

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ X QUANG CỦA BỆNH NHÂN KHE HỞ CUNG HÀM CÓ CHỈ ĐỊNH GHEP XƯƠNG Ổ RĂNG TỰ THÂN

Tạ Anh Tuấn¹, Phạm Dương Châu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và X quang của bệnh nhân khe hở cung hàm có chỉ định ghép xương ổ răng tự thân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện trên 74 bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên tại Bệnh viện Răng hàm mặt Trung Ương Hà Nội và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ 12/2014 đến 09/2019, được chia thành 2 nhóm nghiên cứu, nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và X Quang của bệnh nhân có khe hở cung hàm. Thiết kế theo phương pháp mẫu thuận lợi, để đánh giá về đặc điểm lâm sàng, X Quang của các bệnh nhân khe hở cung hàm có chỉ định ghép xương ổ răng tự thân. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ nam giới ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng đều lớn hơn nữ giới. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,04$ (điểm định χ^2). Cả hai nhóm can thiệp và phẫu thuật thì khớp cắn loại III chiếm tỷ lệ lớn. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ khớp cắn ở cả hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p=0,72$ (điểm định χ^2).

Từ khóa: Khe hở cung hàm, ghép xương

SUMMARY

THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND X RAY IN PATIENTS WITH ALVEOLAR CLEFT THAT INDICATE AUTOGENOUS BONE GRAFTING

Purpose: To describe the clinical features and X-ray of patients with alveolar clefts that are indicated to perform the bone grafting. **Subjects and method:** The study was conducted on 74 patients with unilateral cleft palate of the National Hospital of Odonto-Stomatology, and Hanoi Medical University Hospital from 12/2014 to 09/2019. was divided into 2 groups, the study is The study was designed according to the research method is with convenience sampling to survey the clinical features and X-ray of patients with alveolar clefts. **Results and conclusions:** The ratio in man at intervened group and controlled group almost are higher in women. The differences in 2 groups are significant, with $p=0,04$ (Chi-square test). In 2 groups, the occlusions are almost Angle III. However, the difference in 2 groups are not significant, with $p=0,72$ (Chi-square test)

Keywords: Alveolar cleft, bone grafting

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi vòm miệng là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến nhất ở vùng hàm mặt, tỉ

lệ này trên thế giới là 1/750-1/1000, tại Việt Nam tỉ lệ này là 1/1000 đến 2/1000 trẻ em sinh ra có dị tật [1]. Điều trị toàn diện khe hở môi vòm miệng là quá trình phức tạp, chia làm nhiều thời kỳ, kéo dài từ khi sinh ra cho đến khi trưởng thành. Khe hở cung hàm chiếm tỉ lệ 75% trên tổng số dị tật khe hở môi vòm miệng [2].

Ghép xương ổ răng là một bước quan trọng trong quá trình điều trị toàn diện đối với bệnh nhân khe hở cung hàm. Phương pháp ghép xương ổ răng lần đầu tiên được mô tả bởi Boyne và Sands năm 1972 [3]. Việc ghép xương ổ răng có rất nhiều ý nghĩa: giúp cho các mầm răng di chuyển và mọc vào khe hở, giúp đảm bảo tính liên tục và ổn định xương hàm trên, giúp đóng lỗ thông mũi miệng, nâng đỡ nền mũi, cải thiện tình trạng nha chu, tăng cường hiệu quả nắn chỉnh răng [4].

Hiện nay, có rất nhiều vật liệu dùng để ghép xương như: xương tự thân và xương dị loại, xương tổng hợp... Các loại xương tự thân có thể dùng bao gồm: xương mào chậu, xương sọ, xương sườn, xương chày và xương hàm dưới. Tuy nhiên ghép xương tự thân bằng mào chậu luôn luôn là lựa chọn hàng đầu cho kỹ thuật này (chiếm 83% ca ghép) [5].

Việc đánh giá về đặc điểm lâm sàng và X Quang đối với những bệnh nhân có khe hở cung hàm có giá trị rất lớn trong việc xác định được tình trạng khe hở của bệnh nhân, đồng thời đưa ra các khuyến cáo cho bệnh nhân, cho bác sỹ và quan trọng hơn nữa là đưa ra được chỉ định ghép xương cho bệnh nhân có khe hở cung hàm. Đồng thời tiên lượng được kích thước khe hở, mức độ khó của từng loại khe hở khác nhau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên được chỉ định phẫu thuật và có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên; Bệnh nhân đã được phẫu thuật hoặc chưa phẫu thuật. Bệnh nhân trên 7 tuổi.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đủ sức khỏe để phẫu thuật; Bệnh nhân không có đủ hồ sơ bệnh án; Bệnh nhân có khe hở cung hàm hai bên; Bệnh nhân hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Anh Tuấn

Email: drtatuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2020

Ngày duyệt bài: 29/9/2020

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng

- Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Những bệnh nhân có đủ điều kiện đã tham gia phẫu thuật và hồ sơ từ 12/2014 đến 06/2019 tại các Bệnh viện Răng hàm mặt Trung Ương Hà Nội, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

- Vật liệu và phương tiện nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án, phiếu nghiên cứu, phim CBCT, dụng cụ phẫu thuật

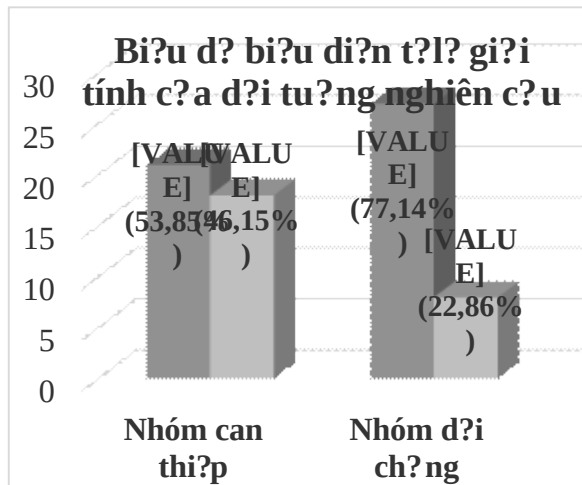
- Các biến số nghiên cứu: Độ tuổi, đặc điểm phân loại khe hở, lỗ thông mũi miệng, chiều dài khe hở, độ rộng khe hở

Xử lý số liệu: Phim CBCT được đo bằng các chỉ số và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Nếu biến chuẩn, chúng tôi sử dụng T-test, nếu không chuẩn thì sử dụng Mann-Whitney test. Để khắc phục sai số, chúng tôi lựa chọn ngẫu nhiên 20 phim để đo và tập huấn.

3. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu chỉ được tiến hành trên những đối tượng tự nguyện tham gia. Được thông qua hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tỷ lệ giới tính của các đối tượng nghiên cứu



* Kiểm định bằng test χ^2

Nhận xét: Biểu đồ trên biểu diễn tỷ lệ giới tính của các đối tượng nghiên cứu. Ở cả nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, tỷ lệ nam đều lớn hơn tỷ lệ nữ giới. Ở nhóm can thiệp là 53,85% và 46,15%. Ở nhóm đối chứng tỷ lệ nam, nữ lần lượt là 77,14% và 22,86%. Như vậy tỷ lệ về giới ở 2 nhóm là khác nhau. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên cỡ mẫu nghiên cứu với $p=0,04$ (kiểm định χ^2)

2. Đặc điểm khớp cắn và chỉnh nha của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung N = 74	Nhóm can thiệp n(%)	Nhóm đối chứng n(%)	p-value
Khớp cắn	Loại I	12(30,77)	0,72*
	Loại II	7(17,95)	
	Loại III	20(51,28)	
Chỉnh nha	Không	6(17,14)	0,93*
	Có	29(82,86)	

*Kiểm định bằng test χ^2

Nhận xét: Bảng trên cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ khớp cắn và chỉnh nha giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu. Ở cả hai nhóm khớp cắn loại III chiếm phần lớn (51,28% và 45,72%), sau đó là khớp cắn loại II (17,95% và 25,71%), loại I là (30,77% và 28,57%). Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ khớp cắn giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê trên cỡ mẫu nghiên cứu với $p=0,72$ (kiểm định χ^2). Tỷ lệ chỉnh nha ở hai nhóm chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 82,05% và 82,86%, không có sự khác biệt về tỷ lệ chỉnh nha giữa 2 nhóm cỡ mẫu nghiên cứu với $p=0,93$ (kiểm định χ^2)

3. Đặc điểm kích thước khe hở cung hàm của các đối tượng nghiên cứu

	Nhóm can thiệp M ± sd (%)	Nhóm đối chứng M ± sd (%)	p-value
Độ dài khe hở (mm)	12,59 ± 1,25	12,39 ± 1,29	0,5*
Độ rộng khe hở (mm)	8,61 ± 1,17	8,46 ± 1,4	0,61**

*Kiểm định t-test độc lập, **Kiểm định Mann-Whitney test

Bảng trên cho thấy kích thước khe hở vòm ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu là như nhau. Kích thước khe hở cung hàm ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt không đáng kể với P lần lượt là 0,5 và 0,61.

IV. BÀN LUẬN

1. Giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 74 bệnh nhân trong đó ở nhóm can thiệp, nam giới chiếm 53,85% và nữ giới là 46,15%. Ở nhóm đối chứng thì tỷ lệ nam giới là 77,14% và nữ giới là 22,86%. Ở cả 2 nhóm nghiên cứu thì tỷ lệ nam giới đều lớn hơn nữ giới, tuy nhiên sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho rằng kết quả ghép xương không liên quan đến tỷ lệ khác biệt về giới. Và cũng khác biệt với báo cáo của Olekas và cộng sự (2003): nam chiếm 53% và nữ chiếm 47%

[6]. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt về giới chỉ mang ý nghĩa tham khảo mà không có ý nghĩa thống kê và không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Đồng ý kiến với chúng tôi, Akari Matsuo (2011) cho rằng giới tính không ảnh hưởng đến kết quả ghép xương.

2. Đặc điểm khớp cắn và chỉnh nha của đối tượng nghiên cứu. Ở cả hai nhóm khớp cắn loại III chiếm phần lớn (51,28% và 45,72%), sau đó là khớp cắn loại II (17,95% và 25,71%), loại I là (30,77% và 28,57%). Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ khớp cắn giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê trên cỡ mẫu nghiên cứu với $p=0,72$ (kiểm định χ^2). Tỉ lệ chỉnh nha ở hai nhóm chiếm đa số với tỉ lệ lần lượt là 82,05% và 82,86%, không có sự khác biệt về tỉ lệ chỉnh nha giữa 2 nhóm cỡ mẫu nghiên cứu với $p=0,93$ (kiểm định χ^2). Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả giống với nghiên cứu của Andrew H Huang và cộng sự [7], thì loại III chiếm 44,37% trong đó loại I và II chiếm tổng 70,58%.

3. Đặc điểm về kích thước khe hở cung hàm của các đối tượng nghiên cứu

	Nhóm can thiệp M $\pm$ sd (%)	Nhóm đối chứng M $\pm$ sd (%)	p-value
Độ dài khe hở (mm)	12,59 $\pm$ 1,25	12,39 $\pm$ 1,29	0,5*
Độ rộng khe hở (mm)	8,61 $\pm$ 1,17	8,46 $\pm$ 1,4	0,61**

*Kiểm định t-test độc lập, **Kiểm định Mann – Whitney test

Kích thước khe hở cung hàm ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu là như nhau. Kích thước khe hở cung hàm ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt không đáng kể với p lần lượt là

0,5 và 0,61. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì 2 nhóm có chiều cao và độ rộng xương cung hàm là như nhau. Và sự không khác biệt này cho phép chúng tôi nghiên cứu mức độ tiêu xương ghép sau phẫu thuật là có kết quả đáng tin cậy.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 74 đối tượng ghép khe hở cung hàm một bên bằng xương mào chậu, chúng tôi rút ra kết luận sau: Về đặc điểm lâm sàng và XQ của của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu, trong đó về tỉ lệ giới tính, đặc điểm về khớp cắn, và quan trọng hơn nữa chính là kích thước của khe hở. Đây là một trong những căn cứ để người phẫu thuật viên có thể lên kế hoạch phẫu thuật, điều trị ghép xương khe hở cung hàm cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Dương Châu (2012) "Đánh giá kết quả ghép xương ổ răng ở bệnh nhân sau mổ tạo hình khe hở môi vòm miệng," Tạp chí Y học thực hành.
2. E. S. Tichvy Tammama, *Journal of Dentomaxillofacial Science*, vol. 37, (J Dentomaxillofac Sci), April 2017, pp. P-ISSN.2503-0817, E-ISSN.2503-0825.
3. S. N. R. Boyne PJ (1972), "Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts," *Journal of Oral Surgery* 30, MĐ.
4. S. G. A. F. Bergland O (1986) "Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment," *Cleft Palate J.* [SEP]
5. J. A. L. J. Ananth S. M (2005). "Evaluation of Alveolar Bone Grafting: A Survey of ACPA Teams," *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(1) [SEP]
6. Olekas J (2003), "Late Results of Secondary Alveolar Bone Grafting in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Patients", *Scientific Articles, Stomatologija*, Vol 5, p17 – 21.
7. Andrew H Huang, "Occlusal Classification in Relation to Original Cleft Width in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate".

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, RỐI LOẠN LIPID MÁU VÀ KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đoàn Việt Cường*, Hoàng Trung Vinh*,
Ngô Thu Hằng*, Nguyễn Linh Toàn*

TÓM TẮT

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/9/2020

Ngày duyệt bài: 30/9/2020

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, rối loạn lipid máu và một số chỉ số kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Chúng tôi nghiên cứu trên 391 đối tượng, có độ tuổi từ 35 - 84 tuổi, chia hai nhóm: Nhóm chứng gồm 134 người không ĐTĐ (trong đó 58 trường hợp không thừa cân, béo phì (KTCBP) và 76 trường hợp thừa cân, béo phì (TCBP)). Nhóm bệnh gồm 257 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 (165 bệnh nhân TCBP và 92 bệnh nhân KTCBP). Kháng insulin được tính bằng chỉ số HOMA-IR. **Kết quả:** Căn nặng trung bình,

vòng bụng, chỉ số BMI và WHR cao hơn rõ rệt ở nhóm bệnh so với nhóm người chứng ($p < 0,001$). Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, các chỉ số HOMA-IR tăng rõ rệt ($p < 0,001$), QUICKI và HOMA- β giảm rõ rệt ($p < 0,001$) so với nhóm chứng. Tỷ lệ kháng insulin tăng cao ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 TCBP so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 KTCBP. Ở nhóm bệnh chỉ số TG tăng cao, HDL-C giảm thấp so với nhóm chứng ($p < 0,001$). **Kết luận:** Có mối liên quan giữa thừa cân béo phì với kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, thừa cân béo phì, kháng insulin

SUMMARY

THE CLINICAL CHARACTERISTIC, DISLIPIDEMIA, INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Aims: To investigate the clinical characteristic, laboratory parameters, dislipidemia, and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Subjects and methods:** We recruited 391 subjects with aged between 39-84 years old that divided in two groups. The control group was 134 control subjects (58 people without overweight and 76 overweight-obese individual) and the patient group was 257 patients T2DM (165 patients with overweight or obesity and 92 patients without overweight or obesity). **Results:** The average weight, waist circumference, BMI and WHR index were significantly higher in T2DM patients than in non-diabetic control subjects ($p < 0,05$). In T2DM patients the HOMA-IR index was significantly higher than in the control group ($p < 0,05$). In contrast, QUICKI and HOMA- β index were significantly lower than in the control group ($p < 0,001$). The proportion of insulin resistance was higher in overweight-obese T2DM patients than in non overweight-obese T2DM patients. In T2DM group had higher TG index, lower HDL-C than in non-diabetic group ($p < 0,05$). **Conclusion:** The overweight or obesity was related with insulin resistance in T2DM patients.

Key words: Type 2 diabetes, overweight/obesity, insulin resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 là bệnh rối loạn nội tiết chuyển hóa, biểu hiện bằng tăng glucose máu mạn tính, tình trạng kháng insulin hoặc kết hợp cả hai. Theo liên đoàn ĐTĐ thế giới dự báo đến năm 2045 số bệnh nhân ĐTĐ đạt mức 629 triệu người so với 425 triệu bệnh nhân năm 2017, tăng khoảng 48%[1]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, thừa cân béo phì (TCBP), rối loạn lipid máu, tăng huyết áp (THA) và hội chứng chuyển hóa là những yếu tố nguy cơ dẫn đến kháng insulin và ĐTĐ. Bệnh ĐTĐ nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời là nguy cơ dẫn đến nhiều biến chứng, làm tăng tỷ lệ tàn phế và tử vong [1]. Ở Việt nam tỷ lệ bệnh tăng nhanh, hiểu biết về bệnh ĐTĐ đã được cải thiện nhưng việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ ở bệnh

nhân ĐTĐ vẫn còn nhiều hạn chế, nhiều biến chứng nặng vẫn chưa được phòng và kiểm soát tốt [2]. Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, rối loạn lipid máu, kháng insulin mặc dù không có nhiều điểm mới nhưng vẫn là vấn đề thời sự. Nghiên cứu này có mục tiêu phân tích các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, rối loạn lipid máu và kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 391 người, có độ tuổi từ 35-84 tuổi, chia thành 2 nhóm:

- Nhóm chứng gồm 134 người không bị ĐTĐ.
 - Nhóm bệnh gồm 257 bệnh nhân ĐTĐ typ 2.
- Đối tượng nghiên cứu chia thành 4 phân nhóm:
- + Phân nhóm chứng 1: gồm 58 người không ĐTĐ, KTCBP có BMI < 23 , nồng độ glucose máu tĩnh mạch lúc đói $< 5,6 \text{ mmol/L}$.
 - + Phân nhóm chứng 2: gồm 76 người TCBP, có BMI > 23 , nồng độ glucose máu tĩnh mạch lúc đói $< 5,6 \text{ mmol/L}$.
 - + Phân nhóm bệnh 3: gồm 165 bệnh ĐTĐ typ 2 TCBP có BMI > 23 .
 - + Phân nhóm bệnh 4: gồm 92 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 KTCBP có chỉ số BMI < 23 . Các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của WHO; IDF - 2012[3].

Tất cả nhóm chứng và nhóm bệnh đều được xét nghiệm các chỉ tiêu về lipid (cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C), nồng độ insulin máu lúc đói, các chỉ số kháng insulin HOMA-IR, QUICKI.

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Quân Y 103, Nội tiết Nghệ an và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y, thời gian từ tháng 11/2013 – 6/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh có đối chứng.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện
- Các chỉ số nhân trắc: chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng mông.

Xác định TCBP dựa vào chỉ số BMI theo phân loại của nhóm chuyên gia của WHO (2004) dành cho người Châu Á [4].

- Các chỉ số hóa sinh và nồng độ insulin định lượng theo phương pháp điện hóa phát quang.

- Tất cả các đối tượng được khám lâm sàng, lấy mẫu máu xét nghiệm

- Xử lý số liệu: Các số liệu được kiểm định và phân tích thống kê bằng test Mann-Whitney U-test, test χ^2 , so sánh 2 số trung bình bằng các phần mềm SPSS 20. Sự khác biệt thống kê có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi, giới và các chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi trung bình và giới ở nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm bệnh (n=257)	p
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	56,29 $\pm$ 8,84	57,86 $\pm$ 8,60	>0,05
Nam (n, %)	48(35,82)	158(61,48)	<0,001
Nữ (n, %)	86(64,18)	99(38,52)	

- Không có sự khác biệt về tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 so với nhóm chứng không ĐTĐ ($p > 0,05$).

- Tỷ lệ nữ cao hơn nam ở nhóm chứng, ngược lại ở nhóm bệnh tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân nữ, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

Bảng 2. Thời gian phát hiện bệnh của nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Thời gian phát hiện bệnh	Số lượng (n=257)	Tỷ lệ (%)
Phát hiện lần đầu	72	28,01
< 1 năm	5	1,95
1-5 năm	130	50,58
> 5 năm	50	19,46

Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu chiếm 28,01% tổng số bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị từ 1-5 năm chiếm 50,58% cao nhất so với các phân nhóm khác.

Bảng 3. Các chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm bệnh (n=257)	p
Chiều cao (m) ($\bar{X} \pm SD$)	1,576 $\pm$ 0,078	1,596 $\pm$ 0,078	>0,05
Cân nặng (kg) ($\bar{X} \pm SD$)	57,910 $\pm$ 10,179	60,984 $\pm$ 10,352	<0,05
BMI ($\bar{X} \pm SD$)	23,194 $\pm$ 2,777	23,851 $\pm$ 3,016	<0,05
Vòng bụng (cm) ($\bar{X} \pm SD$)	83,493 $\pm$ 8,236	86,739 $\pm$ 7,957	<0,001
Vòng mông (cm) ($\bar{X} \pm SD$)	93,284 $\pm$ 6,911	93,089 $\pm$ 6,588	>0,05
Chỉ số eo-hông (WHR) ($\bar{X} \pm SD$) (cm)	0,893 $\pm$ 0,071	0,930 $\pm$ 0,054	<0,001

Các chỉ số cân nặng, BMI, vòng bụng và chỉ số eo hông (WHR) ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 4. Tỷ lệ tăng huyết áp và microalbumin niệu ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Biểu chứng	ĐTĐ typ 2 TCBP (n=165)	ĐTĐ typ 2 KTCBP (n=92)	p
THA (n, %)	65(39,39)	32 (34,78)	<0,05
Microalbumin (+) (n, %)	69 (41,81)	29 (31,52)	<0,001

Tỷ lệ THA ở phân nhóm bệnh nhân TCBP cao hơn so với phân nhóm bệnh nhân KTCBP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở nhóm bệnh nhân TCBP có tỷ lệ tổn thương thận cao hơn so với nhóm bệnh nhân KTCBP ($p < 0,001$).

Bảng 5. Nồng độ glucose, insulin và lipid máu ở các nhóm nghiên cứu

Chỉ số sinh hóa	Nhóm chứng (n=134) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm bệnh (n=257) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Glucose máu (mmol/l)	5,18 $\pm$ 0,35	9,66 $\pm$ 3,69	< 0,001
HbA1C (%)	5,50 $\pm$ 0,48	7,69 $\pm$ 1,67	< 0,001
Insulin (μ U/l)	7,46 $\pm$ 4,00	9,63 $\pm$ 7,14	< 0,001
Cholesterol (mmol/l)	5,37 $\pm$ 1,07	5,24 $\pm$ 1,12	> 0,05
TG (mmol/l)	2,07 $\pm$ 2,22	2,70 $\pm$ 2,13	< 0,01
HDL-Cho (mmol/l)	1,37 $\pm$ 0,34	1,18 $\pm$ 0,35	< 0,001
LDL-Cho (mmol/l)	3,10 $\pm$ 1,00	3,03 $\pm$ 2,45	> 0,05

- Nồng độ glucose máu lúc đói, HbA1c và nồng độ insulin lúc đói ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

- Nồng độ TG, HDL-Cho ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 6. Một số chỉ số kháng insulin của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số kháng Insulin	Nhóm chứng (n=134)	Nhóm bệnh (n=257)	p
HOMA-IR	1,7 $\pm$ 0,93	4,29 $\pm$ 4,63	< 0,001
QUICKI	0,93 $\pm$ 0,11	0,81 $\pm$ 0,09	< 0,001
HOMA- β	93,428 $\pm$ 61,29	40,93 $\pm$ 50,13	< 0,001

- Chỉ số HOMA-IR ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng cao rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

- Chỉ số QUICKI, HOMA- β ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 giảm rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 7. Tỷ lệ kháng insulin ở các bệnh nhân ĐTĐ týp 2 TCBP và KTCBP

Nhóm Kháng Insulin	ĐTĐ týp 2TCBP (n=165)	ĐTĐ týp 2 KTCBP (n=92)	Cộng	p
Không (n,%)	48 (29,09)	31 (33,69)	79	>0.05
Có (n,%)	117 (70,91)	61 (66,31)	178	
Cộng	165 (100)	92 (100)	257	

Tỷ lệ bệnh nhân có kháng insulin ở nhóm ĐTĐ týp 2 TCBP (70,91%) cao hơn so với nhóm ĐTĐ týp 2 KTCBP (66,31%), sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 391 đối tượng nghiên cứu, phân loại TCBP dựa vào BMI theo hướng dẫn của Tổ chức y tế Thế giới dành cho người Châu Á. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân ĐTĐ TCBP chiếm tỷ lệ cao (64,20%). Các nghiên cứu gần đây cho thấy có mối liên quan giữa béo phì, kháng insulin và ĐTĐ týp 2, tỷ lệ mắc ĐTĐ cao hơn gấp ở người TCBP, Nguyễn Văn Đạt và cs thấy tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ không được chẩn đoán và những người tiền ĐTĐ trong nghiên cứu cắt ngang ngẫu nhiên ở nhóm đối tượng từ 45 tuổi trở lên cỡ mẫu 835 đối tượng cho thấy tỷ lệ 8,1% và 50,1%. Các yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ với tăng tỷ lệ của cả hai là tăng vòng bụng, tăng nồng độ mỡ tạng, hội chứng chuyển hóa và yếu tố gia đình, THA [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cholesterol, LDL-C thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$), còn TG tăng rõ ở nhóm ĐTĐ TCBP ($p < 0,001$). Ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 TCBP, tỷ lệ THA là 39,39% và tỷ lệ microalbumin niệu (+) là 41,81% cao hơn rõ rệt so với ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 KTCBP theo thứ tự là 34,78% và 31,52% (Bảng 4). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Thy Khuê khi tác giả tập hợp số liệu từ nhiều bệnh viện và mức độ bệnh nặng cao hơn, tỷ lệ THA là (78,4%), rối loạn lipid máu (81,2%), tỷ lệ đã dùng insulin là 40% [2]. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Raj.R (2018) trên 352 bệnh nhân thấy tuổi trung bình 55,62, thời gian phát hiện bệnh > 5 năm chiếm 64%, THA là 49% và tổn thương thận chỉ chiếm 5%. Đối tượng nghiên cứu của tác giả cũng tương tự như của chúng tôi [6].

Nhiều công trình nghiên cứu đều cho thấy rằng khi tăng nồng độ insulin ở người béo phì,

tăng chỉ số HOMA-IR, hoặc giảm chỉ số HOMA- β được cho là yếu tố dự đoán cho sự phát triển của bệnh ĐTĐ và có vai trò trong bệnh sinh THA ở bệnh nhân ĐTĐ. HOMA-IR tăng cao rõ rệt ở nhóm ĐTĐ so với nhóm chứng KTCBP, nhưng tăng đề kháng insulin có liên quan với béo phì, tăng TG, không liên quan tới giảm HDL-C [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù các chỉ số lipid máu và chỉ số insulin chỉ biến đổi tăng ở mức độ ít nhưng chỉ số kháng insulin (HOMA-IR) ở nhóm ĐTĐ týp 2 tăng cao và chỉ số HOMA- β giảm thấp so với nhóm không ĐTĐ ($p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu cho thấy TCBP có liên quan với kháng insulin và ĐTĐ týp 2.

V. KẾT LUẬN

-Đặc điểm lâm sàng: tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTĐ týp 2 là $57,86 \pm 8,6$ tuổi. Các chỉ số nhân trắc: cân nặng, vòng bụng, BMI và WHR ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ týp 2 TCBP có tăng huyết áp là 39,39% và microalbumin niệu (+) là 41,81% cao hơn rõ rệt so với ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 KTCBP theo thứ tự là 34,78% ($p < 0,05$) và 31,52% ($p < 0,001$).

-Đặc điểm cận lâm sàng: Ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, insulin máu lúc đói, các chỉ số HOMA-IR tăng rõ ($p < 0,001$), QUICKI và HOMA- β giảm rõ rệt ($p < 0,001$) so với nhóm chứng, chỉ số TG tăng cao, HDL-C giảm thấp so với nhóm chứng không ĐTĐ ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. N. Cho, J. Shaw, S. Karuranga. et al (2018) IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 138, 271-281.
2. K. T. Nguyen, B. T. T. Diep, H. Van Lam. et al (2020) A cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia). International Journal of Diabetes in Developing Countries, 40(1), 70-79.
3. R. A. DeFronzo, E. Ferrannini, L. Groop. et al (2015) Type 2 diabetes mellitus. Nature reviews Disease primers, 1(1), 1-22.
4. Who EC (2004) Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet (London, England), 363, (9403):9157.
5. V. D. Nguyen, Q. M. Vien, T. H. Do. et al (2019) Prevalence of undiagnosed diabetes and pre-diabetes and its associated risk factors in Vietnam. Journal of Global Health Science, 1(1),
6. R. Raj, S. Navis, J. Bhatti. et al (2018) Analysis of complicating risk factors of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Intergrative Obesity and Diabetes, 4(1), 1-5.
7. L. Liu, J. Feng, G. Zhang. et al (2018) Visceral adipose tissue is more strongly associated with

insulin resistance than subcutaneous adipose tissue
in Chinese subjects with pre-diabetes. Current

medical research and opinion, 34(1), 123-129.

ỨNG DỤNG VẬT CHẤM CỔ LƯNG SIÊU MỎNG CÓ NỖI MẠCH VI PHẪU TẠI ĐẦU XA TRONG TẠO HÌNH SẸO DI CHỨNG BỎNG VÙNG CỔ

Lê Tôn Dũng*, Vũ Quang Vinh**, Nguyễn Gia Tiến**

TÓM TẮT

Mở đầu: Khái niệm vật "siêu mỏng" được đưa ra bởi Hyakusoku năm 1994. Đặc tính của vật này là rất mỏng do được làm mỏng tới khi có thể nhìn thấy hệ thống mạng mạch dưới da qua một lớp mỡ rất mỏng. Chúng tôi đã sử dụng vật chấm cổ lưng có nổi vi phẫu tại đầu xa bởi động mạch mũ vai để tạo hình các trường hợp sẹo co kéo phức tạp vùng cổ mang lại kết quả cao. **Đối tượng và phương pháp:** 32 bệnh nhân có sẹo co kéo nặng vùng cổ được phẫu thuật sử dụng vật chấm cổ lưng siêu mỏng có nổi vi phẫu tại đầu xa từ năm 2013 đến 2020. Vật được làm mỏng và nổi vi phẫu tại đầu xa sau khi phẫu tích vật nâng vật. **Kết quả:** Toàn bộ 32 vật da sống hoàn toàn, chiều dài vật đạt tối đa 32cm và chiều rộng tối đa 18cm. Theo dõi ở thời điểm 3 tháng sau mổ có 31/32 bệnh nhân (96.86%) hài lòng với kết quả sau mổ. Theo dõi ở thời điểm sau mổ 6 tháng và sau 2 năm, tất cả các bệnh nhân đều hài lòng với kết quả phẫu thuật. Không có sự hạn chế chức năng vùng cho vật và tình trạng sẹo vùng cho vật đều chấp nhận được. **Kết luận:** Vật siêu mỏng chấm cổ lưng có nhiều lợi ích, không chỉ về độ mỏng và còn có độ tin cậy cao về cấu trúc mạch. Đây là lựa chọn tối ưu trong tạo hình sẹo co kéo vùng cổ sau bỏng.

Từ khóa: Sẹo co kéo, vật mỏng, vật có nổi mạch vi phẫu tại đầu xa, vật siêu mỏng

SUMMARY

USE OF OCCIPITO-CERVICO-DORSAL SUPER-THIN FLAPS TO RECONSTRUCT CASES OF NECK SCAR CONTRACTURE AFTER BURN

Background: The concept of the "super-thin flap" was introduced by Hyakusoku in 1994. Its distinctive characteristic is its extreme thinness: it is primarily thinned to the point that the subdermal vascular network (subdermal plexus) can be seen through the minimal fat layer. We have employed circumflex scapular artery-supercharged occipito-cervico-dorsal (OCD) super-thin flaps to reconstruct cases of neck scar contracture with satisfying results. **Materials and methods:** Thirty-two patients with severe neck scar contracture who underwent reconstruction with an OCD supercharged super-thin flap in 2013–2020. The flap was thinned and anastomosed at the distal area after elevation. **Results:** All of the 32 flaps were survived completely. The flap can be harvested maximum length is 32cm and maximum wide is 18cm.

*Đại học Y Phạm Ngọc Thạch TPHCM

**Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tôn Dũng

Email: letondung@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2020

Ngày duyệt bài: 29/9/2020

Thirty-one of the thirty-two patients (96.86%) were satisfied with the results on 3 months after surgery. At the follow-up visit at 6 months and 2 years after surgery, all patients were satisfied with the outcome. With regard to donor-site morbidity, the appearance of the scars was acceptable in all cases and there were no functional problems. **Conclusions:** The OCD super-thin flap has clear benefits: although it is thin, its vascularity is reliable. It may be one of the best choices for reconstruction of neck scar contractures after burn.

Keywords: Scar contractures, thin flap, flap anastomosed at the distal area, super-thin flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vùng cổ là vùng có biên độ vận động rất lớn theo nhiều hướng khác nhau. Chính vì vậy, sau phẫu thuật chỉnh sửa sẹo, nguy cơ co kéo dễ có xu hướng tái phát. Thêm nữa, vùng cổ không chỉ là một vùng cần đảm bảo về chức năng mà còn rất quan trọng về mặt thẩm mỹ. Các vật da vùng vai, bả vai rất thích hợp để tạo hình các tổn khuyết vùng cổ bởi sự lân cận về vị trí.

Khái niệm vật siêu mỏng được đưa ra bởi Hyakusoku năm 1994 [1], [2], [3]. Đặc tính nổi bật của loại vật này là rất mỏng, nó được làm mỏng tới mức có thể quan sát thấy hệ thống mạng mạch dưới da qua một lớp mỡ mỏng. Hyakusoku cũng phát triển nhiều các loại vật siêu mỏng với các kích thước khác nhau [3]. Những vật này có thể được thiết kế ở bất kỳ đâu trên cơ thể tùy thuộc vào vị trí của nhánh xuyên được sử dụng để nối vi phẫu.

Các nghiên cứu giải phẫu và báo cáo lâm sàng trước đây chỉ ra rằng vật chấm cổ lưng siêu mỏng là lựa chọn tốt trong tạo hình sẹo co kéo vùng cổ [4], [5], [6], [7], [8]. Loại vật này đủ mỏng, mềm mại, có độ tin cậy cao và màu sắc da phù hợp với vùng cổ. Nghiên cứu này nhằm chứng minh sự phù hợp của vật siêu mỏng chấm cổ lưng trong tạo hình sẹo co kéo nặng vùng cổ sau bỏng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 32 bệnh nhân bị sẹo co kéo vùng cổ được phẫu thuật sử dụng vật siêu mỏng chấm cổ lưng có nổi mạch vi phẫu tại đầu xa từ tháng 9/2013 đến tháng 6/2020 tại Trung tâm Phẫu thuật tạo hình, thẩm mỹ và tái tạo, Bệnh viện Bỏng Quốc gia.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế và phẫu tích vật. Mỗi vật được thiết kế theo hình dạng của tổn khuyết vùng cổ sau cắt sẹo. Cuống chấm là dạng cuống hẹp với chiều rộng xấp xỉ 4-5cm. Nhánh xuyên được xác định trên da ở vùng định thiết kế bằng siêu âm Doppler cầm tay. Trong quá trình phẫu thuật, sẹo vùng cổ được cắt bỏ và các mạch máu vùng nhận cũng được bộc lộ (động và tĩnh mạch mặt, động và tĩnh mạch thái dương nông, động mạch và tĩnh mạch cổ ngang) khi bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Sau đó bệnh nhân chuyển tư thế nằm sấp và bộc lộ vật từ phía ngoại vi. Nhánh xuyên được sử dụng là nhánh xuyên động mạch mũ vai, được phẫu tích sâu tới sát xương bả vai để chiều dài và đường kính của cuống mạch là lớn nhất. Sau khi vật được phẫu tích hoàn toàn, việc làm mỏng được tiến hành bằng kéo cong hoặc sử dụng kỹ thuật phẫu tích dưới kính hiển vi. Làm mỏng tới khi nhìn thấy lớp mạng mạch dưới da qua một lớp mỡ mỏng. Vùng cho vật được ghép da mỏng hoặc khâu kín nếu có thể. Việc khâu nối mạch máu được tiến hành dưới kính hiển vi. Cuối cùng, khâu vật tại vùng nhận.

2.2. Đánh giá kết quả. Kết quả sau mổ được đánh giá dựa trên tình trạng sống của vật, tình trạng vùng cho vật, tình trạng liền vết thương cũng như khả năng hồi phục về chức năng và thẩm mỹ. Kết quả được chia thành tốt, trung bình, kém và đánh giá trong 2 giai đoạn là 3 tháng sau mổ và sau 3 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

32 bệnh nhân với sẹo co kéo nặng vùng cổ được phẫu thuật sử dụng vật chấm cổ lưng siêu mỏng nối mạch vi phẫu tại đầu xa. Bệnh nhân có tuổi trung bình là 33, với 19 nữ và 13 nam. Nguyên nhân gây sẹo là do bỏng nhiệt và hóa chất. Vật thu được có thể có chiều dài tối đa là 32 cm, chiều rộng tối đa là 18cm (chiều dài trung bình là 26.59 ± 3.55 cm, chiều rộng trung bình của vật là 13.48 ± 1.97 cm). Khâu kín kỳ đầu vùng cho vật được thực hiện ở 04 bệnh nhân, 28 bệnh nhân còn lại phải tiến hành ghép da mỏng tự thân.

32 vật sau mổ sống hoàn toàn, vết mổ liền kỳ đầu. Có 31/32 bệnh nhân hài lòng với kết quả sau mổ ở thời điểm 3 tháng sau mổ. Theo dõi các thời điểm 6 tháng và 1 năm sau mổ, các bệnh nhân đều hài lòng với kết quả phẫu thuật. Vùng cho vật không xảy ra tình trạng hạn chế chức năng và các bệnh nhân đều hài lòng với tình trạng sẹo tại vùng cho vật.

Bảng 1: Các thông số vật chấm cổ lưng có nối mạch vi phẫu tại đầu xa

Các thông số vật	Tối đa	Tối thiểu	Trung bình
Chiều dài (cm)	32	18	26.59 ± 3.55
Chiều rộng (cm)	18	9	13.48 ± 1.97

Bảng 2: Tình trạng vật sau phẫu thuật

Tình trạng vật sau phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ
Vật sống hoàn toàn	32	100%
Hoại tử đầu xa, dưới 1/3 diện tích vật	0	0
Hoại tử >1/3 diện tích vật	0	0
Tổng	32	100%

Bảng 3: Xử lý vùng cho vật

Xử lý vùng cho vật	Số lượng	Tỷ lệ
Khâu kín kỳ đầu	4	12.5%
Khâu kín + ghép da mỏng tự thân	28	87.5%
Tổng	32	100%

Bảng 4: Đánh giá kết quả sau mổ

Đánh giá kết quả	Sau mổ 3 tháng (%)	Sau 6 tháng (%)	Sau 2 năm (%)
Tốt	31 (96.87%)	32 (100%)	27 (100%)
Trung bình	1 (3.13%)	0	0
Kém	0	0	0
Tổng (n=)	32 (100%)	32 (100%)	27 (100%)

IV. BÀN LUẬN

1. Lựa chọn vật da phù hợp trong tạo hình sẹo co kéo vùng cổ. Rất nhiều các phương pháp đã được đưa ra trong tạo hình vùng cổ và hiện tại, các vật lân cận và các vật giãn tổ chức thường được sử dụng nhất. Mỗi phương pháp có những ưu và nhược điểm riêng. Các vật lân cận thường chỉ áp dụng cho những sẹo dạng dài co kéo và phương pháp giãn mô yêu cầu cần phải có vùng da lành lân cận sau bỏng. Đặc biệt, sẹo co kéo nặng vùng cằm cổ rất khó khăn khi điều trị. Năm 1979, Lamberty lần đầu tiên mô tả vật thương đòn có cuống. Năm 1997, Pallua và cộng sự thông báo áp dụng thành công loại vật này. Chúng tôi cũng đã áp dụng loại vật này để điều trị cho bệnh nhân sẹo di chứng vùng cổ sau bỏng từ năm 2000. Tuy vậy, chúng tôi nhận thấy rằng, vật thương đòn chỉ có thể che phủ một tổn khuyết có kích thước vừa phải sau khi cắt sẹo. Năm 1994, vật nhánh xuyên siêu mỏng có nối mạch vi phẫu tại đầu xa được giới thiệu bởi Hyakusoku và Gao. Vật được làm mỏng tới sát lớp mạng mạch dưới da [1], [2], [3]. Khi sử dụng cho tạo hình các biến dạng nặng vùng cổ, vật siêu mỏng chấm cổ lưng cần phải nối vi phẫu tại đầu xa sử dụng động mạch

mũi vai nhằm tăng kích thước cho vạt. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, phương pháp này cho kết quả tốt về chức năng và thẩm mỹ với 31/32 bệnh nhân (96.86%).

2. Những điều cần lưu ý khi phẫu tích vạt siêu mỏng. Việc làm mỏng vạt được tiến hành bằng kéo cong tới khi thấy đám rối mạng mạch dưới da qua một lớp mỡ mỏng. Việc làm mỏng được tiến hành giữa hai cuống của vạt trước khi thắt mạch để kiểm soát tình trạng chảy máu và quyết định khi nào thì nên dừng làm mỏng.

Vấn đề quan trọng khi áp dụng vạt chẩm cổ lưng siêu mỏng nổi vi phẫu tại đầu xa đó là phẫu tích cuống mạch mũi vai cần đủ dài (>5cm) để tránh căng cuống mạch và việc nối dễ dàng hơn. Khi thực hiện kỹ thuật này, chúng tôi thấy rằng, vạt có cuống mạch khá hằng định và tỷ lệ sống của vạt là 100%.

Việc xử lý vùng cho vạt phụ thuộc và kích thước, hình dạng của vạt cũng như sức căng của da. Khi chiều rộng vạt dưới 12cm có thể khâu kín hoàn toàn vùng cho vạt. Tuy nhiên, chúng tôi cũng gặp trường hợp vùng cho vạt có chiều rộng 11.5cm nhưng không thể đóng kín hoàn toàn do sức căng của da xung quanh quá lớn.

3. Đặc tính giải phẫu của vạt chẩm cổ lưng. Theo Cormack và Lamberty, các vùng cấp máu có thể được phân chia thành vùng giải phẫu, vùng động lực và vùng tiềm tàng. Vùng giải phẫu được liên kết với mỗi vùng khác thông qua các "van mạch- choke vessel". Chính vì vậy, một vùng giải phẫu bao gồm vùng được cấp máu bởi cuống mạch chính cấp máu cho vạt sẽ được liên kết với một vùng giải phẫu lân cận thông qua các "choke vessel". Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi sử dụng vạt chẩm cổ lưng siêu mỏng bao gồm hai vùng cấp máu của nhánh xuống động mạch chẩm (cuống chẩm) và động mạch mũi vai. Điều này đảm bảo cấp máu cho vạt và mô mỡ giữa hai cuống được làm mỏng an toàn.

HÌNH ẢNH MINH HỌA

Bệnh nhân Nguyễn Thị S. 54 tuổi, SBA: 0011-VB-6678, sẹo co kéo ở vùng cổ



V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng vạt siêu mỏng chẩm cổ lưng có nối mạch vi phẫu tại đầu xa để tạo hình sẹo di chứng bỏng vùng cổ, kết quả 100% các vạt sống hoàn toàn và 96.86% có kết quả tốt cả về chức năng và thẩm mỹ. Không có hạn chế chức năng ở vùng cho vạt, tổ chức sẹo vùng cho vạt đều chấp nhận được. Tóm lại, vạt siêu mỏng chẩm cổ lưng có nối vi phẫu tại đầu xa là lựa chọn thích hợp trong tạo hình sẹo di chứng bỏng nặng vùng cổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyakusoku, H., and Gao, J. H. The "super-thin" flap. Br. J. Plast. Surg. 47: 457, 1994.
2. Hyakusoku, H., Pennington, D. G., and Gao, J. H. Microvascular augmentation of the super-thin occipito-cervico-dorsal flap. Br. J. Plast. Surg. 47: 465, 1994.
3. Hyakusoku, H., Gao, J. H., Pennington, D. G., et al. The microvascular augmented subdermal vascular network (ma-SVN) flap: Its variations and recent development in using intercostal perforators. Br. J. Plast. Surg. 55: 402, 2002.
4. Ogawa, R., Hyakusoku, H., Murakami, M., Aoki, R., Tanuma, K., and Pennington, D. G. An anatomical and clinical study of the dorsal intercostal cutaneous perforators: Its application to free microvascular augmented subdermal vascular network (ma-SVN) flaps. Br. J. Plast. Surg. 55: 396, 2002.
5. Ogawa R, Murakami M, Vinh VQ, Hyakusoku

- H. Clinical and anatomical study of superficial cervical artery flaps: Retrospective study of reconstructions with 41 flaps and the feasibility of harvesting them as perforator flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118:95–101.
6. **Ogawa R, Hyakusoku H, Iwakiri I, Akaishi S.** Severe neck scar contracture reconstructed with a ninth dorsal intercostal perforator augmented "super-thin flap." *Ann Plast Surg.* 2004; 52:216–219.
7. **Vinh VQ, Ogawa R, Iwakiri I, Hyakusoku H, Tanuma K.** Clinical and anatomical study of cervicopectoral superthin flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 119:1464–1471.
8. **Vinh VQ, Ogawa R, Van Anh T, Hyakusoku H.** Reconstruction of neck scar contractures using supraclavicular flaps: Retrospective study of 30 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119: 130–135.

GIÁ TRỊ CỦA SINH THIẾT KIM DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN KHÔNG ĐIỂN HÌNH TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH

Nguyễn Văn Quyền^{1,2}, Nguyễn Văn Thi², Hoàng Đình Âu³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá một số đặc điểm hình ảnh của ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) không điển hình trên cắt lớp vi tính (CT) và giá trị chẩn đoán của sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 27 bệnh nhân u gan được chụp CT ổ bụng có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình của HCC theo hướng dẫn của hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) năm 2011, sau đó được tiến hành sinh thiết kim và đối chiếu với giải phẫu bệnh sau mổ. **Kết quả:** 27 bệnh nhân với 30 nốt tổn thương nhu mô gan ngấm thuốc không điển hình trên CT có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là HCC, trong đó 27 nốt trên 27 bệnh nhân được tiến hành sinh thiết trước mổ. Kích thước trung bình của nốt là $22 \pm 8,9\text{mm}$. HCC không điển hình thường gặp ở nốt tổn thương kích thước nhỏ $< 20\text{mm}$ (56,7%) và mức độ biệt hóa tế bào cao (50%). Sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm có nhạy và độ đặc hiệu cao (lần lượt là 96,3% và 100%). **Kết luận:** HCC có kích thước nhỏ và độ biệt hóa cao thường có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình trên cắt lớp vi tính. Sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm có giá trị cao trong chẩn đoán HCC không điển hình.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan không điển hình, CT

SUMMARY

VALUE OF ULTRASOUND-GUIDED NEEDLE BIOPSY FOR THE DIAGNOSTIC OF ATYPICAL ENHANCEMENT HEPATOCELLULAR CARCINOMAS AT CONTRAST-ENHANCED CT SCAN

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K Trung Ương

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Quyền

Email: vanquyen93.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/9/2020

Ngày duyệt bài: 26/9/2020

Purpose: The study aimed to evaluate several image characteristics of atypical hepatocellular carcinomas (HCCs) and evaluate the value of needle biopsy under ultrasound guidance with histopathology confrontation after surgery. **Materials and method:** The prospective study was conducted on 27 patients who had a hepatic nodules, underwent contrast-enhanced CT scan, lack of criteria for a diagnosis of HCC according to the guidelines of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) in 2011, underwent a needle biopsy and histopathology confrontation after surgery. **Results :** 27 patients with 30 atypical lesions on CT that confirmed HCC after surgery, Among them, 27 nodules of 27 patients were preoperative biopsied. Mean size of nodule is $22 \pm 8.9\text{mm}$. Atypical HCC is shown as the small lesions ($< 20\text{mm}$) and well-differentiated tumors ($n = 12$, 70.6%). The ultrasound-guided needle biopsy was highly sensitive and specific (96.3% and 100%, respectively). **Conclusion:** Atypical HCC is usually small in size and well-differentiated tumors with atypical enhancement pattern on computerized tomography. Using needle biopsy under ultrasound guidance give the high accuracy in diagnosis of atypical HCC.

Keywords: Atypical HCC, ultrasound-guided needle biopsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là ung thư gan nguyên phát phổ biến nhất và là nguyên nhân đứng thứ 2 gây tử vong do ung thư trên thế giới [1]. HCC có liên quan chặt chẽ với xơ gan, đặc biệt do viêm gan virus B, C. Chẩn đoán HCC đã thay đổi đáng kể trong vài thập kỉ qua, từ kỹ thuật xâm lấn như chụp mạch, sinh thiết đến các kỹ thuật không xâm lấn như chụp cắt lớp có tiêm thuốc cản quang hay chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ. Hướng dẫn gần đây do Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) đưa ra rằng nốt tổn thương gan đường kính $> 1\text{cm}$ có đặc điểm ngấm thuốc điển hình trên CT hoặc MRI có tiêm thuốc đối quang

trên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của HCC thì có thể chẩn đoán là HCC [2]. Nếu đặc điểm ngấm thuốc không điển hình của HCC thì tiến hành một phương pháp chẩn đoán hình ảnh thứ 2 (CT hoặc MRI) hoặc sinh thiết [2].

Đặc điểm ngấm thuốc điển hình bao gồm ngấm thuốc mạnh thì động mạch, thải thuốc thì tĩnh mạch hoặc thì muện [3]. Tuy nhiên khoảng 40% HCC không có đặc điểm ngấm thuốc điển hình trên phương tiện chẩn đoán hình ảnh [4], đặc biệt là HCC có đường kính < 2cm và mức độ biệt hóa cao [5]. Hơn nữa, các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ HCC có nhiều tổn thương tương tự HCC như ung thư đường mật trong gan, ung thư biểu mô tế bào gan-đường mật kết hợp (cHCC-CC), u máu. Do đó HCC với đặc điểm ngấm thuốc không điển hình vẫn là thách thức với nhà chẩn đoán hình ảnh.

Sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm là kỹ thuật được sử dụng rộng rãi, ít biến chứng, giúp chẩn đoán chính xác khối u gan với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90% và 91% [6]. Do đó mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá một số đặc điểm của HCC không điển hình trên CT và giá trị của sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm có đối chiếu với giải phẫu bệnh sau mổ trong chẩn đoán HCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu lựa chọn tất cả các bệnh nhân đi khám có triệu chứng lâm sàng (đau hạ sườn phải, vàng da vàng mắt, gan to, lách to, cổ trướng) hoặc bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của HCC như xơ gan, viêm gan virus B, C trên siêu âm sàng lọc có tổn thương khu trú gan > 1cm, có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình trên CT có tiêm thuốc cản quang, sau đó được tiến hành sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm và có kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết và sau phẫu thuật. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm bệnh nhân đã được điều trị hỗ trợ như nút mạch hóa chất, đốt sóng cao tần, tiêm cồn qua da.

Chụp cắt lớp vi tính đa dãy gan mật- ổ bụng được tiến hành chụp theo 4 thì. Thì trước tiêm được tiến hành chụp trước khi tiêm thuốc cản quang. Thì động mạch được bắt đầu sau 18s từ thời điểm động mạch chủ ngấm thuốc đạt

100HU. Thì tĩnh mạch được tiến hành sau thì động mạch 30s và thì muện được chụp sau thì tĩnh mạch 150s.

Phân tích hình ảnh dựa vào tỷ trọng khối u và được chia thành 3 nhóm là tăng tỷ trọng, đồng tỷ trọng và giảm tỷ trọng so với nhu gan xung quanh trên 4 thì (trước tiêm, động mạch, tĩnh mạch và thì muện). Ngấm thuốc mạnh thì động mạch là tỷ trọng khối u cao hơn nhu mô gan xung quanh ở thì động mạch hoặc cao hơn tỷ trọng của khối u trước tiêm. Đánh giá tính chất thải thuốc được thực hiện trên thì tĩnh mạch hoặc thì muện, thải thuốc là khi bất kì phần nào của khối u tăng tỷ trọng ở thì động mạch và giảm tỷ trọng ở thì tĩnh mạch hoặc thì muện so với nhu mô gan.

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.6. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Trong thời gian nghiên cứu có 30 nốt tổn thương của 27 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là HCC, 24 bệnh nhân có 1 nốt tổn thương và 3 bệnh nhân có 2 nốt tổn thương. Nhóm nghiên cứu gồm có 24 nam và 3 nữ. Độ tuổi trung bình $61,3 \pm 8,6$. Có 22 bệnh nhân nhiễm viêm gan virus B (81,4%), 2 bệnh nhân nhiễm viêm gan virus C (6,1%) và 3 bệnh nhân không xác định (11,1%). Trong 30 nốt HCC có 15 HCC có độ biệt hóa cao (50%), 8 HCC biệt hóa vừa (27,7%) và 7 biệt hóa kém (23,3%) khi phân tích kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

3.2. Một số đặc điểm hình ảnh của HCC không điển hình trên cắt lớp vi tính. Kích thước u trung bình là $22 \pm 8,9$ mm, trong đó 17 nốt dưới 20mm, 6 nốt từ 20mm-30mm và 7 nốt lớn hơn hoặc bằng 30mm. Đánh giá kích thước tổn thương theo mức độ biệt hóa tế bào (bảng 1), HCC có kích thước nhỏ và độ biệt hóa cao chiếm tỷ lệ cao, 8 trong tổng số 33 nốt tổn thương ngấm thuốc mạnh thì động mạch và không có thải thuốc (26,7%) và 7 nốt tổn thương đồng tỷ trọng (23,3%) và 15 nốt giảm tỷ trọng so với nhu mô gan thì động mạch (50%).

Bảng 1. Kích thước của HCC theo mức độ biệt hóa tế bào

Kích thước \ Độ biệt hóa	Biệt hóa cao	Biệt hóa vừa	Biệt hóa kém	Tổng số
≥ 30 mm	1 (14,3 %)	2 (28,6 %)	4 (57,1%)	7
20-30mm	4 (33,3%)	3 (50%)	1 (16,7%)	6
< 20mm	12 (70,6 %)	3 (17,6%)	2 (11,8%)	17
Tổng số	15	8	7	

3.3. Giá trị của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm

27 nốt tổn thương trên 27 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết và sau mổ.

Bảng 2. Kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết và sau mổ

MBHst \ MBHpt	HCC	Không HCC
HCC	26	0
Không HCC	1	0
Tổng số	27	0

MBHst: Mô bệnh học sau sinh thiết. MBHpt: Mô bệnh học sau phẫu thuật

Nhận xét: Đánh giá giá trị chẩn đoán mô bệnh học của sinh thiết u gan trên 27 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật, tỷ lệ chẩn đoán đúng đạt 96,3%. Độ đặc hiệu 100%. Tỷ lệ âm tính giả 3,7%

IV. BÀN LUẬN

Việc sử dụng các biện pháp sàng lọc HCC bao gồm việc sử dụng siêu âm sàng lọc bệnh nhân có xơ gan, viêm gan virus, làm tăng tỷ lệ phát hiện HCC. HCC có thể chẩn đoán chính xác dựa vào đặc điểm ngấm thuốc điển hình trên CT, ngấm thuốc mạnh thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch hoặc thì muộn, tuy nhiên những HCC có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình vẫn đang là thách thức với các nhà chẩn đoán hình ảnh học, đặc biệt là HCC kích thước nhỏ dưới 20-30mm và độ biệt hóa cao, do động mạch nuôi u không phát triển [7]. Trong nghiên cứu của Kim I và cộng sự [5] với 83 nốt HCC kích thước ≤ 30 mm, có 30 HCC (30,6%) ngấm thuốc không điển hình, kích thước u trung bình là $17 \pm 0,76$ và trong đó 17(56,7%) HCC biệt hóa cao và 60% có kích thước dưới 20mm. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả gần tương tự nhưng kích thước trung bình khối u cao hơn và tỷ lệ u có kích thước <20 mm và độ biệt hóa cao thấp hơn so với hai tác giả trên do trong nghiên cứu của chúng tôi không giới hạn về kích thước u < 30 mm.

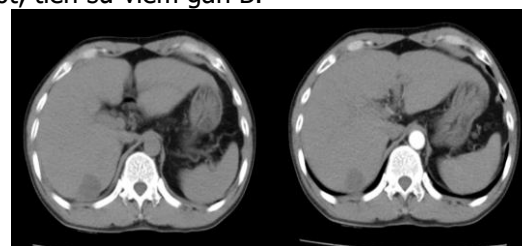
Về đặc điểm tưới máu của HCC ở thì động mạch, trong nghiên cứu của Asayama và cộng sự [8] phân tích đặc điểm 60 HCC trên chụp động mạch gan cho thấy rằng lưu lượng máu động mạch giảm trong giai đoạn cuối của quá trình phát triển HCC từ HCC biệt hóa vừa đến HCC biệt hóa kém, trong khi nó tăng trong giai đoạn đầu từ HCC biệt hóa cao đến HCC biệt hóa vừa. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự, 50% HCC có ngấm thuốc mạnh thì động mạch biệt hóa vừa, 25% HCC biệt hóa kém và 25% HCC biệt hóa cao.

Về giá trị chẩn đoán của sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm, trong nghiên cứu của Durand F và cộng sự [6] trên 137 bệnh nhân cho thấy độ nhạy và độ chính xác cao là 90% và 91%, trong nghiên cứu của chúng tôi sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm ở 27 nốt tổn thương trên 27 bệnh nhân, đối chiếu với kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật cho thấy giá trị chẩn đoán của sinh thiết kim có độ chính xác cao (96,3%) và độ nhạy là 100%, tỷ lệ âm tính giả là 3,7% tương đồng với kết quả của Durand nhưng độ đặc hiệu cao hơn do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ. Như vậy, đối với HCC có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình trên cắt lớp vi tính, sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm cho phép chẩn đoán với độ nhạy và độ chính xác cao.

V. KẾT LUẬN

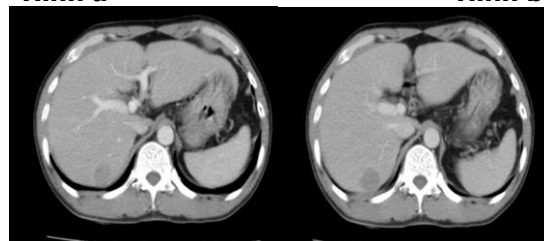
HCC có kích thước nhỏ dưới 20mm và độ biệt hóa cao thường có đặc điểm ngấm thuốc không điển hình trên CT hiện vẫn là thách thức với nhà chẩn đoán hình ảnh, sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm có hiệu quả cao trong chẩn đoán HCC không điển hình giúp chẩn đoán sớm và hỗ trợ điều trị.

Hình ảnh minh họa: Bệnh nhân Đ.Đ.T nam 50t, tiền sử viêm gan B.



Hình a

Hình b



Hình c

Hình d

Phân thùy sau có nốt giảm tỷ trọng trước tiêm (hình a), sau tiêm thì động mạch ngấm thuốc kém hơn so với nhu mô gan xung quanh (hình b), thì tĩnh mạch và thì muộn (hình c, d) không thấy ngấm thuốc. Kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết và sau mổ là HCC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mittal S. and El-Serag H.B. (2013). Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. J Clin Gastroenterol, 47 Suppl, S2-6.

2. Bruix J. and Sherman M. (2011). Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology*, **53**(3), 1020–1022.
3. Marrero J.A., Hussain H.K., Nghiem H.V., et al. (2005). Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass. *Liver Transplantation*, **11**(3), 281–289.
4. Lee J.H., Lee J.M., Kim S.J., et al. (2012). Enhancement patterns of hepatocellular carcinomas on multiphasic multidetector row CT: comparison with pathological differentiation. *BJR*, **85**(1017), e573–e583.
5. Kim I. and Kim M.-J. (2012). Histologic Characteristics of Hepatocellular Carcinomas Showing Atypical Enhancement Patterns on 4-Phase MDCT Examination. *Korean Journal of Radiology*, **13**(5), 586–593.
6. Durand F., Regimbeau J.M., Belghiti J., et al. (2001). Assessment of the benefits and risks of percutaneous biopsy before surgical resection of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, **35**(2), 254–258.
7. Nicolau C., Catalá V., Vilana R., et al. (2004). Evaluation of hepatocellular carcinoma using SonoVue, a second generation ultrasound contrast agent: correlation with cellular differentiation. *Eur Radiol*, **14**(6), 1092–1099.
8. Asayama Y., Yoshimitsu K., Nishihara Y., et al. (2012). Arterial Blood Supply of Hepatocellular Carcinoma and Histologic Grading: Radiologic-Pathologic Correlation. *American Journal of Roentgenology*.

PHÂN BỐ VÀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA HAI VI KHUẨN GÂY BỆNH MỚI NỔI STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA VÀ ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 GIAI ĐOẠN 2014–2019

Nguyễn Thị Hoa^{1,2}, Nguyễn Thái Sơn²,
Lê Thu Hồng², Hà Thị Thu Vân²,
Hoàng Xuân Quảng², Lê Văn Nam², Vũ Nhị Hà³

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm xác định sự phân bố và mức độ kháng kháng sinh của hai vi khuẩn gây bệnh mới nổi *Stenotrophomonas maltophilia* và *Elizabethkingia meningoseptica* phân lập được tại Bệnh viện Quân Y 103 giai đoạn 2014-2019. Kết quả cho thấy: tỉ lệ phân lập được hai vi khuẩn này trong các năm từ 2014 đến 2017 lần lượt là 1,7%; 2,2%; 3,03%; 2,59%. Sau khi áp dụng can thiệp (cách ly người bệnh, khử khuẩn buồng bệnh và dụng cụ thường xuyên), tỉ lệ đã giảm năm 2018, 2019 lần lượt là 0,92% và 1,21%. Phân bố của 2 vi khuẩn gây bệnh mới nổi chủ yếu ở khoa ICU, khoa lao và bệnh phổi tương ứng với *S. maltophilia* là 20,78% và 16,88%; *E. meningoseptica* là 68,0% và 12,0%. Hai vi khuẩn này phân lập chủ yếu ở bệnh phẩm máu với *S. maltophilia* là 72,72% và *E. meningoseptica* là 60%; bệnh phẩm đường hô hấp *S. maltophilia* là 15,58% và *E. meningoseptica* là 36%. Hai vi khuẩn này chủ yếu gặp ở người cao tuổi (trên 60 tuổi). *S. maltophilia* kháng nhiều kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh như levofloxacin (85%), bactrim (87,18%), chloramphenicol (62,5%). *E. meningoseptica* kháng hoàn toàn với hầu hết các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh nhưng tỉ lệ thấp (nhạy cảm với bactrim là 45,8%, levofloxacin 12%).

Từ khóa: Vi khuẩn gây bệnh mới nổi; *S. maltophilia*; *E. meningoseptica*; kháng kháng sinh.

SUMMARY

DISTRIBUTION AND RESISTANCE OF TWO VIRACES CAUSING NEW DISEASES STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA AND ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA IN MILITARY HOSPITAL 103 STAGE FROM 2014 -2019

Study to determining the distribution and antibiotic resistance of two emerging pathogenic bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* and *Elizabethkingia meningoseptica* isolated at Military Hospital 103 in the period of 2014-2019. The results showed that the isolation rate of these two bacteria from 2014 to 2017 was 1.9%; 2.09%; 3.03%; 2.59%. After applying the intervention (isolating, disinfection environment and medical device), the rates decreased from 1,7% (2014) and 0.92% (2018). The distribution of 2 main species at ICU, tuberculosis and lung disease department: 20.78% and 16.88% respectively; *E. meningoseptica*: 68.0% and 12.0%. These 2 species were isolated mainly in blood with *S. maltophilia* 72.72% and *E. meningoseptica* 60%; respiratory tract samples *S. maltophilia* 15.58% and *E. meningoseptica* 36% and older patients (over 60 years old). *S. maltophilia* is resistant to many antibiotics, only sensitive to a few antibiotics such as levofloxacin (85%), bactrim (87.18%), chloramphenicol (62.5%). *E. meningoseptica* is completely resistant to most antibiotics, only sensitive to a few antibiotics but at a low rate (susceptibility to bactrim is 45.8%, levofloxacin 12%).

¹Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Nam Định

²Bệnh viện QY 103, Học viện Quân y.

³Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoa
Email: nguyenhhoa041183ytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 20/9/2020

Ngày duyệt bài: 28/9/2020

Key words: Emerging pathogenic bacteria and antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có những vi khuẩn trước kia ít thấy hoặc không gây bệnh nhưng thời gian gần đây lại liên quan đến các bệnh nhiễm trùng ở người với tần xuất tăng dần (chúng được gọi là vi khuẩn gây bệnh mới nổi). Một số vi khuẩn mới nổi gần đây như *Stenotrophomonas maltophilia*, *Elizabethkingia meningoseptica* đang có xu hướng gia tăng trong môi trường bệnh viện mà trước đây hiếm thấy sự xuất hiện của chúng. Ở Việt Nam, sự xuất hiện của các vi khuẩn gây bệnh mới nổi đang từng bước được ghi nhận nhưng không có nhiều nghiên cứu về chúng. Đề tài này nhằm góp phần vào giám sát sự lan truyền của các loài vi khuẩn mới nổi và cung cấp dữ liệu về mức độ kháng kháng sinh của chúng. *Mục tiêu nghiên cứu:*

- Xác định sự phân bố của vi khuẩn gây bệnh

mới nổi *Stenotrophomonas maltophilia* và *Elizabethkingia meningoseptica* tại bệnh viện Quân y 103 từ năm 2014 đến 2019.

- Xác định mức độ kháng kháng sinh của hai vi khuẩn gây bệnh mới nổi *Stenotrophomonas maltophilia* và *Elizabethkingia meningoseptica* phân lập được trong giai đoạn trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là hai chủng vi khuẩn mới nổi *Stenotrophomonas maltophilia* và *Elizabethkingia meningoseptica* phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 đến 12/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Dịch tễ học mô tả kết hợp với phân tích labo - sử dụng các kỹ thuật xét nghiệm Vi sinh và phân tích tỉ lệ phân lập theo năm, bệnh phẩm và khoa lâm sàng giai đoạn 2014-2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ hai vi khuẩn mới nổi phân lập theo năm

VK	Tổng VK	2 VK theo năm		S. maltophilia		Elizabethkingia meningoseptica	
		N	%	N1	%	N2	%
Năm							
2014	577	10	1,7	7	1,21	3	0,52
2015	954	21	2,2	13	1,36	8	0,84
2016	725	22	3,03	19	2,62	3	0,41
2017	929	24	2,59	18	1,94	6	0,65
2018	1091	10	0,92	6	0,55	4	0,37
2019	1234	15	1,21	14	1,13	1	0,08

Ghi chú: N: Tổng số vi khuẩn gây bệnh mới nổi phân lập dương tính theo năm

N1: Số vi khuẩn S. maltophilia phân lập được theo năm

N2: số vi khuẩn E. meningoseptica phân lập được theo năm

Bảng 2. Phân bố và tỷ lệ 2 vi khuẩn mới nổi theo bệnh phẩm

Bệnh phẩm	Vi khuẩn	S. maltophilia		E. meningoseptica	
		Số lượng	%	Số lượng	%
Máu		56	72,72	15	60
Đường hô hấp		12	15,58	9	36
Nước tiểu		3	3,9	1	4
Bệnh phẩm khác*		6	7,8	0	0
Tổng số bệnh phẩm		77	100	25	100

Ghi chú: Bệnh phẩm khác: dịch màng bụng, dịch màng phổi, dịch mật, catheter, dịch vết thương, mủ....

Bảng 3. Phân bố và tỷ lệ 2 vi khuẩn mới nổi theo khoa lâm sàng

Tên khoa	Vi khuẩn	S. maltophilia		E. meningoseptica	
		Số lượng	%	Số lượng	%
Khoa Hồi sức cấp cứu		16	20,78	17	68,0
Khoa Lao và bệnh phổi		13	16,88	3	12,0
Khoa Truyền nhiễm		10	12,99	1	4,0
Các khoa nội khác		21	27,27	4	16,0
Các khoa ngoại khác		17	22,08	0	0,0
Tổng		77	100,0	25	100,0

Bảng 4. Phân bố và tỷ lệ 2 vi khuẩn mới nổi theo độ tuổi

Tên VK	S. maltophilia		E. meningoseptica		Tổng	
Tuổi	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
≤ 20	4	5,19	0	0	4	3,92
21-40	11	14,29	5	20	16	15,69
41-60	24	31,17	8	32	32	31,37
≥ 61	38	49,35	12	48	50	49,02
Tổng	77	100	25	100	102	100

Bảng 5. Mức độ kháng kháng sinh của S. maltophilia

NHÓM	KHÁNG SINH	Mẫu thử	Tỉ lệ kháng		Tỉ lệ nhạy	
			Mẫu kháng	%	Mẫu nhạy	%
β - lactam	Ticarcillin/Clavulanic acid	19	10	52.6	9	47.4
	Piperacillin	29	29	100	0	0
Cephalosporin	Cefuroxime	5	5	100	0	0
	Ceftazidime	35	24	68.6	8	22.8
Carbapenem	Meropenem	44	42	95.5	1	2.25
	Ertapenem	18	18	100	0	0
Aminoglycoside	Tobramycin	9	5	55.6	2	22.2
	Amikacin	31	28	90.3	3	9.7
Cyclin	Minocycline	10	1	10	7	87.5
Quinolon	Levofloxacin	62	10	16.1	52	83.9
	Ciprofloxacin	12	10	83.3	2	16.7
Polypeptides	Colistin	6	4	66.7	1	16.7
Monobactam	Aztreonam	31	29	93.5	2	6.5
Co-trimoxazol	Bactrim	67	6	9.0	61	91.0
Phenicol	Chloramphenicol	8	2	25	5	62.5

Bảng 6. Mức độ kháng kháng sinh của E. meningoseptica từ 2014-2019

NHÓM	KHÁNG SINH	Mẫu thử	Tỉ lệ kháng		Tỉ lệ nhạy	
			Mẫu kháng	%	Mẫu nhạy	%
Penicillin	Ticarcillin/Clavulanic acid	24	24	100	0	0
	Piperacillin	24	21	87.5	0	0
Cephalosporin	Ceftazidime	24	24	100	0	0
	Cefepime	24	24	100	0	0
Carbapenem	Imipenem	24	24	100	0	0
	Meropenem	25	24	96	1	4
Aminoglycoside	Gentamicin	24	23	95.8	0	0
	Tobramycin	24	24	100	0	0
Quinolon	Levofloxacin	25	22	88	3	12
	Ciprofloxacin	24	23	95.8	1	4.2
Polypeptides	Colistin	24	24	100	0	0
Monobactam	Aztreonam	23	23	100	0	0
Co-trimoxazol	Bactrim	24	13	54.2	11	45.8

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm phân bố của vi khuẩn S. maltophilia và E. meningoseptica

Phân bố 2 chủng vi khuẩn trong thời gian nghiên cứu. Tỷ lệ 2 vi khuẩn mới nổi phân lập được tăng dần trong khoảng thời gian: năm 2014 là 1,7%; 2015 tăng là 2,2%, đến năm 2016 là 3,03% và năm 2017 phân lập được với tỷ lệ 2,59%, tuy nhiên đến năm 2018 tỷ lệ giảm đột ngột xuống 0,92%, đến năm 2019 thì 2 chủng vi khuẩn này lại có xu hướng tăng với tỷ lệ 1,21%.

Trong đó E. meningoseptica biến động tăng, giảm không đều giữa các năm. Còn vi khuẩn S. maltophilia tăng liên tục trong 3 năm từ năm 2014 đến 2016, năm 2017 có giảm nhẹ và giảm mạnh nhất vào năm 2018, năm 2019 lại có xu hướng tăng trở lại. Điều này chứng tỏ rằng hai vi khuẩn mới nổi này xuất hiện có tính chất không ổn định.

Theo tác giả Nguyễn Vĩnh Nghi và cộng sự nghiên cứu tình hình kháng kháng sinh của các dòng vi khuẩn thường gặp tại bệnh viện Ninh

Thuận năm 2017 nhận thấy số lượng vi khuẩn *S. maltophilia* phân lập được là 20 chủng chiếm 3,1% [1], thấp hơn số chủng phân lập được tại viện 103 là 4 chủng. Theo nghiên cứu ở Hoa Kỳ từ năm 2015-2017, tỷ lệ *S. maltophilia* phân lập được chiếm 5,1-6,8% nguyên nhân của các đợt viêm phổi mắc phải ở bệnh viện [2].

Số liệu nghiên cứu về *E. meningoseptica* tại các nước trên thế giới cũng gia tăng đáng kể trong thời gian nghiên cứu này: Hồ sơ bệnh nhân suy giảm miễn dịch bị nhiễm khuẩn huyết do *E. meningoseptica* được phân tích từ tháng 1/2009 đến tháng 3/2012 tại Ấn Độ, tổng cộng có 29 trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *E. meningoseptica* được ghi nhận [3]. Trong một báo cáo khác tại Ấn Độ, thời gian từ tháng 6/2016 - tháng 5/2018 tại Trung tâm chấn thương cấp 1, đã phân lập được 4 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *E. meningoseptica* [4], thấp hơn nghiên cứu này. Điều này cho thấy các bệnh nhiễm trùng không hề suy giảm mà còn có chiều hướng tăng cao mặc dù điều kiện kinh tế xã hội và y tế ngày càng được cải thiện. Đây là một cảnh báo cho các nhà lâm sàng không chỉ về sự gia tăng những vi khuẩn mới nổi mà cả sự gia tăng các bệnh nhiễm trùng nói chung.

Về tỉ lệ phân lập hai vi khuẩn mới nổi có thay đổi từ 2017-2018 do quá trình giám sát từ 2014 phát hiện các vi khuẩn này có tỉ lệ phân lập tăng liên tiếp từ 2014 đến 2017 nên bệnh viện đã áp dụng các biện pháp kiểm soát như cách ly bệnh nhân ở các buồng riêng, phun khử khuẩn buồng bệnh hàng ngày, các dụng cụ chăm sóc riêng và thay áo công tác khi vào chăm sóc các bệnh nhân đa kháng kháng sinh. Kết quả cho thấy tỉ lệ phân lập hai vi khuẩn này bắt đầu giảm rõ rệt từ 2017 nhưng đến 2019.

Tỷ lệ phân bố 2 chủng vi khuẩn theo bệnh phẩm. *S. maltophilia* phân lập được nhiều nhất trong bệnh phẩm máu (72,72%), sau đó là bệnh phẩm đường hô hấp (15,58%) và nước tiểu (3,9%), các bệnh phẩm khác (7,8%). Điều này phù hợp với nghiên cứu của Đài Loan từ tháng 7 năm 1999 đến tháng 9 năm 2003 tỷ lệ *S. maltophilia* phân lập được từ máu trong tổng số *S. maltophilia* phân lập được là 76% [6]; các nghiên cứu trên thế giới cũng cho rằng *S. maltophilia* gây nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn đường hô hấp là phổ biến nhất.

Vi khuẩn *E. meningoseptica* phân lập được trên ba bệnh phẩm, bệnh phẩm máu là chủ yếu (60%) và bệnh phẩm đường hô hấp (36%), ít hơn ở bệnh phẩm nước tiểu (4%).

Như vậy 2 vi khuẩn trong đề tài nghiên cứu

của tôi đều xuất hiện nhiều trên 60% ở bệnh phẩm máu sau đó là bệnh phẩm đường hô hấp.

Phân bố hai vi khuẩn mới nổi theo khoa lâm sàng. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy *S. maltophilia* phân lập được ở hầu hết các khoa lâm sàng nhưng tập trung chủ yếu tại khoa hồi sức cấp cứu (20,78%) và khoa lao và bệnh phổi (16,88%), khoa truyền nhiễm (12,99%). Nghiên cứu hồi cứu tại bệnh viện trực thuộc Đại học Chiết Giang, Trung Quốc từ tháng 1/2009 đến tháng 5/2015 đã phân lập được 95 bệnh nhân nhiễm *S. maltophilia*, khoa hồi sức tích cực phân lập được 25 bệnh nhân (26,32%), khoa truyền nhiễm 18 (18,95%), khoa huyết học 14 (14,74%), khoa nội 13 (13,68%) [5].

E. meningoseptica tập trung chủ yếu tại khoa hồi sức cấp cứu 68 % và khoa lao và bệnh phổi (12%), khoa truyền nhiễm (4%). Chưa có khoa ngoại nào phân lập được vi khuẩn này. Tỷ lệ này cũng tương tự một nghiên cứu ở Bệnh viện Đại học Quốc gia Đài Loan khi cho rằng 60% vi khuẩn *E. meningoseptica* thuộc đơn vị hồi sức cấp cứu [6].

Phân bố hai vi khuẩn mới nổi theo tuổi. Cả hai vi khuẩn mới nổi đều tập trung chủ yếu ở nhóm người cao tuổi (trên 60 tuổi).

Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Thành, Hoàng Vũ Hùng khi nghiên cứu bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn *S. maltophilia* tại bệnh viện Quân y 103 và bệnh viện 108 [7]. Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ gây NKBV, các bệnh nhân ở độ tuổi này khi vào viện phần lớn có kèm theo các bệnh mạn tính như: sử dụng corticoid, suy tim, đái tháo đường làm giảm sức đề kháng cơ thể, suy dinh dưỡng, dễ mắc NKBV. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tuổi trung bình ở bệnh nhân mắc NKBV từ 50-70 tuổi.

4.2. Mức độ kháng kháng sinh của *S. maltophilia* và *E. meningoseptica*. *S. maltophilia* và *E. meningoseptica* đều là những vi khuẩn đa kháng do chúng kháng lại nhiều kháng sinh hiện có gây khó khăn cho điều trị.

S. maltophilia chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh như levofloxacin (83,9%), bactrim (91%), chloramphenicol (62,5%). *E. meningoseptica* kháng hoàn toàn với hầu hết các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh nhưng tỉ lệ thấp (nhạy cảm với bactrim là 45,8%, levofloxacin: 12%).

Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu tình hình kháng kháng sinh của các dòng vi khuẩn thường gặp tại bệnh viện Ninh Thuận năm 2017 của tác giả Nguyễn Vĩnh Nghi và cộng sự [1].

Có thể thấy, mức độ kháng kháng sinh của *E. meningoseptica* có khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng đều mang một tính chất chung là sự phức tạp. Phức tạp ở sự gia tăng kháng thuốc theo thời gian và mở rộng tính kháng ra nhiều loại kháng sinh dẫn đến phức tạp trong công tác điều trị.

V. KẾT LUẬN

- **Đặc điểm phân bố của *S. maltophilia* và *E. meningoseptica* tại Bệnh viện 103.** Hai vi khuẩn mới nổi đều có xu hướng tăng theo thời gian, tăng mạnh nhất là năm 2016 với tỷ lệ 3,03% và thấp nhất năm 2018 với tỷ lệ 0,92%.

S. maltophilia phân lập được nhiều nhất trong bệnh phẩm máu (72,72%), sau đó là bệnh phẩm đường hô hấp (15,58%), thấp nhất ở bệnh phẩm nước tiểu (3,9%). Tỷ lệ phân lập vi khuẩn này nhiều ở khoa Hồi sức cấp cứu (20,78%) và khoa lao và bệnh phổi (16,88%).

E. Meningoseptica phân lập được nhiều nhất trong bệnh phẩm máu (60%), ít nhất ở bệnh phẩm nước tiểu (4%), gặp nhiều nhất ở khoa hồi sức (68%).

Các loại nhiễm trùng do các vi khuẩn này có xu hướng tăng theo độ tuổi, tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh càng lớn, tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm trên 60 tuổi chiếm (49,02%).

- **Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn mới nổi.** *S. maltophilia* chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh như levofloxacin (83,9%), bactrim (91%), chloramphenicol (62,5%). *E. meningoseptica* kháng hoàn toàn với

hầu hết các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với một số ít kháng sinh nhưng tỉ lệ thấp: nhạy cảm với bactrim là 45,8%, levofloxacin (12%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Vĩnh Nghi và cs (2017).** Tình hình kháng kháng sinh của các dòng vi khuẩn thường gặp tại bệnh viện Ninh Thuận năm 2017. Thời sự y học, 12/2017: 40-46.
2. **Ebara, H., et al. (2017).** Clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: a regional report and a review of a Japanese case series. Internal Medicine, 56(2): p. 137-142.
3. **Meidani, M., et al. (2013).** Procalcitonin and quantitative C-reactive protein role in the early diagnosis of sepsis in patients with febrile neutropenia. South Asian journal of cancer, 2(4):p. 216.
4. **Govindaswamy, A., et al. (2018).** Multidrug resistant *Elizabethkingia meningoseptica* bacteremia—Experience from a level 1 trauma centre in India. Intractable & rare diseases research, 7(3): p. 172-176.
5. **Chen, X., et al. (2017).** Retrospective analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: clinical features, risk factors and therapeutic choices. International journal of clinical and experimental medicine, 10(8): p. 12268-12276.
6. **Huang, Y.-C. et al. (2017).** Risk factors and outcome of levofloxacin-resistant *Elizabethkingia meningoseptica* bacteraemia in adult patients in Taiwan. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 36(8): p. 1373-1380.
7. **Nguyễn Hoàng Thành, Hoàng Vũ Hùng (2018).** Xác định một số yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do *Stenotrophomonas maltophilia* được điều trị tại bệnh viện Quân Y 103 và bệnh viện Quân đội 108(01-2014 đến 10-2018). Y dược học quân sự, 9:50-56.

ĐÁNH GIÁ KỸ THUẬT SINH THIẾT CÁC TỔN THƯƠNG ĐƠN ĐỘC Ở PHỔI DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA CẮT LỚP VI TÍNH LIỀU PHỔI THẤP

Nguyễn Văn Sang*, Nguyễn Minh Châu*, Vũ Văn Duy*,
Phùng Hải Nam*, Lại Văn Hà*, Nguyễn Thị Thu Hoài*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định những yếu tố ảnh hưởng đến tai biến của kỹ thuật sinh thiết cắt các tổn thương đơn độc phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính (CT) liều phổi thấp. **Phương pháp:** Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 87 bệnh nhân có tổn thương đơn độc ở phổi; Bệnh nhân được sinh thiết

qua lồng ngực dưới hướng dẫn của CT tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện E từ tháng 8/2018 đến tháng 8 năm 2020. **Kết quả:** Trong số 87 bệnh nhân có tuổi trung bình $59,5 \pm 12,6$ tuổi. Các biến chứng tổng thể của sinh thiết xuyên lồng ngực là 41,3%. Trong đó tỉ lệ tràn khí màng phổi và xuất huyết nhu mô là 31,0% và 10,3%. Tỷ lệ tràn khí màng phổi liên quan đến góc kim chọc màng phổi với tỉ suất chênh $OR = 3,786$ ($p = 0,016$). **Kết luận:** Sinh thiết bằng kim xuyên lồng ngực có hướng dẫn CT là một phương pháp chẩn đoán hiệu quả và an toàn cho những bệnh nhân có tổn thương khối u đơn độc ở phổi. Tràn khí màng phổi là biến chứng thường gặp nhất sau khi sinh thiết xuyên lồng ngực có hướng dẫn CT. Góc kim chọc màng phổi có liên quan đến tỉ lệ biến chứng tràn khí màng phổi.

*Bệnh viện E Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sang

Email: dr.nguyensang@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 14/9/2020

Ngày duyệt bài: 23/9/2020

Từ khóa: Tổn thương u phổi đơn độc, MDCT, sinh thiết qua lồng ngực.

SUMMARY

THE EVALUATION OF COMPUTED TOMOGRAPHY-GUIDED PERCUTANEOUS TRANSTHORACIC BIOPSY OF SOLITARY PULMONARY TUMORAL LESIONS

Objective: To determine the factors influencing the complications of biopsy of blurred lesions in the lungs under the guidance of computed tomography (CT). **Methods:** A cross-sectional study was performed on 87 patients with isolated lung lesions; Patients had chest biopsies under CT guidance at Hospital E Department of Diagnostic Imaging from August 2018 to August 2020. **Results:** Of the 87 patients with a mean age of 59.5 ± 12.6 years. Overall complications of trans thoracic biopsy were 41.3%. In which, the rates of pneumothorax and parenchymal hemorrhage were 31.0% and 10.3%. The rate of pneumothorax is related to pleural needle angle with odds ratio $OR = 3.786$ ($p = 0.016$). **Conclusion:** CT-guided thoracic needle biopsy is an effective and safe diagnostic method for patients with solitary lung tumor lesions. Pneumothorax is the most common complication following CT-guided trans-thoracic biopsy. The pleural needle angle is related to the complication rate of pneumothorax.

Keywords: Solitary pulmonary tumoral lesions, radiological, transthoracic biopsy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương phổi là những khối hoặc nốt mờ đục được phát hiện trên X-quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính ngực (CT) [1]. Chụp cắt lớp vi tính đa dãy và chụp cắt lớp phát xạ (PET - CT) được sử dụng để phát hiện và chẩn đoán các tổn thương phổi[2]. Phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm có thể cải thiện tiên lượng sống của bệnh nhân[3]. Nhiều phương pháp được sử dụng để chẩn đoán tổn thương phổi như sinh thiết xuyên phế quản, sinh thiết xuyên lồng ngực, nội soi lồng ngực, nội soi trung thất và mổ lồng ngực [4]. Sinh thiết phổi có hướng dẫn CT là một phương pháp tốt để chẩn đoán tổn thương phổi[2]. Độ chính xác chẩn đoán của phương pháp này từ 64 đến 97%. Biến chứng phổ biến nhất liên quan đến sinh thiết phổi có hướng dẫn CT là phát triển tràn khí màng phổi, và tỷ lệ biến chứng này rất khác nhau (8-69%) [5]. Ở Việt Nam, sinh thiết xuyên lồng ngực có hướng dẫn bằng CT đã được sử dụng từ năm 2001[6]. Mục đích của nghiên cứu này là khảo sát kỹ thuật, tính phù hợp và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng của sinh thiết tổn thương phổi qua da có hướng dẫn bằng CT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu

được tiến hành trên 87 bệnh nhân (BN) có tổn thương hình mờ ở phổi được chụp CLVT và chỉ định sinh thiết phổi qua da, điều trị tại Bệnh viện E, từ 8/2018 - 8/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân không có các tiêu chuẩn loại trừ như: Bệnh miễn dịch toàn thân, rối loạn chức năng tim phổi, thận hoặc gan nặng, xuất huyết.

2.2. Kỹ thuật thực hiện

Phương tiện thực hiện:

- Máy chụp CLVT 64 dãy, nhãn hiệu SOMATOM perspective, hãng Siemens, Đức.

- Bộ dụng cụ sinh thiết cắt: bộ kim đồng trục Tru-cut cỡ 18G gồm 1 kim dẫn đường dài 11cm, có ốc định vị và 1 kim cắt cỡ 18G dài 15cm. 1 lá kim tiêm để xác định vị trí điểm vào sinh thiết ở trên da.

Thực hiện kỹ thuật. Thực hiện kỹ thuật theo quy trình của Bộ Y tế:

- Chuẩn bị BN, thử phản ứng Lidocain 2%.

- Căn cứ vị trí của tổn thương trên phim CLVT, đặt BN nằm ngửa, sấp hoặc nghiêng phải, nghiêng trái. Cố định dài định vị trên thành ngực.

- Chụp CLVT liều phổi thấp Topogram 110 kV, CTD |0,06| (mGy), DLP 3,21 (mGy*cm). LunglowDose 110 kV, 13/20 (mAs/mef), CTD |1,06| (mGy), DLP 38,84 (mGy*cm). Total mAs: 397. Total DLP 42 (mGy*cm). Xác định vị trí, hướng chọc và độ sâu tổn thương để chọc kim.

- Chụp kiểm tra lại xem hướng kim và đầu kim đã vào tổn thương chưa. Chính lại đường đi của kim nếu chưa phù hợp.

Lấy bệnh phẩm gửi giải phẫu bệnh.

Các thông số đánh giá kỹ thuật sinh thiết:

- Vị trí: thùy trên và thùy giữa- dưới.

- Kích thước tổn thương: kích thước lớn nhất trên hình axial, cửa sổ nhu mô

- Khoảng cách màng phổi-u: khoảng cách (mm) từ màng phổi tâm tổn thương đo theo hướng đi của kim trên hình axial [7].

- Góc chọc kim là góc giữa trục kim và tiếp tuyến của bề mặt phổi (hình 1)[2].

- Tai biến: tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi.

Tỷ lệ biến chứng được so sánh một cách thống kê với từng yếu tố ảnh hưởng bằng cách sử dụng kiểm định Chi-Square, Fisher's, với giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Tính độ chênh OR khi $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 87 bệnh nhân, bao gồm 55 bệnh nhân nam và 32 bệnh nhân nữ, tuổi từ 30 đến 78 (tuổi trung bình: $59,5 \pm 12,6$).

Kích thước tổn thương trung bình $22,6 \pm 11,5$ mm.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân và sinh thiết

Đặc điểm		n (87)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	< 60	36	41,4%
	≥ 60	51	58,6%
	Trung bình	59,5 ± 12,6	
Giới tính	Nam	55	63,2%
	Nữ	32	36,8%
Vị trí	Thùy trên	48	55,2%
	Thùy giữa, dưới	39	44,8%
Kích thước u (mm)	≤ 10	18	20,7%
	> 10	69	79,3%

	Trung bình	22,6 ± 11,5	
Khoảng cách màng phổi-u (mm)	≤ 30	30	34,5%
	30 - 50	33	37,9%
	> 50	24	27,6%
Góc chọc kim	≤ 45°	16	18,4%
	> 45°	71	81,6%
Tràn khí màng phổi	Có	27	31,0%
	Không	60	69,0%
Xuất huyết phổi	Có	9	10,3%
	Không	78	89,7%

Bảng 2. Yếu tố ảnh hưởng đến tai biến tràn khí màng phổi

Đặc điểm		Có tràn khí màng phổi n (%)	Không tràn khí màng phổi n (%)	p
Tuổi	< 60	12 (33,3)	24 (66,7)	0,697
	≥ 60	15 (29,4)	36 (70,6)	
Giới	Nam	14 (25,5)	41 (74,5)	0,140
	Nữ	13 (40,6)	19 (59,4)	
Vị trí	Trên	16 (33,3)	32 (66,7)	0,607
	Giữa và dưới	11 (28,1)	28 (71,9)	
Khoảng cách màng phổi-u(mm)	≤30	9 (60,0)	21 (70,0)	0,363
	30 – 50	8 (24,2)	25 (75,8)	
	> 50	10 (41,7)	14 (58,3)	
Kích thước u(mm)	≤ 10	8 (44,4)	10 (55,6)	0,167
	> 10	19 (27,5)	50 (72,5)	
Góc chọc kim	≤ 45	9 (56,3)	7 (43,7)	0,016 OR = 3,786
	> 45	18 (25,4)	53 (74,6)	

Bảng 3. Yếu tố ảnh hưởng đến tai biến xuất huyết phổi

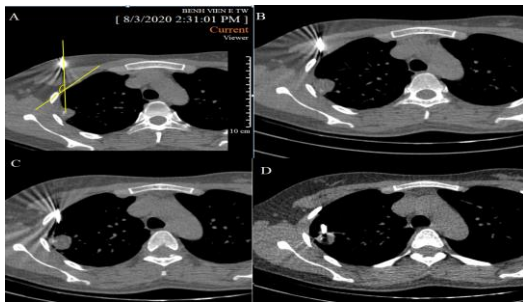
Đặc điểm		Có xuất huyết phổi n (%)	Không xuất huyết phổi n (%)	p
Tuổi	< 60	4 (11,1)	32 (89,9)	0,844
	≥ 60	5 (9,8)	46 (90,2)	
Giới	Nam	5 (9,1)	50 (90,9)	0,720
	Nữ	4 (12,5)	28 (87,5)	
Vị trí	Trên	5 (10,4)	43 (89,6)	0,981
	Giữa và dưới	4 (10,3)	35 (89,7)	
Khoảng cách màng phổi-u(mm)	< 30	2 (6,7)	28 (93,3)	0,216
	30 – 50	2 (6,1)	31 (93,9)	
	> 50	5 (20,8)	19 (79,2)	
Kích thước u(mm)	≤ 10	1 (5,6)	17 (94,4)	0,678
	> 10	8 (11,6)	61 (88,4)	
Góc chọc kim	≤ 45	2 (12,5)	14 (87,5)	0,668
	> 45	9 (9,8)	64 (90,2)	

Biến chứng tràn khí màng phổi là biến chứng thường gặp nhất của các thủ thuật này xảy ra ở 27/87 (31,1%) và tự động cải thiện mà không cần điều trị. Xuất huyết phổi xảy ra ở 9 bệnh nhân (10,3%). Có 4 bệnh nhân (4,6%) bị tràn khí màng phổi và xuất huyết phổi sau thủ thuật. Không ho ra máu, không xảy ra tử vong. Hơn nữa, tỷ lệ tràn khí màng phổi cao gặp ở những bệnh nhân có tổn thương <10 mm. Góc kim màng phổi ≤45 ° cho

thấy tỷ lệ tràn khí màng phổi tăng đáng kể (OR = 3,786, p = 0,001) (Bảng 2).

Tổn thương thùy trên, kích thước 18mm, khoảng cách màng phổi-tổn thương 35 mm. Góc chọc kim được tính là góc giữa trục kim và đường tiếp tuyến với màng phổi (A). Kỹ thuật thành công không có tai biến.

Hình 1. Bệnh nhân Lê Thị D., 30 tuổi, MBA: 2015946



IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tràn khí màng phổi và xuất huyết phổi là những biến chứng thường gặp nhất sau sinh thiết hướng dẫn CT với tỉ lệ tương ứng là 31% và 10,3%. Các phát hiện có thể tương đồng với tỷ lệ trong nghiên cứu Shiekh [8]. Trong trường hợp tai biến, các triệu chứng được cải thiện sau khi điều trị y tế. Janssens và cộng sự báo cáo rằng nữ > 65 tuổi và nam > 75 tuổi bị giảm sức mạnh cơ hô hấp liên quan đến tuổi tác và kinh nghiệm duy trì nín thở trong thời gian dài sẽ gây khó khăn trong quá trình thực hiện thủ thuật. Trong nghiên cứu này, tuổi và giới tính của bệnh nhân không ảnh hưởng đến tỷ lệ tràn khí màng phổi xuất huyết phổi ($p > 0,05$) vì chúng tôi đã hướng dẫn bệnh nhân sử dụng kỹ thuật này trong quá trình thực hiện thủ thuật. Khi bệnh nhân ở tư thế không tự nhiên trong khi CT, bệnh nhân được hướng dẫn tập nín thở.

Sinh thiết phổi có hướng dẫn bằng CT sẽ trở nên khó khăn hơn hoặc có thể bị ngừng nếu tràn khí màng phổi. Hai yếu tố nguy cơ quan trọng ảnh hưởng đến tỷ lệ tràn khí màng phổi là khoảng cách từ màng phổi đến tổn thương và góc chọc kim. Vị trí (nằm giữa, nằm sấp hoặc xiên) được duy trì để tăng sự dễ dàng cho người vận hành có thể đưa kim vào. Góc giữa kim và màng phổi $> 45^\circ$ (81%) ở các vị trí trước sau và phải-trái. Chúng tôi đã cố gắng đạt được góc mục tiêu bằng cách đặt một chiếc gối hoặc một chiếc khăn bên dưới bệnh nhân. Mỗi liên quan đáng kể cũng được thấy giữa góc kim nhỏ-màng phổi và tỷ lệ tràn khí màng phổi khi góc kim $> 45^\circ$ làm giảm nguy cơ tràn khí màng phổi (OR = 3,786, $p = 0,016$). Tần suất tràn khí màng phổi cao hơn với góc kim-màng phổi $\leq 45^\circ$. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Hồng Đức [7].

Tỷ lệ xuất huyết tăng ở các tổn thương lớn hơn và đường kim dài hơn tuy nhiên trong nghiên cứu này sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Việc kiểm tra chính xác hơn đường tiếp cận từ bề mặt da đến tổn thương có thể là kết quả của việc kiểm tra cẩn thận hình ảnh 3-D về mối quan hệ giữa phổi, tổn thương

và xương trước ngày làm thủ thuật. Để giảm tỷ lệ tràn khí màng phổi, cần xem xét lại vị trí của bệnh nhân, đường tiếp nhận và mức độ kinh nghiệm của bác sĩ [2]. Những kết quả này góp phần nâng cao hiểu biết về các điều kiện cần có để tăng xác suất thành công của sinh thiết phổi có hướng dẫn CT.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết bằng kim xuyên lồng ngực có hướng dẫn CT là một phương pháp chẩn đoán hiệu quả và an toàn cho những bệnh nhân có tổn thương khối u đơn độc ở phổi. Tràn khí màng phổi là biến chứng thường gặp nhất sau khi sinh thiết xuyên lồng ngực có hướng dẫn CT. Góc kim chọc màng phổi có liên quan đến tỷ lệ biến chứng tràn khí màng phổi.

KHUYẾN NGHỊ

Những cơ sở có cắt lớp vi tính đều có thể áp dụng phương pháp này để chẩn đoán ung thư phổi chính xác nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Loverdos K, Fotiadis A, Kontogianni C, et al, Lung nodules: A comprehensive review on current approach and management. . Ann Thorac Med 2019. **14**: p. 226-238.
2. Takumi K, Katsuhiko M, Yuki O, et al, Computed tomography-guided lung biopsy: Association between biopsy needle angle and pneumothorax development. Molecular and clinical oncology, 2018. **8**: p. 336-341.
3. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C., Early lung cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. . Lancet 2003. **362**: p. 593-597.
4. Ofiara LM, Navasakulpong A, Ezer N, et al. , The importance of a satisfactory biopsy for the diagnosis of lung cancer in the era of personalized treatment. . Curr Oncol 2012; . **19**: p. 16-23.
5. Takeshita J, Masago K, Kato R, et al., CT-guided fine needle aspiration and core needle biopsy of pulmonary lesions: A single-center experience on 750 biopsies in Japan. . AJR Am J Roentgenol 2015. **204**: p. 29-34.
6. Son., T.B.T.a.P.T., The effect of improved needle aspiration through the chest wall under the guidance of computerized tomography in the diagnosis of bronchial cancer. Journal of Military Studies 2001. **2**: p. 41-45.
7. Phạm Hồng Đức, Nguyễn Thị Thái Hoa, Huỳnh Quang Huy., Evaluation of solitary pulmonary tumoral lesions in diameter more than 10 mm detected during computed tomography examination and role of computed tomography-guided percutaneous transthoracic biopsy. Medical Science, 2020. **24(104)**: p. 1990 - 1994.
8. Shiekh Y, H.W., Feroz I, et al. , Evaluation of various patient-, lesion-, and procedure-related factors on the occurrence of pneumothorax as a complication of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy. . Pol J Radiol 2019. **84**: p. e73-e79.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TRÁI - TRỰC TRÀNG ĐÃ LÀM HẬU MÔN NHÂN TẠO VÌ TẮC RUỘT

Hoàng Anh¹, Trần Hiền Học^{1,2}, Trần Mạnh Hùng¹,
Nguyễn Ngọc Hùng¹, Trần Quế Sơn^{1,2} Vũ Đức Long

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng điều trị ung thư đại tràng trái trên bệnh nhân đã làm hậu môn nhân tạo do tắc ruột. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân được chẩn đoán tắc ruột do ung thư đại tràng trái và trực tràng, phẫu thuật thì 1 làm hậu môn nhân tạo và thì 2 cắt đoạn đại tràng nội soi tại bệnh viện Bạch Mai từ 01/ 2018 đến 06/ 2020. **Kết quả:** tuổi trung bình $55,15 \pm 15,1$ (31 - 78), tỷ lệ nam/nữ = 1/1,5. Vị trí u: đại tràng góc lách 9 bệnh nhân (36 %), đại tràng xuống 2 bệnh nhân (8%), sigma 10 bệnh nhân (40%), trực tràng 4 bệnh nhân (16%). Hậu môn nhân tạo ở đại tràng ngang (44%), đại tràng sigma (66%). Thời gian giữa 2 lần phẫu thuật trung bình 12,2 ngày (9 - 15 ngày). Phẫu thuật nội soi chuyển mở 1 bệnh nhân (4%). Thời gian nằm viện trung bình 8,3 ngày (5 - 10 ngày), nhiễm trùng vết mổ 4 bệnh nhân (16,67%) không xi rò miệng nổi, không áp xe tồn dư, giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến trong đó 8% là loại chế nhầy. **Kết luận:** Hậu môn nhân tạo tạm thời trong tắc ruột do ung thư đại tràng trái, trực tràng là giải pháp hữu ích trong cấp cứu và phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng là phương pháp điều trị an toàn ít biến chứng.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi Ung thư đại tràng trái, tắc ruột, hậu môn nhân tạo.

SUMMARY

RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR LEFT COLORECTAL CANCER HAD ARTIFICIAL ANUS DUE TO OBSTRUCTION

Objective: to evaluate the results of laparoscopic colorectal resection in patients who have had had artificial anus due to occlusion of left colon and rectal cancer. **Method and patients:** retrospective study on 25 patients who were operated artificial anus in first time and laparoscopic resection in second time at Bach Mai Hospital from 01/2018 to 06/2020. **Results:** 25 patients with average age: $55,15 \pm 15$ (31 - 78) include 15 female and 10 male. the location of tumor on CT scanner: flexure spleen colon (36%), descending colon 2 (8%), sigma colon 10 (40%), rectum 4 (16%). Position of artificial anus: transverse colon 11 (44%), sigma colon 14 (66%). The time between two time surgery: average: 12 days (9 - 15 days). Laparoscopy vesus open surgery 1 cas.

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Anh

Email: hoanganhchat37@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 14/9/2020

Ngày duyệt bài: 26/9/2020

Complications: wound infections 4 (16,67%), none fistula. Hospital stay: 8 days, (5 - 10 days). The most common were adenocarcinoma (92%). **Conclusion:** Temporary artificial anus in bowel obstruction caused by left colon and rectum cancer was a useful solution in emergency and laparoscopic surgery to remove the colon is a safe treatment with few complications.

Key word: Laparoscopic surgery, left colo-rectal cancer, intestinal obstruction, artificial anus,.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là bệnh phổ biến trên thế giới, gặp nhiều ở các nước phát triển và có xu hướng ngày càng tăng. Ở Việt Nam, ung thư đại tràng đứng thứ hai trong các bệnh ung thư đường tiêu hóa tỷ lệ sống 5 năm sau mổ khoảng 50% [1]. Hiện nay khả năng chẩn đoán sớm có nhiều tiến bộ nhưng vẫn còn có bệnh nhân đến viện ở giai đoạn muộn có biến chứng như tắc ruột, thủng ruột với tỷ lệ mổ cấp cứu 20 - 30% [2]. Tắc ruột là một trong những biến chứng thường gặp, chiếm tỷ lệ 10 đến 19% các trường hợp ung thư đại tràng [3]. Một nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai về tắc ruột do ung thư đại tràng cho thấy tỷ lệ tắc ruột do ung thư đại tràng trái là 55,56 % trong đó một nửa là ở đại tràng sigma [4].

Điều trị tắc ruột do ung thư đại tràng cần đảm bảo hai nguyên tắc là lập lại lưu thông đường tiêu hóa và điều trị ung thư. Tùy vào trường hợp cụ thể, xử trí tắc ruột do ung thư đại tràng trái có thể áp dụng các phương pháp sau: cắt đoạn đại tràng nối ngay, cắt đoạn đại tràng có u và làm hậu môn nhân tạo (phẫu thuật Hartmann), làm hậu môn nhân tạo thì 1 và mổ thì 2 cắt đại tràng sau khoảng 2 tuần [5]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt đại tràng trên bệnh nhân đã làm hậu môn nhân tạo trên u điều trị tắc ruột do ung thư đại tràng trái.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân ung thư đại tràng trái và trực tràng được phẫu thuật tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bao gồm các trường hợp ung thư đại tràng trái và trực tràng gây tắc ruột được làm hậu môn nhân tạo cấp cứu, sau đó được phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng

tràng và lập lại lưu thông trong vòng 1-2 tuần.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những trường hợp có nhiều bệnh ung thư phối hợp, phẫu thuật cắt được u nhưng không thực hiện được miệng nối đại – trực tràng.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Thông tin thu thập với các biến số: Các đặc điểm chung (tuổi, giới,...), vị trí khối u, phương pháp phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo, vị trí làm hậu môn nhân tạo, phương pháp mổ, thời gian giữa 2 lần phẫu thuật, biến chứng của hậu môn nhân tạo, biến chứng sớm sau mổ, thời gian nằm viện, đặc điểm giải phẫu bệnh khối u.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm thống kê y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

25 bệnh nhân đã làm hậu môn nhân tạo (HMNT) vì tắc ruột do ung thư đại tràng trái và trực tràng được phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại

trực tràng từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020, có độ tuổi trung bình $55,15 \pm 15,1$, thấp nhất 31 tuổi và cao nhất 78 tuổi, tỉ lệ nữ/nam là 1,5.

Bảng 1. Vị trí khối u trên chụp cắt lớp vi tính và vị trí làm hậu môn nhân tạo

Vị trí HMNT	Vị trí khối u	Số lượng (n = 25)	Tỉ lệ %
Đại tràng ngang	Đại tràng góc lách	9	36
	Đại tràng xuống	2	8
Đại tràng sigma	Đại tràng sigma	10	40
	Trực tràng	4	16
Tổng		25	100

Nhận xét: Vị trí u hay gặp ở đại tràng góc lách và đại tràng sigma chiếm 76%, làm hậu môn nhân tạo đại tràng ngang 11(44%) và đại tràng sigma 14 (56%).

Bảng 2. Đặc điểm kỹ thuật phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật		Số lượng (n = 25)	Thời gian phẫu thuật (phút)		
			Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Làm HMNT	Nội soi	17	45	55	$43,7 \pm 7,3$
	Mổ mở	8	30	50	$39,6 \pm 8,4$
Phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại trực tràng		24 *	150	200	$170,8 \pm 35,7$
Thời điểm phẫu thuật và thời gian nằm viện sau mổ (ngày)					
Khoảng cách giữa 2 lần mổ		25	9	15	12,2
Nằm viện sau mổ		24 *	5	10	7,9

Nhận xét: Phần nhiều làm HMNT qua phẫu thuật nội soi (68%), thời gian phẫu thuật trung bình là $42,3 \pm 7,3$ phút. Thời gian phẫu thuật nội soi cắt đại tràng trung bình $170,8 \pm 35,7$ (* tính trên 24 BN mổ nội soi vì có 1 trường hợp chuyển mổ mở).

Bảng 3. Biến chứng và tử vong

Biến chứng		n	Tỷ lệ %
Biến chứng HMNT (n=25)	Viêm da quanh HMNT	7	28,0
	Tụt HMNT	1	4,0
	Hoại tử HMNT	0	0
	Xỉ, rò miệng nối	0	0
Biến chứng của phẫu thuật cắt đoạn đại trực tràng (n=24)	Nhiễm trùng vết mổ	4	16,67
	Áp xe tồn dư	0	0
	Viêm phúc mạc sau mổ	0	0
	Tắc ruột sau mổ	0	0
	Tử vong	0	0

Nhận xét: Biến chứng chung liên quan đến HMNT gặp trên 8 bệnh nhân (32%) chủ yếu là viêm da quanh hậu môn nhân tạo và với phẫu thuật cắt đoạn đại trực tràng là nhiễm trùng vết mổ (16%). Không có bệnh nhân xỉ rò miệng nối, áp xe tồn dư và tử vong sau mổ.

Bảng 4. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Đặc điểm khối u		Số lượng (n = 25)	Tỉ lệ %
Kích thước u	< 5cm	24	96
	5cm – 10 cm	1	4
Mức độ xâm lấn	Không xâm lấn	24	96
	Có xâm lấn	1	4
Đặc điểm vi thể			
Ung thư biểu mô tuyến		23	92
Ung thư biểu mô tuyến nhầy		2	8

Nhận xét: Hầu hết u có kích thước không quá to và chưa xâm lấn, loại chế nhầy chiếm tỷ lệ thấp 8%.

IV. BÀN LUẬN

- Vị trí khối u và hậu môn nhân tạo. Khối u gây tắc ruột trong nhóm nghiên cứu chủ yếu ở đại tràng sigma và góc lách (40% và 36%), kết quả phù hợp với nhiều nghiên cứu vì vị trí ung thư hay gặp là đại tràng sigma và góc lách hơn

các vị trí khác. Theo kinh điển, ung thư đại tràng trái thường hay gây tắc ruột vì có hình ảnh đại thể kiểu vòng nhẫn. Kết quả tương đương các tác giả như của Trần Hiếu Học thì đại tràng sigma chiếm 40%, đại tràng góc lách 28,5%[4], Nguyễn Văn Hương có tỷ lệ tương tự là 41,37% và 20,69% [6].

Hiện nay trên thế giới, nội soi đặt stent đã được áp dụng rộng rãi trong cấp cứu điều trị tạm thời tắc ruột do ung thư đại trực tràng. Sau khi đặt stent, lưu thông tiêu hóa được lập lại và có sự chuẩn bị cho phẫu thuật theo chương trình điều trị triệt căn [7]. Tuy nhiên, chi phí thực hiện phương pháp này còn quá cao (khoảng 1000 USD), không phù hợp với hầu hết bệnh nhân ở Việt Nam, vì vậy làm hậu môn nhân tạo là lựa chọn phù hợp trong xử trí cấp cứu.

Hậu môn nhân tạo được làm ở đại tràng ngang với những khối u góc lách, đại tràng xuống và ở đại tràng sigma với khối u ở đại tràng sigma và trực tràng. Chúng tôi làm hậu môn nhân tạo ở đoạn đại tràng di động để phương pháp thực hiện đơn giản, rút ngắn thời gian phẫu thuật trong cấp cứu, người bệnh hồi phục sớm. Thời gian phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo trên u dài nhất chỉ 55 phút, thời gian trung bình 42,3 phút, đáp ứng nguyên tắc phẫu thuật cấp cứu là nhanh và hiệu quả. Với mổ mở, chúng tôi xác định vị trí u qua chụp cắt lớp vi tính, sau đó chỉ mở nhỏ khoảng 5 cm ở vị trí hậu làm môn nhân tạo, tìm và đưa đại tràng giãn ra, cố gắng làm hậu môn nhân tạo ở vị trí phía trên gần u nhất, mở đại tràng và cố định. Phẫu thuật nội soi được thực hiện khi bệnh nhân không mắc các bệnh hô hấp, tim mạch, bụng không quá chướng. Phẫu thuật nội soi có ưu thế là có thể đánh giá toàn bộ ổ bụng, khối u, mức độ di căn phúc mạc, gan và các tạng khác, tiên lượng khả năng phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng ở thì 2. Vì vậy khi thực hiện phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng triệt căn chúng tôi có tỉ lệ mổ nội soi cao, chuyển mổ mở chỉ có 1 trường hợp (bảng 2). Đây là trường hợp được làm hậu môn nhân tạo không có sự hỗ trợ của nội soi, khi mổ lại thấy khối u đại tràng sigma kích thước lớn >5cm, thâm nhiễm bàng quang phải mổ cắt đoạn đại tràng và cắt bán phần bàng quang.

- Thời điểm và thời gian mổ cắt u sau khi làm hậu môn nhân tạo cấp cứu. Thời gian giữa 2 lần phẫu thuật nhanh nhất là 9 ngày, dài nhất là 15 ngày, trung bình 12,2 ngày. Kết quả tương đương với Cugnenc 11,5 ngày [8]. Đây là khoảng thời gian cần thiết để làm sạch đại tràng và để đại tràng giãn do tắc ruột có thể trở về

trạng thái bình thường, vì vậy thời gian tốt nhất để thực hiện thì 2 là 12 - 14 ngày [5]. Không nên mổ sớm hơn (<1 tuần) vì bệnh nhân vừa trải qua giai đoạn tắc ruột và chịu một cuộc phẫu thuật cấp cứu và cũng không nên mổ muộn sau 2 tuần vì thường sẽ dính, có nhiều mạch tân tạo dễ gây chảy máu và thương tổn thành ruột.

Thời gian phẫu thuật cắt đại trực tràng nội soi nhanh nhất là 150 phút, trung bình 170,8 ±35,7 phút và dài nhất 200 phút, dài hơn các tác giả trong và ngoài nước: Hữu Hoài Anh 110,1±43,8 phút, F Corcione 120 phút. Sở dĩ phẫu thuật kéo dài hơn vì trong quá trình phẫu thuật chúng tôi mất thời gian giải phóng HMNT, hơn nữa khối u khi đã biến chứng tắc ruột thường ở giai đoạn muộn hơn.

- Diễn biến sau mổ. Biến chứng sau mổ thì làm HMNT thường gặp nhất là viêm da quanh hậu môn nhân tạo 7 trường hợp chiếm 28%. Sau mổ tắc ruột thường khối lượng phân ra theo hậu môn nhân tạo rất nhiều, da quanh hậu môn rất dễ bị viêm. Chúng tôi điều trị nội khoa bằng vệ sinh tại chỗ, bệnh nhân khỏi và không để lại di chứng. Sau phẫu thuật thì 2, tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ là 16,67 % không tính có 1 ca chuyển mổ mở, bệnh nhân thường nhiễm trùng ở vị trí mở hậu môn nhân tạo. Chúng tôi khắc phục bằng khâu da thừa hoặc để hở da sau đó khâu thì 2. Không có trường hợp nào xì rò miệng nối, áp xe tồn dư, viêm phúc mạc sau mổ. Kết quả phù hợp với các tác giả như Nguyễn Văn Hương: xì rò 0, tử vong 0 [6], Hữu Hoài Anh: xì rò 1,3%.

Về đặc điểm giải phẫu bệnh, vì chúng tôi đã lựa chọn bệnh nhân qua thì 1 nên kích thước khối u chủ yếu nhỏ hơn 5 cm và không có xâm lấn xung quanh. 1 trường hợp khối u lớn và xâm lấn nhiều chúng tôi chuyển mổ mở. Kết quả vì thế là ung thư biểu mô tuyến trong đó có 2 trường hợp là loại chế nhầy, tương tự nghiên cứu của Trần Hiếu Học với loại ung thư biểu mô tuyến chiếm 93,7%[4].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo trên u điều trị tắc ruột do ung thư đại tràng trái và trực tràng vừa đảm bảo điều trị tắc ruột, vừa đáp ứng được tính chất cấp cứu là nhanh, đơn giản, người bệnh hồi phục nhanh, biến chứng sau mổ ít.

Kết quả bước đầu cho thấy phẫu thuật nội soi cắt đại tràng trên bệnh nhân được làm hậu môn nhân tạo là một kỹ thuật an toàn, biến chứng thấp, không có xì rò miệng nối, viêm phúc mạc hay áp xe tồn dư, không có trường hợp nào tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tô Quang Huy, Nguyễn Đại Bình, Bùi Diệu (2010).** Kết quả sống thêm 5 năm sau điều trị triệt căn 158 ung thư biểu mô đại trực tràng xếp loại DUCKES B-C. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 14, 4, 263 – 268.
2. **Trần Thiện Trung (1998).** Điều trị ngoại khoa tắc ruột do ung thư đại - trực tràng. Ngoại khoa, 29, 22, 13 – 17.
3. **Gainant A (2012).** Emergency management of acute colonic cancer obstruction. Journal of visceral surgery, 149, 1, e3 - e10
4. **Trần Hiếu Học, Trần Quế Sơn (2015).** Kết quả phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nghiên cứu y học, 4 (96), 91-97.
5. **Phạm Đức Huân (2004),** "Tắc ruột", Bệnh học ngoại khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 59.
6. **Nguyễn Văn Hương (2014).** Đánh giá kết quả tắc ruột do ung thư đại trực tràng. Y học thực hành, 907 (3).
7. **Savas Bayrak, Cihad Tatar Erdem Kinaci. (2019)** Stent experiences in emergency conditions in acute mechanical intestinal obstruction caused by colorectal cancer. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. Jan; 14(1): 46–51.
8. **Cugnenc PH, Berger A, Zinzindohoue F. (1997).** 2-stage surgery of neoplastic left colonic obstruction remains the safest procedure. J Chir (Paris) Dec;134 (7-8):275-8.

SỬ DỤNG MDCT (CẮT LỚP CHỤP MẠCH) KHẢO SÁT NHÁNH XUYÊN I ĐỘNG MẠCH ĐÙI SÂU

Đặng Xuân Quang*, Trần Văn Anh**, Vũ Quang Vinh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nhánh xuyên I động mạch đùi sâu trên bệnh nhân bằng MDCT nhằm làm sáng tỏ hơn nhánh xuyên này để hỗ trợ cho phẫu thuật tạo vạt nhánh xuyên I động mạch đùi sâu trên lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chọn mẫu: bệnh nhân đến Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic TP. Hồ Chí Minh có yêu cầu khảo sát vùng đùi và được chỉ định chụp MDCT từ 3/2017 đến 12/2019. Nghiên cứu tiền cứu bao gồm 17 bệnh nhân chụp mạch cắt lớp MDCT. **Kết quả:** Nhánh xuyên I với đường kính gốc trung bình là 3.71 mm và đường kính ngọn trung bình là 1.14 mm, chiều dài trung bình là 131.23 mm. Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn trung bình là 167.78 mm và ụ ngồi trung bình là 142.04 mm. **Kết luận:** Với đường kính, chiều dài nhánh xuyên I và khoảng cách từ nhánh xuyên này đến các mốc giải phẫu nghiên cứu cho thấy nhánh xuyên I động mạch đùi sâu có sự hằng định và tin cậy trong thiết kế vạt nhánh xuyên I động mạch đùi sâu trên lâm sàng.

Từ khóa: Chụp mạch đa lát cắt, vạt da nhánh xuyên động mạch đùi sâu

SUMMARY

USING MDCT (MULTIPLE DETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY) TO EXAMINE THE PERFORATIVE BRANCHE I OF DEEP FEMORAL ARTERY

Aim: To create perforator I deep femoral artery by MDCT (multiple detector computed tomography) in the patient. **Methods and materials:** Sample

selection: patient came to Medic Medical Center. Ho Chi Minh City requested to survey the thigh area and indicated for MDCT scan from 3/2017 to 12/2019. A prospective study involving 17 patients were performed by multiple detector computed tomography (MDCT). **Results:** Perforative branch I with average origin diameter is 3.71mm and average terminal branch diameter is 1.14mm, mean length is 131.23 mm. The average distance from perforative branch I to greater trochanter is 167.78 mm and to ischial tuberosity is 142.04 mm. **Conclusion:** With the diameter, the length of perforative branch I and the distances from this perforator to anatomical landmarks in the research showed that the perforator I deep femoral artery has consistency and reliability in the designation of the perforator I deep femoral artery flap in clinical.

Keyword: Multiple detector computed tomography (MDCT), deep femoral artery perforative branche skin flap

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1987, Taylor và Palmer giới thiệu khái niệm phân đoạn mạch máu (angiosome concept) được tiếp liệu bởi một động mạch nguồn trên hình ảnh 3 chiều. Năm 2006, Masia và Clavero [6] lần đầu tiên quan sát các nhánh xuyên qua CT scan và ứng dụng quan sát này trong kế hoạch phẫu thuật. Sau đó chụp mạch đa lát cắt MDCT đã được áp dụng rộng rãi trong định vị nhánh xuyên trước phẫu thuật các vùng cơ thể, điển hình là phẫu thuật tái tạo ngực với các vạt bụng cũng sử dụng chụp mạch đa lát cắt MDCT để định vị nhánh xuyên [2, 4].

Vạt da nhánh xuyên I động mạch đùi sâu được sử dụng nhiều trong phẫu thuật tạo hình che phủ khuyết hổng vùng ụ ngồi và mẫu chuyển lớn xương đùi nhưng chưa được nghiên

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Xuân Quang

Email: drquangcosmestic79@gmail

Ngày nhận bài: 6/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2020

Ngày duyệt bài: 29/9/2020

cứu nhiều qua MDCT. Vì vậy nhằm nghiên cứu chi tiết hơn về nhánh xuyên I động mạch đùi sâu chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “*Sử dụng MDCT (Chụp mạch đa lát cắt) khảo sát nhánh xuyên động mạch đùi sâu*” trên mẫu là bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 17 bệnh nhân đến khảo sát bệnh lý mắc phải vùng đùi được chúng tôi tận dụng chụp mạch đa lát cắt MDCT khảo sát nhánh xuyên động mạch đùi sâu tại khoa chẩn đoán hình ảnh Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh (hình 1) từ 3/2017 đến 12/2019.



Hình 1. Phòng máy CT scan của Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh 2018.
Nguồn: Tư liệu Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Các bước tiến hành [1]

Thiết lập thông số máy

- Nhập đầy đủ dữ liệu thông tin của người bệnh.
- Cắt vòng xoắn độ dày lớp cắt: 0,5 mm hoặc 0,625 mm tùy thuộc từng máy.

- Kv: 120, mAs: 150- 250. Pitch 0,6 – 1,375

- Tốc độ vòng quay bóng 0,33 – 0,5s

- FOV: chọn càng nhỏ càng tốt.

Tư thế người bệnh

- Người bệnh nằm ngửa, chân hướng về phía khung máy, tay đưa lên phía đầu, 2 chân duỗi thẳng tự nhiên, buộc hai ngón chân cái để cố định.

- Đặt kim luồn tĩnh mạch chitren

- Trong một số trường hợp có thể đặt tại tĩnh mạch cảnh, tĩnh mạch dưới đòn.

- Đặt người bệnh trong tư thế nằm sấp

- Vùng quét được giới hạn bởi:

- + Phía trên: bờ trên xương chậu

- + Phía dưới: ụ ngoài xương bánh chè

Tiến hành chụp

- Bước 1: Cắt định hướng theo hai mặt phẳng đứng dọc và đứng ngang

- Bước 2: Cắt độ dày 5mm trước tiêm thuốc, xác định vị trí đoạn cuối động mạch chủ bụng để đặt điểm đo tỷ trọng cho chương trình Bolustiming.

- Bước 3: Cắt bắt đầu từ gai chậu sau trên đến xương bánh chè.

Tái tạo hình ảnh 3 chiều

- Hình ảnh axial CT scan độ dày 0.625 mm được tái tạo với khoảng cách 0.3 mm.

- Mỗi điểm trong thể tích CT scan chứa 2 hình ảnh tái tạo giúp cải thiện chất lượng hình ảnh.

- Hình ảnh được tái tạo với kỹ thuật thể tích và phóng chiếu cường độ tối đa.

- Hình ảnh được xử lý và phân tích với màn hình 24 inch (hiệu toshiba) và version OsiriX 64 bit. Sử dụng tái tạo 2D, 3D.

Các mốc giải phẫu cần quan tâm: Ụ ngồi, mẫu chuyển xương đùi

Dựng ảnh. Dùng các phần mềm chuyên dụng (2D MPR, 3D MPR, MIP, VR...) tái tạo hình ảnh hệ động mạch theo các hướng nhánh xuyên I động mạch đùi sâu trong vùng thăm khám

Phương pháp thông kê: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới tính

Giới tính	Tỷ lệ	Khoảng tuổi	Tuổi trung bình
Nam	13/17 (76.47%)	24-81 tuổi	48 tuổi
Nữ	4/17 (23.52%)		

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nam khảo sát gấp 3 lần tỷ lệ bệnh nhân nữ (76.47% so với 23.52%) và mẫu khảo sát bao quát ở cả người cao tuổi (81 tuổi) và người trẻ tuổi (24 tuổi)

Bảng 2. Đường kính, chiều dài nhánh xuyên I động mạch đùi sâu (hình 3)

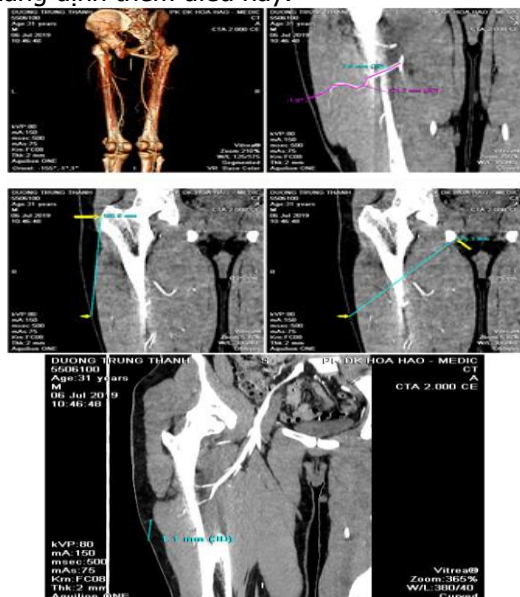
Nhánh xuyên I	Thay đổi	Trung bình
Đường kính gốc	2.7 – 4mm	3.71mm
Đường kính ngọn	1.0 – 1.4mm	1.14 mm
Chiều dài	112.3 – 178.2mm	131.23mm

Nhận xét: Đường kính gốc/ đường kính ngọn > 3 lần, điều này cho thấy áp lực lưu lượng máu cung cấp máu cho vật da nhánh xuyên động mạch đùi sâu rất dồi dào giúp nhanh chóng làm lành vùng da khuyết hổng.

Bảng 3. Khoảng cách nhánh xuyên I động mạch đùi sâu đến ụ ngồi, mẫu chuyển lớn (hình 3)

Nhánh xuyên I	Thay đổi	Trung bình
Khoảng cách nhánh xuyên I đến ụ ngồi	98.2 – 175.3mm	142.04mm
Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn	114.5 – 174.1mm	167.78mm

Nhận xét: Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn, ụ ngồi tối đa theo thứ tự (174.1mm, 175.3mm) phù hợp để tạo vật đảo thường ứng dụng trên lâm sàng. Khoảng cách trung bình tương ứng là 167.78mm, 142.04mm khẳng định thêm điều này.



Hình 2. Hình ảnh nhánh xuyên I động mạch đùi sâu trên MDCT (Bệnh nhân Dương Trung Th.)

IV. BÀN LUẬN

Tiến bộ của kỹ thuật MDCT là có thể phát hiện các nhánh xuyên có đường kính nhỏ, cung cấp chi tiết hình ảnh 3 chiều của mạch máu, kể cả vị trí, đường kính và đường đi của nhánh xuyên cũng như tương quan của nó với các cấu trúc giải phẫu xung quanh. Phẫu thuật viên có thể chia sẻ thông tin trong thời gian ngắn trước mổ, qua đó có thể rút ngắn thời gian phẫu thuật và cải thiện hiệu quả phẫu thuật [3,7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính gốc/ đường kính ngọn > 3 lần, đường kính ngọn trung bình 1.14mm cho thấy áp lực lưu lượng máu và đường kính nguồn cấp (1.14mm) đủ lớn cung cấp máu cho vật da nhánh xuyên I. So sánh với Reza Ahmadzadeh với đường kính ngọn $0.8 \pm 0.3\text{mm}$, kết quả của chúng tôi trung bình là 1.14 mm, kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả này. Chiều dài nhánh xuyên trung bình là 131.23 mm đáp ứng được sự di động của vật da đùi sau trong sử dụng tạo hình.

Pieter Hupkens, Ekin Ozturk [8], trong nghiên cứu vật nhánh xuyên đùi sâu: nghiên cứu giải phẫu định vị và phân loại các nhánh xuyên đùi sâu 2013 cho thấy chiều dài nhánh xuyên trung bình là $12.91 \pm 3.94\text{ cm}$ ($129.1 \pm 39.4\text{ mm}$), so

với nghiên cứu của chúng tôi có chiều dài trung bình nhánh xuyên I là 131.23 mm, kết quả này được xem là tương đương, đường kính gốc trung bình các nhánh xuyên theo Pieter Hupkens, M.D., 1* Ekin Ozturk là $2.82 \pm 0.9\text{ mm}$, kết quả của chúng tôi là 3.71 mm, kết quả này được xem là tương đương.

Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn trung bình là 167.78 mm và ụ ngồi trung bình là 142.04 mm. Kết quả của chúng tôi lớn hơn kết quả của Reza Ahmadzadeh trung bình là 2cm (20mm). Sự khác biệt theo chúng tôi là trong nghiên cứu của Reza Ahmadzadeh vật da đã bị co lại sau khi cắt rời trong phẫu tích trên xác tươi.

V. KẾT LUẬN

MDCT đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu các nhánh xuyên. Với đường kính, chiều dài nhánh xuyên I và khoảng cách đến các mốc nghiên cứu cho thấy nhánh xuyên I động mạch đùi sâu đáp ứng tốt trong phẫu thuật tạo vật da nhánh xuyên động mạch đùi sâu che phủ khuyết hổng vùng ụ ngồi và mẫu chuyển lớn xương đùi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh và điện quang can thiệp" theo QĐ số 25/QĐ-BYT ngày 03 tháng 01 năm 2013 Bộ Y tế.
2. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S: Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. JAMA. 2007; 298:317- 323.
3. Feng S, Min P, Grassetti L, et al. A prospective head-to-head comparison of color Doppler ultrasound and computed tomographic angiography in the preoperative planning of lower extremity perforator flaps. Plast Reconstr Surg 2016; 137:335-47.
4. Garvey PB, Selber JC, Madewell JE, et al.: A prospective study of preoperative computed tomographic angiography for head and neck reconstruction with anterolateral thigh flaps. Plast Reconstr Surg. 2011; 127:1505-1514.
5. Manuel R. Vegas Plastic Surgery Service, Hospital Universitario Ramón Y Cajal Madrid Spain, Madrid, ESP. 2013. DOI: 10.7759/cureus.125
6. Masia J, Clavero JA, Larranaga JR, et al. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2006; 59:594-9.
7. Ono S. Multidetector-row computed tomography (MDCT) analysis of the supra-fascial perforator directionality (SPD) of the occipital artery perforator (OAP). J Plast Reconstr Aesthet Surg 2010; 63:1602-7.
8. Pieter Hupkens, Ekin Ozturk, Posterior thigh perforator flaps: an anatomical study to localize and classify posterior thigh perforators 2013 Wiley Periodicals, Inc. Microsurgery 33:376-382, 2013.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM THẨM MỸ NỤ CƯỜI CỦA NHÓM SINH VIÊN 18-25 TUỔI CÓ NỤ CƯỜI HÀI HOÀ TẠI HÀ NỘI VÀ BÌNH DƯƠNG

Phạm Thị Thanh Bình*, Võ Trương Như Ngọc*, Hoàng Việt Hải*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự phân bố theo giới tính của 5 yếu tố thẩm mỹ của nụ cười: đường cười, cung cười, đường cong môi trên, mức độ hiển thị răng khi cười và sự hiển thị răng hàm dưới khi cười của nhóm sinh viên có nụ cười được hội đồng chuyên gia đánh giá là hài hoà của nhóm người Kinh tại Hà Nội và Bình Dương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 1200 sinh viên tuổi từ 18 đến 25 tại Hà Nội và Bình Dương, ảnh cười chuẩn hoá của đối tượng nghiên cứu được đánh giá bởi hội đồng chuyên gia để chọn ra các đối tượng nghiên cứu có nụ cười hài hoà. Khảo sát trên nhóm đối tượng có nụ cười hài hoà. **Kết quả:** Tỷ lệ nụ cười hài hoà trong nhóm cộng đồng nghiên cứu là 27,8%. Đường cười trung bình chiếm đa số, đường cong môi trên hướng lên trên hoặc thẳng chiếm đa số trong nhóm có nụ cười hài hoà. Tỷ lệ cười có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên và tỷ lệ có lộ răng hàm dưới khi cười ở nhóm hài hoà rất thấp. Sự khác biệt giữa nam và nữ về các đặc điểm trên đều có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Xác định được tỷ lệ một số yếu tố thẩm mỹ của nụ cười trong nhóm đối tượng nghiên cứu có nụ cười hài hoà

Từ khóa: Thẩm mỹ nụ cười, lứa tuổi 18-25, Hà Nội, Bình Dương.

SUMMARY

FACTORS RELATED TO ESTHETIC SMILE OF STUDENTS 18-25 HAVE HARMONIOUS SMILE IN HA NOI AND BINH DUONG CITY

Objectives: The aim of this study was to determine the parameter of the five esthetic factors of smile: smile line, smile arc, upper lip curvature, relationship between maxillary anterior teeth and lower lip, number of teeth displayed and the display of mandibular teeth in the smile following sex in a group who have harmonious smile. **Subjects and methods:** Standardized photographs of a social smile of 1200 students of Binh Duong medical college (600 males and 600 females) aged from 18 to 25 year old were taken. Five elements of the smile were classified and measured some smile dimensions. Five dentists, five anatomists, five plastic surgeons and five professors of Art estimated the esthetic quality of the subjects' social smiles to form a group with a harmonious smiles. **Results:** Medium smile line, parallel smile arc, upwards and straight upper lip

curvature and smile displayed no first molar teeth, smile displayed no mandibular teeth were the most common categories in harmonious smile group. The sex had influence on distribution of all factors. **Conclusion:** Determined the distribution by sex of the five esthetic factors of smile in group with harmony smiles.

Keywords: Smile esthetic, students aged 18-25, Hanoi, Binh Duong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nụ cười là hình thức giao tiếp không lời độc đáo của loài người (Matthews T.G.) [1]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến vẻ thẩm mỹ của nụ cười. Nhằm phục vụ cho việc chẩn đoán và cải thiện thẩm mỹ nụ cười, chúng tôi thực hiện đề tài "Một số yếu tố liên quan đến thẩm mỹ nụ cười trên một nhóm sinh viên 18-25 tuổi tại Bình Dương" trên mẫu nghiên cứu gồm 600 sinh viên Cao Đẳng Y tế Hà Nội tuổi từ 18 đến 25. **Mục tiêu nghiên cứu:**

- *Xác định tỉ lệ và sự phân bố theo giới của các loại đường cười, cung cười, dạng đường cong môi trên, mức độ răng lộ khi cười, hiển thị răng hàm dưới khi cười.*

- *So sánh kết quả đánh giá thẩm mỹ nụ cười của 1000 đối tượng nghiên cứu giữa 3 nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt, bác sĩ phẫu thuật tạo hình và nhóm chuyên gia trong lĩnh vực hội họa.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Sinh viên của trường Cao đẳng Y Tế Bình Dương lứa tuổi từ 18-25

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tuổi từ 18-25; Không có bất thường về phát triển đầu mặt, không bị chấn thương hàm mặt; Không từng điều trị chỉnh nha hay phẫu thuật trước đó; Không có khe thừa; Cung răng hai hàm đều hoặc có khớp khểnh nhẹ (thiếu chỗ dưới 3mm); Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu và chụp ảnh nụ cười.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Sinh viên không có đủ các tiêu chuẩn trên; khó hợp tác thực hiện chụp ảnh nụ cười.

- *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Trường cao đẳng Y tế Bình Dương, Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội, Trường Đại học Nông Nghiệp.

- *Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 9/2017 đến tháng 5/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu: Được tính theo công thức:

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Bình

Email: phambinh1705@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 19/9/2020

Ngày duyệt bài: 26/9/2020

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Theo nghiên cứu của Neha Grover, độ rộng cung răng khi cười ở người trưởng thành là $53,43 \pm 3,88\text{mm}$. Thay vào công thức, tính được cỡ mẫu điều tra tối thiểu là 633 người. Thực tế chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 1200 đối tượng gồm 300 nam và 300 nữ tại Hà Nội và 300 nam và 300 nữ tại Bình Dương.

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu 1200 sinh viên tại 3 trường đại học tại Hà Nội và Bình Dương gồm 600 nam, 600 nữ, tuổi từ 18 đến 25, đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Đối tượng được chụp ảnh chuẩn hóa: nụ cười ở giai đoạn cười răng – môi. Ảnh chuẩn hoá của ĐTN được đánh giá bởi hội đồng chuyên gia gồm 20 người (5 bác sĩ răng hàm mặt, 5 chuyên gia giải phẫu, 5 bác sĩ phẫu thuật tạo hình – hàm mặt, 5 hoạ sĩ), với thang điểm từ 1-5 để chọn ra các đối tượng nghiên cứu có nụ cười hài hoà với điểm trung bình từ 3 trở lên. Khảo sát và phân tích trên nhóm có nụ cười hài hoà. So sánh với nhóm có nụ cười không hài hoà.

*Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thẩm mỹ nụ cười

Đường cười: Nghiên cứu này sử dụng hệ thống phân loại của Tjan [2]:

- Đường cười trung bình: bộc lộ từ 75% tới 100% kích thước thân răng và nhú lợi
- Đường cười thấp: bộc lộ ít hơn 75% thân răng
- Đường cười cao (nụ cười hở lợi): bộc lộ toàn bộ thân răng và một phần của lợi viên



Hình 1. Đường cười:

A- Cao B- Trung bình C- Thấp
Cung cười: Cung cười là một thuật ngữ để chỉ mối liên hệ giữa đường bờ cắn các răng trước hàm trên với đường viền trên môi dưới khi cười (Sarver DM) [3]. Cung cười được chia ra 3 loại: Cung cười song song; Cung cười thẳng; Cung cười ngược hướng



Hình 2. Cung cười:

A- Song song B- Thẳng C- Ngược hướng
Đường cong môi trên: Chia thành 2 nhóm, dựa vào tương quan giữa điểm giữa bờ dưới môi trên với đường nối 2 khóe miệng

- Dương: đường cong môi trên hướng lên trên hoặc thẳng
- Âm: đường cong môi trên hướng xuống dưới



Hình 3. Đường cong môi trên: a- Lên trên; b- Thẳng; c- Xuống dưới

Mức độ răng lộ khi cười: Sự lộ răng được chia thành 2 mức độ: có hiển thị răng hàm lớn thứ nhất hàm trên và không hiển thị răng hàm lớn thứ nhất hàm trên khi cười.



Hình 4. Mức độ lộ răng khi cười: a- Không lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên khi cười; b- Có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên khi cười

Mức độ hiển thị răng hàm dưới khi cười



Hình 5. Mức độ hiển thị răng hàm dưới khi cười: a- Không lộ răng hàm dưới; b- Có lộ răng hàm dưới

*Đánh giá thẩm mỹ nụ cười của các đối tượng nghiên cứu

- 5 mức độ đánh giá: 1 điểm: rất xấu; 2 điểm: xấu; 3 điểm: trung bình; 4 điểm: hài hòa; 5 điểm: rất hài hòa

- Người đánh giá: gồm 4 nhóm chuyên gia: 05 bác sĩ Răng Hàm Mặt và 05 bác sĩ phẫu thuật tạo hình, 5 chuyên gia về giải phẫu và 05 chuyên gia hội họa.

- Nụ cười hài hoà là nụ cười có điểm trung bình ≥ 3 điểm.

2.3. Xử lý số liệu

- Theo phương pháp thống kê y học với phần mềm SPSS 2.0

- Kiểm định T-test, χ^2 tìm ý nghĩa thống kê sự khác biệt nếu có.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nụ cười hài hòa trong nghiên cứu

Bảng 1. Tỷ lệ nụ cười hài hòa trong nghiên cứu (n=1200)

Giới	Nhóm hài hòa (H)	Nhóm không hài hòa (K)	Tổng	p
Nam	183 (30,5%)	417 (69,5%)	600 (100%)	0,039 (*)
Nữ	151	449	600	

	(25,2%)	(74,8%)	(100%)	
Chung	334 (27,8%)	866 (72,2%)	1200 (100%)	

(*): χ^2 – test

Nhận xét: Tỷ lệ nụ cười hài hòa chung cộng đồng nghiên cứu là 27,8 trong đó nhóm nam có tỷ lệ hài hòa cao hơn so với nữ, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. So sánh sự phân bố các yếu tố thẩm mỹ của nụ cười giữa nhóm có nụ cười hài hòa và nhóm có nụ cười không hài hòa

Bảng 2. Bảng so sánh các loại đường cười

Đường cười	Nam				Nữ			
	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p
Đường cười thấp	4 (2,2%)	54 (13,0%)	58 (29,5)	<0,001 (**)	0 (0%)	49 (10,9%)	49 (8,17%)	<0,001 (**)
Đường cười trung bình	143 (78,1%)	222 (53,2%)	365 (60,8)		109 (72,2%)	235 (52,3%)	244 (57,33%)	
Đường cười cao	36 (19,7%)	141 (33,8%)	177 (9,67%)		42 (27,8%)	165 (36,8%)	207 (34,5%)	
Chung	183	417	600		151	449	600	

(**): Fisher's exact test

Nhận xét: Tỷ lệ đường cười trung bình cao nhất đối của cả 2 nhóm hài hòa và không hài hòa với cả nam và nữ (lần lượt là 78,1% và 53,2% ở nam và 72,2% và 52,3% ở nữ). Và ở cả nam và nữ, tỷ lệ đường cười thấp và đường cười cao của nhóm không hài hòa cao hơn nhóm hài hòa, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Bảng so sánh hình dạng cung cười

Cung cười	Nam				Nữ			
	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p
Cung cười phẳng	59 (32,2%)	194 (30,9%)	253 (42,2%)	<0,001 (*)	42 (27,8%)	140 (31,2%)	182 (30,4)	0,003 (*)
Cung cười song song	124 (67,8%)	189 (60,9%)	313 (52,1%)		109 (72,2%)	280 (62,4%)	389 (64,8)	
Cung cười đảo ngược	0 (0%)	34 (8,2%)	34 (5,7%)		0 (0%)	29 (6,5%)	29 (4,8)	
Chung	183	417	600		151	449	600	

(*): χ^2 – test

Nhận xét: Ở cả nam và nữ, nhóm hài hòa đều không có đối tượng có cung cười cong đảo ngược nào và tỷ lệ cung cười song song chiếm chủ yếu (nam là 67,8% và nữ là 72,2%). Ở cả nam và nữ, tỷ lệ của cung cười phẳng và song song giữa 2 nhóm hài hòa và không hài hòa khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. So sánh đường cong môi trên fnc

Đường cong môi trên	Nam				Nữ			
	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p
Hướng xuống dưới	18 (9,8%)	231 (55,4%)	249 (41,5)	<0,001 (*)	6 (4,0%)	175 (39,0%)	181 (30,2)	<0,001 (*)
Thẳng hoặc hướng lên trên	165 (90,2%)	186 (44,6%)	351 (58,5)		145 (96,0%)	274 (61,0%)	419 (69,8)	
Chung	183	417			151	449		

(*): χ^2 – test

Nhận xét: Ở nhóm hài hoà ở cả nam và nữ, tỷ lệ đường cong môi trên thẳng hoặc hướng lên trên chiếm chủ yếu (90,2% và 96%), khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả nam và nữ với $p < 0,05$

Bảng 5. So sánh mức hiển thị răng hàm lớn thứ nhất hàm trên khi cười

Mức hiển thị răng hàm lớn thứ nhất hàm trên	Nam				Nữ			
	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p
Cười không lộ RHM thứ nhất hàm trên	180 (98,4%)	352 (84,4%)	532 88,7	<0,001 (*)	151 (94%)	408 (73,3%)	559 93,2	<0,001 (*)
Cười có lộ RHM thứ nhất hàm trên	3 (2,7%)	65 (15,6%)	68 11,3		0 (6%)	41 (26,7%)	41 6,8	
Chung	183	417	600		151	449	600	

(*): χ^2 – test

Nhận xét: Tỷ lệ cười không lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên ở nhóm hài hòa và không hài hòa đều lớn hơn có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên với cả nam và nữ. Mặt khác, tỷ lệ cười có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên ở nhóm hài hòa rất thấp ở nam và bằng 0 ở nữ.

Bảng 6. So sánh Mức hiển thị răng hàm dưới khi cười

	Nam				Nữ			
	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p	Nhóm H	Nhóm K	Chung	p
Cười không lộ răng hàm dưới	178 (97,3%)	260 (62,4%)	438 73,0	<0,001 (*)	140 (92,7%)	331 (73,7%)	471 78,5	<0,001 (*)
Cười có lộ răng hàm dưới	5 (2,7%)	157 (37,6%)	162 27,0		11 (7,3%)	118 (26,3%)	129 21,5	
Chung	183	417	600		151	449	600	

(*): χ^2 – test

Nhận xét: Ở cả nam và nữ, tỷ lệ cười có lộ răng hàm dưới ở nhóm không hài hòa cao hơn nhóm hài hòa, và ngược lại ở nhóm hài hòa, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nụ cười hài hòa trong nghiên cứu. Tỷ lệ nụ cười hài hòa trong nhóm cộng đồng nghiên cứu là 27,8%, cho thấy nụ cười hài hòa là không phổ biến trong cộng đồng, điều này đặt ra nhu cầu lớn trong việc cải thiện thẩm mỹ nụ cười trong cộng đồng. và để đáp ứng được nhu cầu đó thì việc có một hệ thống các tiêu chuẩn cho nụ cười hài hòa để phù hợp với nhân trắc và văn hoá riêng của người Việt Nam là hết sức cần thiết.

Trong khi đó, trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Nga [3] chỉ là 14,2% trên nhóm nụ cười hài hòa của cộng đồng người Thái ở miền Bắc Việt Nam. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ nụ cười hài hòa ở nam cao hơn ở nữ. Kết quả này là do sự khắt khe hơn của hội đồng chuyên gia đối với các đối tượng nghiên cứu là nữ. Ở cùng một điều kiện cụ thể thì yêu cầu thẩm mỹ ở đối tượng nữ là cao hơn và cần thiết hơn so với nam.

4.2. So sánh sự phân bố các yếu tố thẩm mỹ của nụ cười giữa nhóm có nụ cười hài hòa và nhóm có nụ cười không hài hòa. Đường cười trung bình chiếm đa số, tỷ lệ đường cười thấp lớn hơn đường cười cao ở nhóm hài hòa ở cả nam và nữ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Do vậy, có thể nói đường cười cao được coi là ít hài hòa hơn. Nhận xét này tương

đồng với khá nhiều nghiên cứu trên nhóm đối tượng có độ tuổi tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, Andre Wilson Machado đưa ra 10 khuyến nghị về thẩm mỹ nụ cười, trong đó ông cho rằng ngoài các đặc điểm về màu sắc, hình dạng lợi thì nụ cười bộc lộ trên 3mm lợi là không thẩm mỹ [4], thẩm mỹ nhất là bộc lộ 0-2mm lợi [5]. Các nghiên cứu khác sử dụng phương pháp chỉnh sửa ảnh để đánh giá thẩm mỹ nụ cười cũng cho rằng, nụ cười hở lợi trên 3mm là không hài hòa và điểm đánh giá giảm nhiều theo mức độ tăng của chiều cao lợi được bộc lộ [6]. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả trên nhóm nụ cười hài hòa của cộng đồng người Thái ở miền Bắc Việt Nam của Nguyễn Thanh Nga[3]

Cung cười ở cả nam và nữ, nhóm hài hòa đều không có đối tượng có cung cười cong đảo ngược nào. Ở nam, cung cười phẳng ở nhóm hài hòa cao hơn nhóm không hài hòa, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nữ, tỷ lệ cung cười phẳng ở nhóm hài hòa cao hơn nhiều nhóm cung cười song song, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cho thấy cung cười phẳng và song song là thẩm mỹ hơn, cung cười cong đảo ngược là không hài hòa. Nhận xét này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu trên [3],[7],[8] cho

răng cung cười song song là hài hòa nhất; tuy nhiên lại có nhận xét rằng cung cười phẳng hấp dẫn hơn ở nam giới.

Ở cả hai giới, đường cong môi trên hướng lên trên hoặc thẳng chiếm đa số trong nhóm có nụ cười hài hòa, cho thấy đường cong môi trên hướng lên trên hoặc thẳng sẽ được xem là thẩm mỹ hơn, mềm mại hơn. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu [3],[5],[6],[8] cho rằng đường cong môi trên hướng lên trên là thẩm mỹ, tiếp đến là đường cong môi trên thẳng và ít thẩm mỹ nhất là đường cong môi trên hướng xuống dưới.

Tỉ lệ cười có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên ở nhóm hài hòa rất thấp ở nam và bằng 0% ở nữ. Kết quả này cho thấy nụ cười có hiển thị đến răng hàm lớn thứ nhất hàm trên thì không đem lại thẩm mỹ. Kết quả này là phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu khác [7],[8] là nụ cười thẩm mỹ là nụ cười chỉ lộ từ 8-10 răng. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Nga [3].

Tỉ lệ có lộ răng hàm dưới khi cười của nhóm hài hòa là rất thấp so với tỉ lệ nụ cười không lộ răng hàm dưới. Kết quả này giống với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Nga và cũng hoàn toàn thống nhất với nhiều nghiên cứu của nước ngoài: nụ cười thẩm mỹ khi rìa cắn của các răng cửa trên vừa chạm đến bờ trên của môi dưới [3],[8].

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nụ cười hài hòa trong nhóm cộng đồng nghiên cứu là 27,8 %. Đường cười trung bình chiếm đa số, tỉ lệ đường cười cao lớn hơn đường cười thấp ở nhóm hài hòa ở cả nam và nữ. Cung

cười ở cả nam và nữ, nhóm hài hòa đều không có đối tượng có cung cười cong đảo ngược nào. Ở cả hai giới, đường cong môi trên hướng lên trên hoặc thẳng chiếm đa số trong nhóm có nụ cười hài hòa. Tỉ lệ cười có lộ răng hàm lớn thứ nhất hàm trên ở nhóm hài hòa rất thấp ở nam và bằng 0% ở nữ. Tỉ lệ có lộ răng hàm dưới khi cười của nhóm hài hòa là rất thấp so với tỉ lệ nụ cười không lộ răng hàm dưới. Sự khác biệt giữa nam và nữ về các đặc điểm trên đều có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Matthews TG (1978)**, "The anatomy of a smile", J Prosthet Dent, 1978 Feb; 39(2), pp. 128-34.
2. **Tjan A.H.L et al (1984)**, "Some esthetic factors in a smile", Journal of Prosthetic Dentistry, 51, pp. 24-28.
3. **Nguyễn Thị Thanh Nga (2017)**, "Đặc điểm giải phẫu nụ cười một nhóm cộng đồng người Thái ở miền Bắc Việt Nam có khớp cắn loại I năm 2016-2017", Luận án tốt nghiệp BSNT, Đại học Y Hà Nội
4. **Machado A.W (2014)**, "10 commandments of smile esthetics", Dental Press Journal of Orthodontics, 19(4), pp.139-157
5. **Suzuki L.M et al (2011)**, "An evaluation of the influence of gingival display level in the smile esthetics", Dental Press Journal of Orthodontics, 16(5), 37.
6. **Parekh S et al (2007)**, "The acceptability of variations in smile arc and buccal corridor space", Orthod Craniofac Res, 10, pp.15-21.
7. **Gul-e-Erum, F.M (2008)**, "Changes in smile parameters as perceived by orthodontists, dentists, artists, and laypeople", World J Orthod, 9, pp. 132-140.
8. **Parekh S. M et al (2006)**, "Attractiveness of variations in the smile arc and buccal corridor space as judged by orthodontists and laymen", Angle Orthodontist, 76(4), pp. 557-63.

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VIÊN NÉN LORATADIN 10 MG RẪ NHANH ĐỂ TĂNG TÁC DỤNG CHỐNG DỊ ỨNG

Hoàng Đức Luận¹, Nguyễn Văn Liệu²,
Nguyễn Văn Bạch², Trịnh Nam Trung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bảo chế được viên nén loratadin 10 mg rã nhanh bằng phương pháp tạo hạt ướt. **Phương pháp:** Bảo chế viên nén bằng phương pháp tạo hạt

ướt với các tá dược siêu rã và tá dược thẳng hoa; đánh giá các tiêu chuẩn của viên như: lực gây vỡ viên, độ rã, độ hòa tan và định lượng. **Kết quả:** Trong 4 loại tá dược siêu rã, khả năng gây rã của PXL10 là tốt nhất, sau đó đến L-HPC, Ac-di-sol và kém nhất là SSG. Tỷ lệ tối ưu khi phối hợp cả rã trong và rã ngoài của PXL10 là 1:2, viên bảo chế được cho thời gian rã là 8,8 giây và độ hòa tan là 75,9% sau 10 phút. **Kết luận:** đã bảo chế được viên nén loratadin 10 mg rã nhanh với thành phần chính như sau: Loratadin 10 mg; PXL10 (RT:RN=1:2) 7,5mg; Manitol 50mg; Camphor 4mg; Avicel PH101 25,5mg; Magnesi stearat 3mg. Viên bảo chế được cho thời gian rã dưới 10 giây.

¹Cao đẳng Dược Phú Thọ

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 12/9/2020

Ngày duyệt bài: 25/9/2020

Từ khóa: Loratadin, viên nén rã nhanh, tá dược siêu rã.

SUMMARY

STUDY ON PREPARATION OF LORATADINE FAST DISINTEGRATING TABLETS 10MG TO IMPROVE ANTI-ALLERGIC EFFECT

Objective: To prepare Loratadine fast disintegrating tablets 10 mg by the wet granulation method. **Methods:** Prepare tablets by wet granulation method with super-disintegrating and sublimation excipients; criteria of tablets include : breaking force, disintegration, solubility and content of active ingredient were evaluated. **Results:** Of the four super-disintegrating excipients, PXL10 has the best disintegration capacity, followed by L-HPC, Ac-di-sol and the worst of SSG. The optimum combination ratio of both internal and external disintegration of PXL10 is 1: 2, tablets have a disintegration time of 8.8 seconds and solubility of 75.9% after 10 minutes. **Conclusion:** Loratadine fast disintegrating tablets 10 mg have been formulated with ingredients: Loratadine 10 mg; PXL10 (RT: RN = 1: 2) 7.5 mg; Manitol 50 mg; Camphor 4 mg; Avicel PH101 25.5mg; Magnesium stearate 3 mg.

Key words: Loratadine, fast disintegrating tablets, super-disintegrating excipients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loratadin là một thuốc thuộc nhóm kháng histamin thế hệ thứ hai có tác dụng kéo dài (hơn 24 giờ), không gây buồn ngủ và có tác dụng phụ thấp trên thần kinh trung ương đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh dị ứng. Ở nước ngoài, đã sản xuất và lưu hành một số loại viên rã nhanh, trong đó có viên rã nhanh Claritin RediTabs (loratadin 10 mg). Hiện nay, đã có một số tác giả trên thế giới nghiên cứu về dạng viên nén Loratadin rã nhanh [1], [2], [3]. Viên nén rã nhanh là một dạng bào chế mới, thu hút sự quan tâm của nhiều nhà bào chế do có nhiều ưu điểm nổi bật. Với đặc điểm thuốc rã nhanh và hoàn toàn trong nước mà không để lại cặn, vẫn đục trong khoảng 30-40 giây giúp cho các đối tượng bệnh nhân có thể uống một cách dễ dàng [4]. Do đặc điểm rã nhanh và hoàn toàn trong nước nên được chất trong viên sẽ được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Ngoài ra, còn cải thiện chứng nuốt khó đối với người già, trẻ em, bệnh nhân bị nôn dai dẳng, thích hợp với khách du lịch khi thiếu nước,... Do đó, chúng tôi nghiên cứu bào chế viên nén loratadin rã nhanh với mục tiêu cải thiện tác dụng điều trị dị ứng so với dạng qui ước.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và hóa chất: Loratadin

chuẩn (99,16%) do viện kiểm nghiệm thuốc trung ương cung cấp; Loratadin: Tiêu chuẩn USP 27 (Ấn Độ); Avicel PH 102: tiêu chuẩn USP 27 (Trung Quốc); Comprecel: Tiêu chuẩn USP 30 (Trung Quốc); Lactose: Tiêu chuẩn USP 30 (Trung Quốc); Magnesi stearat: Tiêu chuẩn USP 30 (Trung Quốc); Tinh bột biến tính (SSG): Tiêu chuẩn USP 32 (Ấn Độ); Croscarmellose (Ac-di-sol): Tiêu chuẩn USP 32 (Ấn Độ); Crospovidon (PXL10): Tiêu chuẩn USP 32 (Ấn Độ); L-HPC: Tiêu chuẩn USP 32 (Ấn Độ).

2.2. Thiết bị: Máy thử độ hoà tan ERWEKA DT600 (Anh); Máy quang phổ UV-VIS Cintra 40 (Australia); Máy dập viên tam sai (Trung Quốc); Máy đo độ cứng ERWEKA (Đức); Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Shimadzu 10A-VP (Nhật); Cân phân tích Mettler Toledo AB204S (Đức); Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn thí nghiệm bào chế và phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

*Bào chế viên nén Loratadin rã nhanh

- Xây dựng công thức:

Bào chế viên theo phương pháp xát hạt ướt, mỗi mẫu 100 viên với các thành phần:

+ Các yếu tố cố định: Loratadin 10 mg, khối lượng viên 100 mg (không kể tá dược dính), tá dược trơn Magnesi stearat 2mg và tá dược dính là dung dịch PVP 10% trong EtOH 96%.

+ Các yếu tố thay đổi: Tỷ lệ và loại các loại tá dược siêu rã (SSG, croscarmellose, PXL10 và L-HPC), tỷ lệ và tá dược bột đường (Manitol, lactose, glucose), phối hợp rã trong hoặc rã ngoài hoặc cả rã trong và rã ngoài.

- Các bước bào chế:

+ Chuẩn bị nguyên liệu: Tất cả các nguyên liệu và dược chất được rây qua rây 0,315 mm.

+ Trộn bột kép: Loratadin, tá dược độ, tá dược siêu rã (TDSR) sau khi rây ở trên được trộn đều với nhau trong cối sứ theo nguyên tắc trộn bột kép.

+ Tạo hạt: Hỗn hợp bột kép ở trên đem trộn đều với tá dược dính (tá dược dính là PVP-K30 hòa tan trong EtOH 96% với tỷ lệ 10%), sau đó xát hạt qua rây 1 mm, sấy se hạt ở 50-60°C trong 15 phút, sửa lại hạt qua rây 1 mm và sấy tiếp hạt đến độ ẩm đạt từ 2-3% (trong khoảng 1-2 giờ).

+ Dập viên: Hạt sau khi sấy đạt độ ẩm được đem trộn với tá dược rã ngoài (nếu có) và tá dược trơn. Dập viên bằng máy dập viên tam sai với chày bằng, đường kính chày $\Phi=7$ mm, khối lượng viên 100 mg.

Sau khi dập viên, viên được bảo quản trong lọ kín, để ổn định trong 24 - 48 giờ rồi tiến hành các thí nghiệm tiếp theo.

*Phương pháp đánh giá tiêu chuẩn chất lượng

- Lực gây vỡ viên: Xác định bằng máy đo độ cứng ERWEKA, thử với 6 viên lấy giá trị trung bình.
- Đồng đều khối lượng: Theo ĐDVN IV, phụ lục 11.3 [5].
- Thời gian rã: Dùng máy thử hoà tan ERWEKA DT600 có thêm bộ phận giỏ đựng viên thuốc.
- Độ hòa tan:
 - + Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.
 - + Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N.
 - + Tốc độ quay: 75 vòng/ phút.
 - + Thời gian: 0, 5, 10, 15, 20, 25 và 30 phút [6].
- Định lượng: Tiến hành bằng phương pháp HPLC.
 - + Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 50 mg loratadin chuẩn vào bình định mức 100 ml, hòa tan và bổ sung đến vạch bằng pha động, lắc đều. Hút chính xác 5ml dung dịch trên cho vào bình định mức 25ml, bổ sung đến vạch bằng pha động, lắc đều, lọc qua màng lọc 0,45 µm.
 - + Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên. Sau đó, cân chính xác 1 lượng

bột mịn tương đương khoảng 10 mg loratadin và cho vào bình định mức 100ml, hòa tan trong pha động, thêm pha động đến vạch 100ml. Bổ xung bằng pha động đến vạch, lắc đều, lọc qua màng lọc 0,45 µm và tiêm 10 µl vào cột HPLC trong cùng điều kiện với dung dịch chuẩn.

- + Điều kiện HPLC:
- + Pha tĩnh: Cột Symmetry C18.
- + Nhiệt độ cột: 25-35°C.
- + Pha động: Methanol:Nước (85:15).
- + Tốc độ dòng: 0,8 ml/phút
- + Detector: UV tại bước sóng 254 nm
- + Thể tích tiêm: 10µl.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả khảo sát lựa chọn tá dược cho viên rã nhanh

***Ảnh hưởng của tá dược siêu rã đến thời gian rã của viên.** Sử dụng 4 loại TDSR: Natri croscarmellose (Ac-di-sol), natri tinh bột glycolat (SSG), crospovidon (Polyplasdon XL10) và L-HPC với tỷ lệ 5%; 7,5% và 10% và chỉ dùng rã trong. Các công thức có thành phần cụ thể như bảng 1. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 1. Thành phần công thức viên nén Loratadin với các tá dược siêu rã khác nhau

Thành phần	CT	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N11	N12
Loratadin (mg)		10											
Manitol (mg)		50											
L-HPC (mg)		5	7,5	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SSG (mg)		-	-	-	5	7,5	10	-	-	-	-	-	-
PXL10 (mg)		-	-	-	-	-	-	5	7,5	10	-	-	-
Ac-di-sol (mg)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	7,5	10
Avicel PH101 (mg)		32	29,5	27	32	29,5	27	32	29,5	27	32	29,5	27
Magnesi stearat (mg)		3											
Lực gây vỡ viên (kP)		8±0,5											

Bảng 2. Thời gian rã của các mẫu viên từ N1-N12 ($\bar{X} \pm SD$, n=6)

CT	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N11	N12
Thời gian rã (giây)	41,2 ±2,0	37,7 ±1,7	34,6 ±1,7	68,5 ±2,1	66,2 ±2,4	64,5 ±2,8	30,1 ±1,4	24,6 ±1,1	22,7 ±1,0	43,2 ±1,4	38,9 ±1,7	35,8 ±1,6

Kết quả cho thấy: thời gian rã của các công thức từ 22,7-68,5 giây. Khi sử dụng TDSR ở các tỷ lệ 5; 7,5 và 10% đều cho thấy khả năng gây rã của PXL10 là tốt nhất, sau đó đến LHPC, Ac-di-sol và kém nhất là SSG tuy nhiên sự khác nhau về thời gian rã khi sử dụng Na-CMC và Ac-di-sol không rõ rệt.

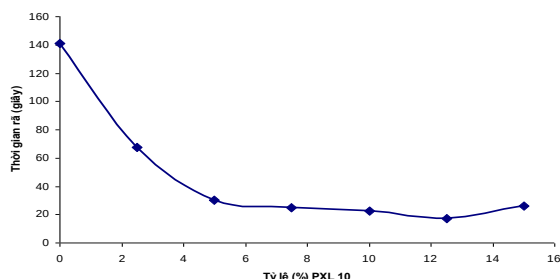
Khi quan sát trong quá trình đo độ rã, nhận thấy: L-HPC và PXL10 hút nước rất nhanh, sau khoảng 5 giây cấu trúc viên đã bị phá vỡ. Nguyên nhân là do tá dược có độ xốp cao, nên nhanh chóng hút nước vào mạng lưới vi mao quản của viên. L-HPC và PXL10 rất ít tan trong nước, ít có khả năng tạo gel do đó sẽ thúc đẩy

quá trình trương nở của viên và làm viên rã nhanh. Còn với SSG và Na-CMC nhận thấy, 2 tá dược này đều có khả năng trương nở mạnh, tuy nhiên cả 2 đều có khả năng tạo gel nên đã ngăn cản quá trình rã của viên. Do đó, chọn TDSR là PXL10 cho các nghiên cứu tiếp theo.

***Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ PXL10.** Khảo sát tỷ lệ PXL10 từ 0% đến 15% thu được các mẫu viên N13, N14, N15 và N16 (các thành phần khác vẫn giữ nguyên) được thể hiện ở bảng 3, tiến hành xác định thời gian rã của các mẫu viên vừa bào chế được. Kết quả được thể hiện ở hình 1.

Bảng 3. Thành phần công thức với tỷ lệ PXL10 khác nhau

Thành phần \ CT	N13	N14	N7	N8	N9	N15	N16
Loratadin (mg)	10						
PXL10 (mg)	0	2,5	5	7,5	10	12,5	15
Manitol (mg)	50						
Avicel PH101 (mg)	37,0	34,5	32,0	29,5	27,0	24,5	22,0
Magnesi stearat (mg)	3						
Lực gây vỡ viên (kP)	8±0,5						

**Hình 1.** Ảnh hưởng của tỷ lệ PXL10 đến thời gian rã của viên

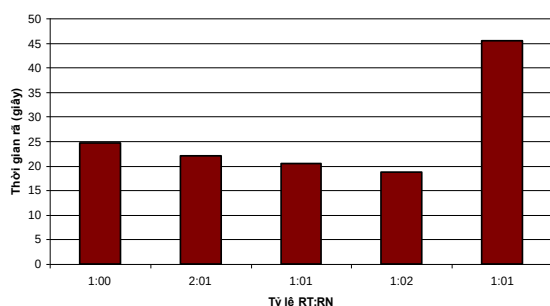
Kết quả trên cho thấy: Lượng TDSR có ảnh hưởng nhiều đến thời gian rã của Loratadin. Tuy nhiên, chỉ có thể tăng lượng PXL10 đến một tỷ lệ nhất định vì nếu tỷ lệ PXL10 quá cao (15%), viên tạo ra có hệ thống vi mao quản ít hơn, độ xốp giảm đi nhiều đồng thời cũng tạo ra một hàng rào gel khi tiếp xúc với môi trường làm cản trở sự hút nước vào lòng viên, nên khả năng rã của viên không tăng lên mà còn có thể giảm đi, ảnh hưởng đến tốc độ hoà tan của dược chất. Ngoài

ra, khi sử dụng PXL10 ở tỷ lệ cao, thì khả năng trơn chảy và chịu nén của khối bột sẽ bị ảnh hưởng, do đó, viên có thể không đảm bảo độ bền cơ học, độ đồng đều khối lượng và đồng đều hàm lượng. Thực tế, các công thức có tỷ lệ PXL10 $\geq 10\%$ viên chỉ đạt lực gây vỡ viên tối đa 4-5kP. Chính vì thế, chọn khảo sát tỷ lệ PXL10 là 7,5% trong các nghiên cứu tiếp theo.

***Kết quả khảo sát ảnh hưởng của cách phối hợp PXL10.** Khi viên nén tiếp xúc với môi trường hòa tan, viên sẽ rã theo 2 cơ chế rã hạt to và rã hạt nhỏ. Nên chọn TDSR là PXL10 ở tỷ lệ 7,5%, đồng thời sẽ khảo sát cả rã trong và rã ngoài ở các tỷ lệ khác nhau để có thể tác động vào cả hai cơ chế rã của viên. Các công thức được thiết kế với tỷ lệ rã trong:rã ngoài là: 1:0; 2:1; 1:1; 1:2 và 0:1 (các thành phần khác giữ nguyên) thu được các mẫu viên N8, F17, N18, N19, N20 với thành phần như bảng 4, rồi tiến hành xác định thời gian rã của các mẫu viên vừa dập được. Kết quả được thể hiện trong hình 2.

Bảng 4. Thành phần viên nén với tỷ lệ PXL10 RT:RN khác nhau

Thành phần \ CT	N8	N17	N18	N19	N20
Loratadin (mg)	10				
PXL10 (mg) RT	7,5	5,0	3,75	2,5	0
PXL10 (mg) RN	0	2,5	3,75	5,0	7,5
Manitol (mg)	50				
Avicel PH101 (mg)	29,5				
Magnesi stearat (mg)	3				
Lực gây vỡ viên (kP)	8±0,5				

**Hình 2.** Thời gian rã của mẫu viên với tỷ lệ

PXL10 RT:RN khác nhau

Kết quả thu được cho thấy: Trong 3 cách sử dụng TDSR: Rã trong, rã ngoài và rã trong kết hợp với rã ngoài thấy khi phối hợp cả rã trong và rã ngoài đã làm cho viên rã nhanh hơn. Với các công thức sử dụng rã trong thì cho kích thước hạt tương đối đồng đều, viên được bào chế ra có độ đồng đều khối lượng cao và chênh lệch thời gian rã của các viên trong cùng một mẫu nghiên cứu là thấp. Còn các công thức sử dụng TDSR dùng rã ngoài hoặc rã trong kết hợp với rã ngoài thì hạt sau khi được sấy khô mới trộn TDSR và tá

được trộn chảy làm hạt có kích thước không đồng đều. Do đó khối hạt bị phân lớp, viên không đồng đều khối lượng, thời gian rã của viên chênh lệch nhiều. Thời gian rã của các công thức khi kết hợp cả rã trong và rã ngoài thấp hơn so với các công thức dùng đơn độc, cho nên sẽ lựa chọn cách phối hợp tỷ lệ PXL10 rã trong: rã ngoài ở tỷ lệ 1:2 (N19 cho thời gian rã là 18,7 giây) cho các nghiên cứu tiếp theo.

***Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược đơn.** Tiến hành thay hoàn toàn tá dược đơn Manitol bằng Lactose, Avicel PH101 và Comprecel, sau đó đánh giá thời gian rã được thể hiện như trong bảng 5.

Bảng 5. Thành phần và thời gian rã các công thức dùng tá dược đơn khác nhau

Thành phần	N19	N21	N22	N23
Loratadin (mg)	10			
PXL10 (mg)	7,5 (RT:RN=1:2)			
Manitol (mg)	50	-	-	-
Lactose (mg)	-	50	-	-
Comprecel (mg)	-	-	50	-
Avicel PH101 (mg)	29,5	29,5	29,5	79,5
Magnesi stearat (mg)	3			
Lực gây vỡ viên (kP)	8±0,5			
Dung dịch PVP 10%	Vừa đủ			
Thời gian rã (giây)	18,7±0,7	23,4±1,1	17,7±0,7	31,4±1,0

Kết quả cho thấy: Sử dụng tá dược đơn là Comprecel cho thời gian rã thấp nhất, sau đó đến manitol, lactose và cuối cùng là Avicel PH101. Tuy nhiên việc Comprecel không cải thiện được độ rã của viên so với khi dùng nguyên manitol. Mặt khác manitol có tác dụng che vị cho dược chất. Do vậy những công thức sau sẽ vẫn sử dụng tá dược đơn là manitol. Avicel PH101 khi dùng độc lập trong công thức không giúp giảm nhiều thời gian rã của viên xuống nhưng nó có vai trò tạo viên có độ đồng đều khối lượng cao, dễ bào chế, dễ kiểm soát lực gây vỡ viên, viên ổn định trong quá trình bảo quản. Do đó, sẽ lựa chọn tá dược đơn là Manitol để phối hợp với Avicel PH101.

***Kết quả khảo sát ảnh hưởng của lực gây vỡ viên.** Trong thực tế không có quy định cụ thể về lực gây vỡ viên với viên nén. Tuy nhiên lực gây vỡ viên liên quan đến độ bền cơ học và ảnh hưởng tới quá trình rã của viên. Viên có lực gây vỡ viên thấp sẽ kém bền, dễ bị sút mẻ, mài mòn viên; viên có lực gây vỡ viên cao sẽ bền và nhưng kéo dài thời gian rã. Khảo sát ảnh hưởng

của lực gây vỡ viên tới thời gian rã của viên ở các mức $4 \pm 0,5$ kP, $6 \pm 0,5$ kP, $8 \pm 0,5$ kP và $10 \pm 0,5$ kP. Thành phần cụ thể và thời gian rã như bảng 6 dưới đây.

Bảng 6. Thành phần và thời gian rã các công thức có lực gây vỡ viên khác nhau

Công thức	N24	N25	N19	N26
Loratadin (mg)	10			
PXL10 (mg)	7,5 (RT:RN=1:2)			
Manitol (mg)	50			
Avicel PH101 (mg)	29,5			
Magnesi stearat (mg)	3			
Dung dịch PVP 10%	Vừa đủ			
Lực gây vỡ viên (kP)	4 ± 0,5	6 ± 0,5	8 ± 0,5	10 ± 0,5
Thời gian rã (giây)	11,2 ± 0,7	14,6 ± 0,8	18,7 ± 0,7	98,7 ± 4,0

Kết quả cho thấy: Cả 4 công thức có thành phần giống nhau, nhưng chỉ khác nhau về lực gây vỡ viên. Qua bảng trên ta thấy lực gây vỡ viên liên quan đến thời gian rã của viên. Viên có lực gây vỡ viên thấp (4 kP) thì viên có cấu tạo xốp, dễ bị vỡ, mẻ trong quá trình bào chế. Còn viên có lực gây vỡ viên cao (10 kP) thì khó hơn trong quá trình điều chỉnh lực gây vỡ viên. Lực gây vỡ viên càng cao thì thời gian rã của viên càng tăng, đặc biệt khi tăng lực gây vỡ viên lên 10 kP. Điều này là do khi lực gây vỡ của viên cao, sẽ làm cho các tiểu phân bột xếp khít lại với nhau, hệ thống vi mao bị bó hẹp nên sẽ làm hạn chế khả năng hút nước vào viên. Do đó, lựa chọn lực gây vỡ viên là $6 \pm 0,5$ kP cho thời gian rã là 14,6 giây (công thức N25).

***Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược thăng hoa.** Công thức N25 cho độ rã là 14,6 giây vẫn lớn hơn 10 giây. Để cải thiện độ rã, tiếp tục sử dụng thêm tá dược thăng hoa. Phương pháp bào chế lúc này là xát hạt ướt có thêm tá dược thăng hoa, sau đó sấy hạt ở nhiệt độ 50-60°C trong 2 giờ cho tá dược thăng hoa bay hơi hết. Loại tá dược thăng hoa được lựa chọn là camphor với các tỷ lệ 2 (N27), 4 (N28) và 6% (N29). Thời gian rã của các công thức được thể hiện ở bảng 7.

Bảng 7. Thời gian rã của các mẫu viên với tỷ lệ tá dược thăng hoa khác nhau ($\bar{x} \pm SD$, n=6)

Công thức	N25	N27	N28	N29
Tỷ lệ Camphor (%)	0	2	4	6
TGR (giây)	14,6 ± 0,8	10,5 ± 0,9	8,8 ± 0,7	11,3 ± 1,1

Kết quả cho thấy: khi phối hợp tá dược thăng hoa (camphor) đều làm giảm thời gian rã.

Nguyên nhân là do khi camphor bị bay hơi đã làm tăng độ xốp của khối bột và tăng khả năng thấm nước của viên. Với viên sử dụng tỷ lệ camphor ở mức 6% lại cho thời gian rã chậm hơn viên sử dụng ở mức 2%, nguyên nhân là do thời gian sấy chưa đủ để cho tá dược thăng hoa hết và camphor có tác dụng dược lý riêng nên sẽ ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của viên. Ngoài ra khi sử dụng ở mức 6% khối bột tạo ra rất bột, khó xát hạt. Do đó lựa chọn công thức N28 (4% camphor) cho thời gian rã là 8,8 giây.

*Tóm tắt công thức và qui trình bào chế.

Như vậy, sau quá trình đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tới thời gian rã của viên, chọn được công thức cơ bản là công thức N28 có các thành phần như sau:

Loratadin	10 mg
PXL10 (RT:RN=1:2)	7,5 mg
Manitol	50 mg
Camphor	4 mg
Avicel PH101	25,5 mg
Magnesi stearat	3 mg
Dung dịch PVP 10% trong EtOH 96%	Vừa đủ
Lực gây vỡ viên	6±0,5 KP

3.2. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng viên nén Loratadin rã nhanh

*So sánh với viên đối chiếu. Thử tốc độ hòa tan của viên nén Loratadin rã nhanh (N28)

Bảng 8. Kết quả khảo sát một số đặc tính của viên nén Loratadin rã nhanh ($n=6, \bar{x} \pm SD$)

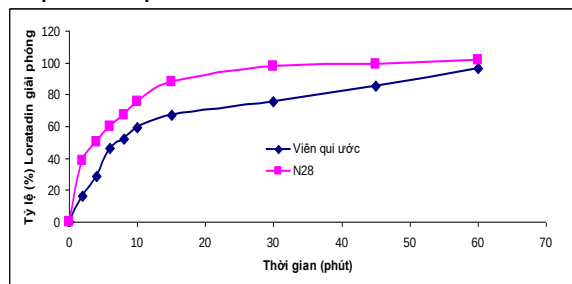
Tiêu chuẩn kiểm tra	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Độ đồng đều khối lượng (mg)	100,4 ± 4,2	99,9 ± 3,7	101,6 ± 2,2
Thời gian rã (giây)	8,5±0,5	9,1±0,7	8,2±0,6
Hàm lượng Loratadin (%)	99,9 ± 0,9	93,8± 0,8	100,9 ± 0,3
Độ hòa tan (tỷ lệ % dược chất giải phóng sau 10 phút)	75,9 ± 3,4	76,8 ± 3,6	78,7 ± 2,9
Độ mài mòn (%)	0,46±0,10	0,66±0,27	0,56±0,08
Lực gây vỡ viên (kP)	6,4±0,5	6,8±0,5	7,1±0,4

IV. KẾT LUẬN

- Đã khảo sát và xây dựng được công thức bào chế viên nén loratadin rã nhanh: Tá dược siêu rã khi dùng rã trong kết hợp với rã ngoài cho hiệu quả rã tốt hơn khi dùng đơn độc. Trong 4 loại tá dược siêu rã đã sử dụng, thì khả năng rã của PXL10 là cao nhất, sau đó đến L-HPC, Na-CMC và kém nhất là SSG. Khi tăng lượng tá dược siêu rã, thì thời gian rã giảm. Do đó, lựa chọn tỷ lệ TDSR là PXL10 (RT:RN=1:2) sau đó phối hợp với tá dược thăng hoa (Camphor) cho thời gian rã ngắn nhất dưới 10 giây.

- Trên cơ sở các kết quả kiểm nghiệm các chỉ tiêu chất lượng (hình thức, thời gian rã, độ hòa tan, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng, lực gây vỡ viên...) của viên nén Loratadin

so sánh với viên nén Loratadin qui ước. Kết quả được thể hiện ở hình 3.



Hình 3. Đồ thị hòa tan của viên nén Loratadin rã nhanh so với viên nén Loratadin qui ước

Qua hình 3 thấy tốc độ hòa tan của viên nén Loratadin rã nhanh trong dung dịch HCl 0,1N nhanh hơn so với viên qui ước (Sau 10 phút viên rã nhanh giải phóng được 75,4%, còn viên qui ước chỉ giải phóng được 59,6%). Điều này có thể giải thích, là do thời gian rã của viên nén Loratadin rã nhanh ngắn hơn so với viên qui ước.

*Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng của viên nén Loratadin rã nhanh. Viên nén Loratadin rã nhanh được bào chế theo công thức N28, làm 3 mẻ mỗi mẻ 100 viên. Tiến hành khảo sát một số chỉ tiêu chất lượng của viên nén Loratadin rã nhanh. Kết quả được trình bày trong bảng 8.

10 mg, đã đề xuất được tiêu chuẩn chất lượng của viên nén Loratadin 10 mg rã nhanh theo các tiêu chí của ĐVNIV. Trong đó viên có độ hòa tan sau 10 phút > 70%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jayadev P., Chandrasekhar K., Vishwajith V., Gopal V. (2011), Formulation, design and evaluation of orally disintegrating tablets of loratadine using direct compression process, Int. J. Pharm. Bio. Sci., 2 (1), pp. 389-399.
2. Sujata M., Priyaranjan P., Sudam C. (2012), Role of superdisintegrants for in vitro characterisation of loratadine oro-dispersible tablets, Int. J. Pharm. Pharm. Sci., 4 (2), pp. 319-323
3. Rajeev S., Gali V. S. (2013), Design and development of quick dissolving tablet containing loratadine by direct compression method, IJPCBS, 3 (3), pp. 771-800.

4. **Simone S., Peter C. S.** (2002), Fast dispersible ibuprofen tablets, Eur. J. Pharm. Sci., 15 (3), pp. 295–305.
5. **Bộ Y tế** (2009), Dược điển Việt Nam IV, NXB Y học, Hà Nội.
6. **Ravi K. N. et al** (2011), Development and characterization of orodispersible tablets of loratadine using sublimation technique, Asi. J. of Biochem. and Pharm. Res., 3 (1), pp. 125-143.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI TRÊN PHIM SỌ NGHIÊNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN SAI HÌNH XƯƠNG HẠNG III

Dương Minh Tùng*, Nguyễn Ngọc Thanh Tâm**, Lê Nguyên Lâm***

TÓM TẮT¹¹

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm hình thái trên phim sọ nghiêng của các bệnh nhân sai khớp cắn hạng III do xương hàm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** sử dụng phần mềm chỉnh nha Smartceph để phân tích 30 phim sọ nghiêng của 30 bệnh nhân từ 22 đến 30 tuổi, có sai khớp cắn hạng III do xương hàm, có nhu cầu điều trị chỉnh nha kết hợp với phẫu thuật để cải thiện chức năng ăn nhai và thẩm mỹ gương mặt. So sánh giá trị của các chỉ số đo đặc được với các giá trị chuẩn từ các nhóm chứng có sai khớp cắn hạng I bằng kiểm định t-test một mẫu. **Kết quả:** Các bệnh nhân sai khớp cắn hạng III do xương hàm trong nghiên cứu có xương hàm trên tương đối bình thường; xương hàm dưới quá triển và nhô ra trước so với nền sọ và xương hàm trên ($p < 0.001$), cằm nhô ra trước, các răng cửa trên chia và các răng cửa dưới nghiêng trong; môi trên nằm sau, và môi dưới ở phía trước hoặc sau đường thẩm mỹ E. **Kết luận:** Kết hợp đồng thời các phương pháp phân tích phim sọ nghiêng khác nhau giúp xác định chính xác nguyên nhân gây sai hình xương hạng III và hỗ trợ chỉ định điều trị hiệu quả.

Từ Khóa: Sai khớp cắn hạng III do xương hàm, bất hài hoà kích thước xương hàm, quá triển xương hàm dưới.

SUMMARY

THE FACIAL – DENTAL MORPHOLOGY ON CEPHALOMETRIC RADIOGRAPHS OF SKELETAL CLASS III PATIENTS

Objectives: This study investigated several facial – dental morphologic characters of skeletal class III patients on cephalometric radiographs. **Materials and methods:** The orthodontic software Smartceph was used to do cephalometric analysis 30 cephalometric radiographs of 30 skeletal class III malocclusion patients, from 22 to 30 years old, and have the desires of going for orthognathic surgery to enhance their masticatory function and facial esthetic.

*Bệnh viện RHM TP. HCM

**Bệnh viện RHM TƯ TP. HCM

***Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Tùng

Email: minhntungduong83@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 15/9/2020

Ngày duyệt bài: 26/9/2020

One sample T-test was performed to analyse the differences of the measurement values between the study and of the reference groups. **Results:** All the skeletal class III malocclusion patients in the study have quite normal maxillary; mandibular and chin prognathism compared with maxillary and cranial base ($p < 0.001$); flared upper incisors and retroclined lower incisors; upper lip behind the E line and lower lip behind or ahead the E line. **Conclusion:** The combination of various cephalometric analysis assist to identify the main deviation causes of skeletal class III, and to assign treatment effectively.

Key words: Skeletal class III malocclusion, skeletal discrepancy, mandibular prognathism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng sai khớp cắn hạng III do xương hàm thường gây ảnh hưởng lớn đến thẩm mỹ gương mặt và chức năng ăn nhai của bệnh nhân. Nguyên nhân gây sai hình xương hạng III là do các yếu tố sau: di truyền xương hàm dưới dài, rối loạn tăng trưởng xương hàm trên và xương hàm dưới (thiếu sản xương hàm trên, quá triển xương hàm dưới, kết hợp của cả hai trường hợp trên), các di tật hàm mặt, bệnh to đầu cực, ... Do đó, việc chẩn đoán và lập kế hoạch điều trị cho các bệnh nhân này thường gặp nhiều khó khăn và hạn chế, cần có sự phối hợp chặt chẽ của cả bác sĩ chỉnh nha và bác sĩ phẫu thuật.

Phim sọ nghiêng và các phân tích đo sọ đóng vai trò trung tâm trong việc xác định các bất thường theo chiều trước – sau của xương hàm trên và xương hàm dưới, sự tương quan của hai xương hàm, và nét mặt nhìn nghiêng tổng thể. Việc sử dụng cùng một hệ thống các điểm chuẩn và số đo thích hợp trên phim sọ nghiêng, giúp bác sĩ chỉnh nha và bác sĩ phẫu thuật chẩn đoán chính xác và thống nhất mục tiêu điều trị.

Vì tính chất phức tạp và đa dạng của các sai hình xương hạng III mà việc chỉ sử dụng một phân tích trên phim sọ nghiêng hoặc một vài chỉ số đánh giá, sẽ khó phản ánh chính xác mối tương quan của khớp cắn – xương hàm – thẩm mỹ gương mặt. Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng kết hợp các chỉ số của ba phân tích: Steiner, Harvold và McNamara; nhằm

đánh giá chính xác hơn các tương quan của xương – răng – mô mềm; giúp hạn chế các sai lầm và nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 30 phim sọ nghiêng của 30 bệnh nhân (10 nam, 20 nữ), từ 22 đến 30 tuổi, đến khám tại khoa phẫu thuật hàm mặt bệnh viện Răng Hàm Mặt TP HCM (năm 2017-2018), có sai khớp cắn hạng III Angle do xương hàm, có nhu cầu điều trị chỉnh nha kết hợp với phẫu thuật cắt hàm.

Tiêu chuẩn chọn mẫu. Bệnh nhân có sai khớp cắn hạng III Angle do nguyên nhân là sai hình xương hạng III (xương hàm trên kém phát triển và/ hoặc xương hàm dưới quá triển, xương hàm trên bình thường/ quá triển và xương hàm dưới quá triển).

Bệnh nhân không có các dị tật khác về hàm mặt hoặc mắc các hội chứng toàn thân gây rối loạn tăng trưởng (khe hở môi – vòm miệng, bệnh to cực, hội chứng teo nửa mặt, hội chứng Crouzon, ...).

Bệnh nhân không bị chấn thương gãy xương vùng hàm mặt, không có điều trị chỉnh nha và/ hoặc phẫu thuật chỉnh hàm trước đây.

Bệnh nhân đồng ý chụp phim sọ nghiêng để chẩn đoán và lập kế hoạch điều trị chỉnh nha kết hợp với phẫu thuật cắt hàm, và đồng ý cho nghiên cứu sử dụng phim sọ nghiêng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có tương quan sai khớp cắn hạng III giả.

Bệnh nhân mất nhiều răng.

Tiêu chuẩn chọn phim. Các phim sọ nghiêng có hai đặc điểm sau: ANB < 0° và chỉ số Wits (AO - BO) < -4mm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. So sánh các đặc điểm xương hàm – răng – mô mềm của các bệnh nhân có sai hình xương hạng III và người trưởng thành có gương mặt hài hoà [1,2,4,5,6,7]

Tên số đo	TB	ĐLC	TB chuẩn	ĐLC chuẩn	Phân tích tham khảo	Giá trị p*
Tương quan xương hàm trên so với nền sọ						
SNA	81.24	±2.8	82.40	±3.00	Steiner, McNamara	0.0309
A Point-N Perpend	-0.93	±3.25	1.10	±2.70	McNamara	0.0019
Midfacial length (Co-A)	84.48	±5.40	99.80	±6.00	McNamara	0.000
Tương quan xương hàm dưới và cằm so với nền sọ						
SNB	85.04	±4.20	79.97	±3.69	Steiner, Riedel	0.000
SN-GoGn	37.90	±6.27	31.71	±5.19	Riedel	0.000
Facial Depth Angle (FH- NPg)	92.01	±4.06	88.90	±2.80	Downs	0.0002
Pog-N Perpend	6.23	±4.83	-0.30	±3.80	McNamara	0.000
Mandibular Length (Co-Gn)	134.73	±7.66	128.20	±4.20	McNamara	0.000
Tương quan xương hàm trên và xương hàm dưới						

Nhóm chứng. Giá trị các số đo chẩn bình thường trên phim sọ nghiêng của người trưởng thành có tương quan xương hàm hạng I từ các nghiên cứu của Stienner C.C. (1953), Downs W.B. (1956), Burstone C.J. (1959), Jacobson A. (1995), Ricketts R.M. (1986), và McNamara (1984), Hồ Thị Thuỳ Trang (1999).

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phân tích các điểm mốc trên phim sọ nghiêng của 30 bệnh nhân có sai hình xương hạng III bằng phần mềm SmartCeph.

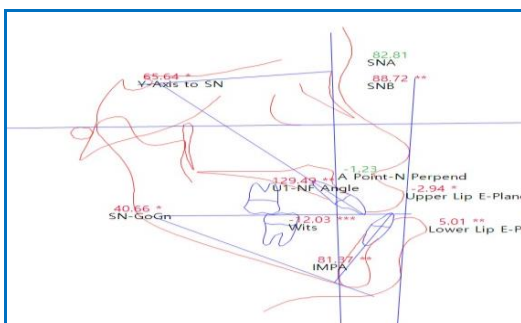
Sử dụng kiểm định t một mẫu để xác định sự khác biệt nếu có giữa các đặc điểm trong nghiên cứu và nhóm chứng. Các giá trị được nghiên cứu gồm: góc SNA, góc SNB, góc ANB, chỉ số Wits (AO - BO), góc lỗi mặt-mô xương (N - A và A - Pog), góc trục Y (S - Gn và SN), góc mặt (FH - NPg) góc mặt phẳng hàm dưới so với nền sọ (SN - GoGn), độ nhô của xương hàm trên so với nền sọ (A - Nperp), chiều dài tăng mặt giữa (Co - A), chiều dài hiệu quả của xương hàm dưới (Co - Gn), hiệu số của chiều dài xương hàm dưới và chiều dài xương hàm trên (CoGn - CoA), vị trí của xương hàm dưới và cằm so với nền sọ (Pog - Na Perp.), góc trục răng cửa trên và mặt phẳng khẩu cái (U1 - Pal), góc trục răng cửa dưới và bờ dưới xương hàm dưới (IMPA), góc lỗi mặt theo mô mềm (G - Sn và Sn - Pog), khoảng cách từ môi trên (Li) và môi dưới (Ls) đến đường thẩm mỹ E.

Vẽ hình thái đồ và hình mô phỏng vẽ nét phim sọ nghiêng mô phỏng các giá trị của các bệnh nhân có sai hình xương hạng III trong nghiên cứu; nhằm thể hiện trực quan các giá trị đo đạc và so sánh với các giá trị đo đạc chuẩn của các bệnh nhân có tương quan xương hàm hạng I và gương mặt hài hoà trong các phân tích tham chiếu.

ANB	-3.80	±2.88	2.04	±1.81	Riedel	0.000
Wits	-10.17	±3.05	-2.20	±2.50	Jacobson	0.000
Facial Convexity (N-A-Pog)	-6.72	±5.01	2.30	±4.30	Burstone	0.000
Y-Axis To SN(SGn-SN)	67.57	±5.02	70.92	±3.36	Jarabak	0.001
Maxillomand. Diff (CoA – CoGn)	46.25	±6.45	34.50	±4.00	Burstone	0.000
Soft Facial Convexity (G-Sn-Pog')	-5.49	±4.73	9.90	±3.90	Burstone	0.000
Tương quan răng cửa trên so với nền xương hàm trên và răng cửa dưới so với mặt phẳng hàm dưới						
U1 to Palatal Plane(U1-Pal)	122.44	±7.11	116.20	±5.90	Burstone	0.000
IMPA (L1 – GoGn)	80.17	±7.96	96.50	±6.60	Tweed	0.000
Tương quan thẩm mỹ môi trên và môi dưới						
Upper Lip E-Plane	-4.68	±2.67	1.00	±2.00	Ricketts	0.000
Lower Lip E-Plane	-3.29	±2.92	1.00	±2.00	Ricketts	0.000

Bảng 2. Các số đo trên phân tích phim sọ nghiêng của bệnh nhân sai hình xương hạng III so với các số đo chuẩn trên người trưởng thành có gương mặt hài hoà. Hình thái đồ ghi nhận trực quan sự lệch lạc nhiều của các cấu trúc xương hàm dưới – răng – hai môi khỏi đường đa giác biểu thị các chuẩn thông thường của gương mặt.

Measurement	Mean	S.D.	20-04-29
SNA	82.40	3.20	82.81
A Point-N Perpend	1.10	2.70	-1.23
Midfacial Length	99.80	6.00	81.44 ***
SNB	80.40	3.10	88.72 **
SN-GoGn	32.81	4.28	40.66 *
Facial Angle	88.90	2.80	94.73 **
Pog-N Perpend	-0.30	3.80	10.46 **
Mandibular Length	128.20	4.20	132.51 *
ANB	2.00	1.70	-5.91 <
Wits	-2.20	2.50	-12.03 ***
Facial Convexity	2.30	4.30	-12.08 ***
Y-Axis to SN	70.92	3.36	65.64 *
Maxillomand. Diff	34.50	4.00	51.07 >
G-Sn-Pog'	9.90	3.90	-2.15 ***
U1-NF Angle	116.20	5.90	129.49 **
IMPA	96.50	6.60	81.37 **
Upper Lip E-Plane	1.00	2.00	-2.94 *
Lower Lip E-Plane	1.00	2.00	5.01 **



Hình 1. Nét vẽ trên phim sọ nghiêng: các giá trị đo đặc (góc và khoảng cách) được sử dụng trong nghiên cứu để đánh giá tương quan xương hàm – răng – mô mềm của bệnh nhân sai khớp cắn hạng III do xương hàm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tương quan xương hàm trên so với nền sọ. Các bệnh nhân sai hình xương hạng III trong nghiên cứu này có kích thước theo chiều trước sau và độ nhô xương hàm trên so với nền

sọ tương đối bình thường, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (góc SNA $p < 0.05$, khoảng cách A-Nperp và Co-A $p < 0.001$). Điều này gợi ý: sự bất hài hoà giữa hai xương hàm của các bệnh nhân trên chủ yếu là do sự phát triển quá mức của xương hàm dưới, và có thể chỉ định phẫu thuật cắt hàm dưới đơn thuần để cải thiện thẩm mỹ và chức năng cho bệnh nhân.

4.2. Tương quan xương hàm dưới và cằm so với nền sọ. Các giá trị số đo góc (SNB, SN – GoGN, SGn-SN) và chiều dài xương hàm dưới (Co – Gn) đều lớn hơn chuẩn thông thường có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$), thể hiện xương hàm dưới quá triển và có vị trí nhô ra trước so với nền sọ, thể hiện tương quan xương hạng III (theo phân tích Steiner, Downs, Jarabak).

Vị trí của cằm cũng được xác định là nhô nhiều ra trước và xuống dưới so với nền sọ vì khoảng cách Pog – Nperp. và góc FH – NPog có giá trị lớn hơn chuẩn thông thường ($p < 0.001$), (theo phân tích Downs và McNamara). Ngoài ra

giá trị hai góc N – A – Pog và G – Sn – Pog' nhỏ cùng cỡ thêm nhận xét vùng cằm có vị trí nhô ra trước ($p < 0.001$).

4.3. Tương quan xương hàm trên và xương hàm dưới. Sự kết hợp của giá trị góc ANB lớn (-3.80 ± 2.88), hiệu số chiều dài hai xương hàm (CoA – CoGn) lớn và chỉ số Wits âm nhiều (-10.17 ± 3.05) chứng minh sự bất cân xứng khá nhiều về kích thước và vị trí của xương hàm trên và xương hàm dưới ($p < 0.001$), thể hiện tương quan xương hàm hạng III với xương hàm dưới phát triển quá mức (theo phân tích Steiner, Jacobson, Burstone), và gợi ý chỉ định điều trị chỉnh nha kết hợp với phẫu thuật cắt hàm [6,8].

4.4. Tương quan răng của trên so với nền xương hàm trên và răng cửa dưới so với mặt phẳng hàm dưới. Góc U1-Pal lớn thể hiện trục răng của trên nhô nhiều ra trước so với nền xương hàm trên ($p < 0.001$). Trục răng của dưới có xu hướng nghiêng về sau hay so với thân xương hàm dưới với góc IMPA nhỏ ($p < 0.001$). Tình trạng bù trừ răng và xương ổ răng, với hàm trên chìa và răng hàm dưới cụp, thường được quan sát thấy ở các bệnh nhân có sai hình xương hạng III [3].

4.5. Tương quan thẩm mỹ môi trên và môi dưới. Vị trí môi trên trong nghiên cứu nằm sau đường thẩm mỹ E nhiều, Vị trí môi dưới nhô ra trước hoặc không so với đường E ($p < 0.001$). Vì độ nhô cằm của các bệnh nhân khá lớn (khoảng cách Pog – Nperp. và góc FH – NPog lớn) làm cho đường thẩm mỹ E (Pog – Pn) nằm về phía trước khá nhiều so với vị trí thông thường trên người có gương mặt hài hòa. Vì vậy, nét mặt nhìn nghiêng tổng thể của các bệnh

nhân trong nghiên cứu là phẳng hoặc lõm. Điều trị chỉnh nha và phẫu thuật sẽ giúp giải bù trừ răng, cải thiện vị trí hai môi và nét mặt nhìn nghiêng của các bệnh nhân [6,8].

V. KẾT LUẬN

Việc chẩn đoán và lập kế hoạch điều trị cho các bệnh nhân có sai hình xương hạng III luôn tìm ẩn nhiều thách thức và khó khăn; cần có sự phối hợp chặt chẽ của bác sĩ phẫu thuật và bác sĩ chỉnh nha xuyên suốt quá trình điều trị [6,8]. Việc sử dụng phối hợp các phân tích trên phim sọ nghiêng giúp chẩn đoán chính xác và các quang các nguyên nhân thật sự gây nên sự bất cân xứng xương và răng hai hàm, đem lại hiệu quả điều trị tối ưu cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Burstone C.J. (1958)**, "The integumental profile". Am J Orthod 44:1-25.
2. **Downs W.B. (1956)**, "Analysis of the dentofacial profile". Angle Orthod 26: 192-212.
3. **Đổng Khắc Thảo, Phan Thị Xuân Lan, Mai Thị Thu Thảo, Hồ Thị Thùy Trang (2004)**, "Chỉnh hình răng mặt: Kiến thức cơ bản và dự phòng". Nhà Xuất Bản Y Học, TP.HCM.
4. **Hồ Thị Thùy Trang (1999)**, "Những đặc trưng của khuôn mặt hài hòa qua ảnh chụp và phim sọ nghiêng". Luận văn Thạc sĩ y học, Tp. Hồ Chí Minh.
5. **Jacobson A. (1995)**, "Radiographic cephalometry". Quintessence Publishing Co Inc, USA.
6. **Jeffrey C.P (2014)**, "Orthognathic surgery: Principle and practice". Saunders, Elsevier Inc.
7. **McNamara J.A. (1984)**, "A method of cephalometric analysis". Am J Orthod 86:449-469.
8. **Proffit W.R, White R.P, Sarver D.M (2003)**, "Contemporary treatment of dentofacial deformity". Elsevier, Mosby Inc.

TỐI ƯU HÓA CÔNG THỨC BÀO CHẾ VIÊN NÉN CEFACLOX GIẢI PHÓNG KÉO DÀI ĐỂ TĂNG TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN TRÊN ĐƯỜNG HÔ HẤP

Vũ Trường Sơn¹, Phan Thị Thu Hằng²,
Nguyễn Văn Bạch², Trịnh Nam Trung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Sử dụng các phần mềm thông minh, tối ưu hóa được công thức bào chế viên nén cefaclor giải

phóng kéo dài (GPKD). **Phương pháp:** Định lượng và đánh giá độ hòa tan của viên nén cefaclor GPKD theo phương pháp của USP 30; Bào chế viên nén bằng phương pháp dập thẳng; Khảo sát ảnh hưởng các tá dược giải phóng (HPMC K4M, gôm xanthan) đến độ giải phóng của cefaclor từ viên nén GPKD; Thiết kế tối ưu hóa công thức bằng phần mềm Modde Pro 12 và Inform 3.2. **Kết quả:** Đã lựa chọn được HPMC K4M (52,42 mg) và gôm xanthan (5,00 mg) để xây dựng công thức tối ưu bào chế viên nén cefaclor GPKD. **Kết luận:** Sử dụng phần mềm thông minh Modde Pro 12 và Inform 3.2 đã giảm được số thí nghiệm. Đồng thời, có thể dự đoán được ảnh hưởng của tá dược kiểm

¹Viện Y học Phòng không-Không quân

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 1/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 14/9/2020

Ngày duyệt bài: 25/9/2020

soát giải phóng đến độ giải phóng của cefaclor từ viên nén cefaclor GPKD. Kết quả dự đoán tỷ lệ giải phóng cefaclor của phần mềm không có sự khác biệt so với công thức tối ưu thực nghiệm với chỉ số $f_1=5,63$ và $f_2=66,34$.

Từ khóa: Cefaclor, Giải phóng kéo dài, Tối ưu hóa.

SUMMARY

OPTIMIZING THE FORMULAR OF CEFACLOR SUSTAINED RELEASE TABLETS TO IMPROVE ANTIBACTERIAL EFFECT ON RESPIRATORY SYSTEM

Objective: Smart software has been used to optimize the formula of sustained release cefaclor tablets. **Methods:** Quantitation and dissolution tests of cefaclor tablets were evaluated according to USP 30; The tablets were formulated by a direct compression method; study on influences of controlled- release excipients (HPMC K4M, xanthan gum) on the release of cefaclor from sustained release tablets; Applying Modde Pro 12 and Inform 3.2 software to design and optimize the fomular. **Results:** HPMC K4M (52.42 mg) and xanthan gum (5.00 mg) were selected to prepare the sustained release tablet of cefaclor. **Conclusion:** Using Modde Pro 12 and Inform 3.2 softwares has limited the number of experiments required. The effect of controlled- release excipients on dissolution profiles of cefaclor from sustained release tablets can be predicted. The results showed that the release rate cefaclor is not difference between the predicted formula from softwares and the experimental optimal formulation with $f_1=5.63$ and $f_2=66.34$.

Key words: Cefaclor, Sustained release tablets, Optimizing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cefaclor là một kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 2. Cefaclor có tác dụng diệt vi khuẩn đang phát triển và phân chia bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefaclor có phổ tác dụng trên vi khuẩn Gram(-) và Gram (+). Tuy nhiên, Cefaclor có thời gian bán hủy ngắn (khoảng từ 30-60 phút) [1],[2]. Do đó, bệnh nhân phải uống thuốc nhiều lần trong ngày. Việc dùng chế phẩm GPKD sẽ tăng sinh khả dụng và giảm số lần dùng thuốc trong ngày. Hiện nay, đã có một số tác giả trên thế giới nghiên cứu về dạng viên nén Cefaclor GPKD [3],[4],[5]. Tuy nhiên, các tác giả chủ yếu thiết kế nghiên cứu theo dạng cổ điển, chưa đánh giá được đồng thời của nhiều yếu tố đến độ hòa tan của viên. Do đó, trong bài nghiên cứu này chúng tôi sử dụng các phần mềm thông minh để thiết kế thí nghiệm và tối ưu hóa [6], [7].

II NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và hóa chất. Cefaclor

monohydrat chuẩn (94,61%) do viện kiểm nghiệm thuốc trung ương cung cấp; Cefaclor monohydrat: Tiêu chuẩn USP 27 (Trung quốc); Avicel PH 102: tiêu chuẩn USP 27 (Trung Quốc); Lactose: Tiêu chuẩn USP 27 (Trung Quốc); HPMC K4M: Tiêu chuẩn USP 27 (Nhật Bản); Gôm xanthan: Tiêu chuẩn USP 30 (Ấn Độ); Magnesi stearat: Tiêu chuẩn USP 30 (Trung Quốc).

2.2. Thiết bị. Máy thử độ hòa tan Copley DIS 8000 (Anh); Máy quang phổ UV – VIS Labomed UVD-2960 (Mỹ); Máy dập viên tam sai (Trung Quốc); Thiết bị đo lực gây vỡ viên Pharmatest PTB 311E (Đức); Cân phân tích Mettler Toledo AB204S (Đức); Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn thí nghiệm bào chế và phân tích; Phần mềm Modde Pro 12 và INForm 3.2.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

*Bào chế viên nén cefaclor GPKD

- Xây dựng công thức: Viên nén Cefaclor GPKD được bào chế theo phương pháp dập thẳng. Mỗi mẫu 100 viên gồm các thành phần sau:

+ Các yếu tố cố định: Cefaclor monohydrat 375mg, Magnesi stearat 5mg, khối lượng viên 600 mg.

+ Các yếu tố thay đổi: Tỷ lệ tá dược điều khiển giải phóng (HPMC K4M, Gôm Xanthan), tỷ lệ Avicel PH 102.

- Kỹ thuật bào chế: Sấy dược chất và tá dược trong 30 phút ở nhiệt độ 40-50oC. Cân dược chất và tá dược bằng cân kỹ thuật. Nghiền bột đơn. Trộn bột kép theo phương pháp trộn đồng lượng. Rây bột qua rây số 0,315mm. Thêm tá dược trơn. Kiểm tra độ đồng đều của khối bột. Dập viên bằng máy dập viên tam sai, bộ chày cối Φ12 mm, chày bằng. Hàm lượng viên 375 mg/viên, khối lượng viên là 600mg, lực gây vỡ viên khoảng $6 \pm 0,5$ kg

*Phương pháp thiết kế thí nghiệm và tối ưu hóa công thức

- Các bước của quá trình tối ưu hoá dựa trên ANN (Artificial Neural Networks) gồm: Bào chế công thức mẫu dựa trên thiết kế thí nghiệm; Dự đoán biến phụ thuộc dựa trên ANN; Phân tích mặt đáp của mỗi biến phụ thuộc và tối ưu hóa đồng thời nhiều biến phụ thuộc.

- Thiết kế công thức bằng phần mềm Modde Pro 12 và tối ưu hóa công thức bằng phần mềm Inform 3.2.

*Định lượng cefaclor bằng phương pháp quang phổ UV Vis:

- Khảo sát đỉnh cực đại hấp thụ của Cefaclor trong môi trường acid hydrochloric 0,1N: Pha dung dịch Cefaclor có nồng độ khoảng 20 µg/ml trong môi trường HCl 0,1N từ Cefaclor chuẩn.

Song song tiến hành mẫu trắng là hỗn hợp các tá dược trong môi trường HCl 0,1N.

- Tiến hành quét phổ trong vùng có bước sóng từ 220 đến 320nm. Xác định cực đại hấp thụ của Cefaclor.

- Xây dựng đường chuẩn cefaclor trong môi trường acid hydrocloric 0,1N: Pha các dung dịch chuẩn của Cefaclor có nồng độ: 10; 15; 20; 25; 30 µg/ml trong môi trường HCl 0,1N. Đo độ hấp thụ của các dung dịch này ở bước sóng cực đại, mẫu trắng là dung dịch HCl 0,1N.

- Vẽ đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ dung dịch. Dựa vào độ lệch chuẩn tương đối (RSD %) và hệ số tương quan tuyến tính (R^2) để đánh giá độ lặp lại và độ tuyến tính của phương pháp.

***Đánh giá độ hòa tan viên nén cefaclor GPKD:** Tiến hành theo USP 30 [7], với các điều

kiện cụ thể như sau:

- Thiết bị: máy 1 kiểu giỏ quay.
- Tốc độ giỏ quay: 100 vòng/phút.
- Môi trường hòa tan: 900ml HCl 0,1N.
- Nhiệt độ môi trường thử: $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.
- Các thời điểm lấy mẫu: 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7 và 8 giờ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả lựa chọn các thông số bào chế

***Lựa chọn biến độc lập và khoảng biến thiên.** Để khảo sát ảnh hưởng của các thành phần tá dược đến độ hòa tan của viên cefaclor GPKD. Hai yếu tố là khối lượng HPMC K4M, gôm xanthan và Avicel PH102 được chọn là biến độc lập. Các mức và khoảng biến thiên của các biến độc lập được xác định bằng cách sàng lọc công thức thực nghiệm. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Các biến độc lập và khoảng biến thiên

Các biến độc lập	Ký hiệu	Mức biến thiên			
		Mức trên (+1)	Mức cơ sở (0)	Mức dưới (-1)	Khoảng biến thiên
KL HPMC K4M (mg)	X1	150	100	50	50
KL Gôm guar (mg)	X2	0	15	30	15
KL Avicel PH102 (mg)	X3	10	25	40	15

***Lựa chọn biến phụ thuộc.** Các công thức được thiết kế nhằm mục đích lựa chọn thành phần tá dược tối ưu để bào chế viên nén Cefaclor GPKD trong chuyên luận "Cefaclor extended-release tablets" của USP 30 và tương đương với viên Ceclor®. Vì vậy lựa chọn biến phụ thuộc là phần trăm giải phóng dược chất của viên nén Cefaclor GPKD, với các tiêu chuẩn được mô tả trong bảng 2.

Bảng 2. Tiêu chuẩn giải phóng từ viên nén Cefaclor GPKD

Biến phụ thuộc	Ký hiệu	Yêu cầu (%)
% Cefaclor giải phóng sau 0,5 giờ	Y0,5	5 – 30
% Cefaclor giải phóng sau 1 giờ	Y1	20 – 50
% Cefaclor giải phóng sau 4 giờ	Y4	≥80

***Thiết kế thí nghiệm.** Với sự trợ giúp của phần mềm Modde Pro 12, các thí nghiệm được bố trí như ở bảng 3 (gồm 17 công thức thực nghiệm).

Bảng 3. Các công thức thực nghiệm bào chế viên nén Cefaclor GPKD

CT	Cefaclor (mg)	HPMC K4M (mg)	Gôm guar (mg)	Avicel PH102 (mg)	Lactose (mg)	Magnesi stearat (mg)	Lực gây vỡ viên (kg)
N1	375	50	0	10	160	5	6
N2	375	150	0	10	60	5	6
N3	375	50	30	10	130	5	6
N4	375	150	30	10	30	5	6
N5	375	50	0	40	130	5	6
N6	375	150	0	40	30	5	6
N7	375	50	30	40	100	5	6
N8	375	150	30	40	0	5	6
N9	375	50	15	25	130	5	6
N10	375	150	15	25	30	5	6
N11	375	100	0	25	95	5	6
N12	375	100	30	25	65	5	6
N13	375	100	15	10	95	5	6

N14	375	100	15	40	65	5	6
N15	375	100	15	25	80	5	6
N16	375	100	15	25	80	5	6
N17	375	100	15	25	80	5	6

3.2. Kết quả bào chế và đánh giá độ hòa tan viên nén Cefaclor giải phóng kéo dài.

Tiến hành bào chế viên theo phương pháp dập thẳng (mỗi mẫu 100 viên). Các thí nghiệm được tiến hành theo thứ tự ngẫu nhiên để tránh sai số hệ thống. Trong quá trình làm thực nghiệm nhận thấy do các tá dược hút ẩm nên phải sấy đủ thời

gian, đủ nhiệt độ, trộn bột và rây nhanh. Kiểm soát chặt chẽ thời gian trộn bột, tránh để khối bột phân lớp.

Sau đó, để viên ổn định trong 1 - 2 ngày, tiến hành định lượng Cefaclor và đo độ hòa tan. Kết quả được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ (%) Cefaclor giải phóng theo thời gian từ viên nén Cefaclor GPKD (n=6, $\bar{X} \pm SD$)

Công thức	Tỷ lệ (%) Cefaclor giải phóng theo thời gian (giờ)								
	0,5	1	2	3	4	5	6	7	8
N1	11,05	27,17	45,10	64,36	82,06	89,16	93,51	94,83	96,27
	$\pm 0,50$	$\pm 0,65$	$\pm 1,17$	$\pm 1,19$	$\pm 1,99$	$\pm 1,38$	$\pm 0,72$	$\pm 0,62$	$\pm 0,55$
N2	5,36	12,48	19,42	29,36	40,34	47,26	49,50	53,35	58,55
	$\pm 0,28$	$\pm 0,45$	$\pm 0,63$	$\pm 0,80$	$\pm 1,00$	$\pm 0,67$	$\pm 1,18$	$\pm 1,30$	$\pm 0,95$
N3	13,89	19,35	29,26	41,99	59,67	63,18	66,78	69,78	76,65
	$\pm 0,61$	$\pm 0,49$	$\pm 0,66$	$\pm 0,55$	$\pm 1,22$	$\pm 0,90$	$\pm 0,95$	$\pm 2,03$	$\pm 1,02$
N4	9,67	14,25	19,21	30,17	45,53	47,96	49,07	52,46	57,06
	$\pm 0,43$	$\pm 0,50$	$\pm 0,70$	$\pm 0,84$	$\pm 1,05$	$\pm 0,57$	$\pm 0,80$	$\pm 0,77$	$\pm 0,51$
N5	23,42	44,55	63,83	70,82	82,61	89,97	90,08	91,03	92,95
	$\pm 1,23$	$\pm 2,08$	$\pm 3,10$	$\pm 0,81$	$\pm 1,33$	$\pm 1,21$	$\pm 1,59$	$\pm 0,74$	$\pm 0,84$
N6	15,40	22,28	24,64	32,21	48,19	50,80	53,49	57,55	62,62
	$\pm 0,64$	$\pm 0,25$	$\pm 0,09$	$\pm 0,12$	$\pm 0,63$	$\pm 0,20$	$\pm 0,63$	$\pm 1,20$	$\pm 1,03$
N7	14,52	20,50	29,53	39,34	60,44	64,79	67,40	71,18	77,35
	$\pm 1,42$	$\pm 1,34$	$\pm 1,62$	$\pm 1,35$	$\pm 1,08$	$\pm 0,60$	$\pm 0,58$	$\pm 1,20$	$\pm 1,06$
N8	21,67	28,25	40,10	52,19	74,78	77,99	81,39	90,20	96,37
	$\pm 0,65$	$\pm 1,13$	$\pm 0,71$	$\pm 0,27$	$\pm 1,44$	$\pm 2,63$	$\pm 0,90$	$\pm 1,13$	$\pm 1,10$
N9	16,76	22,88	34,85	48,87	70,72	75,64	77,26	83,58	88,71
	$\pm 0,72$	$\pm 0,16$	$\pm 1,23$	$\pm 0,93$	$\pm 0,79$	$\pm 0,64$	$\pm 0,46$	$\pm 0,74$	$\pm 0,82$
N10	5,89	14,39	20,63	28,42	45,77	46,04	49,21	52,16	56,49
	$\pm 0,30$	$\pm 0,50$	$\pm 0,39$	$\pm 0,32$	$\pm 0,78$	$\pm 0,68$	$\pm 0,55$	$\pm 0,53$	$\pm 0,43$
N11	10,92	15,41	24,25	32,78	50,13	52,46	57,39	59,37	64,78
	$\pm 0,61$	$\pm 0,66$	$\pm 0,35$	$\pm 0,40$	$\pm 0,56$	$\pm 0,62$	$\pm 0,24$	$\pm 0,42$	$\pm 0,66$
N12	6,89	15,77	24,43	35,14	52,96	54,71	56,97	59,94	66,84
	$\pm 0,36$	$\pm 0,71$	$\pm 1,13$	$\pm 0,33$	$\pm 1,74$	$\pm 1,28$	$\pm 1,69$	$\pm 2,30$	$\pm 1,38$
N13	7,65	16,87	25,43	37,67	57,59	59,61	63,22	66,63	73,17
	$\pm 0,34$	$\pm 0,41$	$\pm 1,00$	$\pm 0,34$	$\pm 0,85$	$\pm 0,46$	$\pm 0,74$	$\pm 0,71$	$\pm 1,13$
N14	10,04	19,49	28,25	39,58	60,06	65,16	69,54	71,44	78,31
	$\pm 0,42$	$\pm 0,26$	$\pm 0,22$	$\pm 0,59$	$\pm 1,41$	$\pm 1,11$	$\pm 1,02$	$\pm 1,16$	$\pm 0,97$
N15	7,01	15,99	24,03	34,08	52,38	55,17	58,47	60,05	64,81
	$\pm 0,31$	$\pm 0,31$	$\pm 0,43$	$\pm 0,35$	$\pm 0,46$	$\pm 1,36$	$\pm 0,93$	$\pm 0,48$	$\pm 0,62$
N16	7,40	16,14	24,52	34,29	52,43	54,39	57,74	60,18	65,13
	$\pm 0,34$	$\pm 0,36$	$\pm 0,55$	$\pm 0,67$	$\pm 1,01$	$\pm 0,53$	$\pm 0,47$	$\pm 0,63$	$\pm 0,61$
N17	7,23	16,12	24,39	34,16	52,34	54,11	56,43	60,10	65,50
	$\pm 0,39$	$\pm 0,29$	$\pm 0,22$	$\pm 0,52$	$\pm 0,87$	$\pm 0,38$	$\pm 0,46$	$\pm 0,64$	$\pm 0,54$

Từ kết quả ở bảng 4, chúng tôi thấy: Tất cả 17 công thức thực nghiệm đều có khả năng kéo dài quá trình giải phóng Cefaclor. Tuy nhiên, tốc độ giải phóng dược chất từ các công thức là

khác nhau do hàm lượng các loại tá dược là khác nhau. Khảo sát ảnh hưởng của các thành phần tá dược tới tốc độ giải phóng dược chất dựa vào phần mềm INForm 3.1. Các số liệu ở bảng 3.5

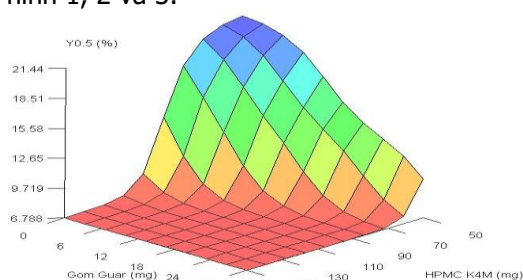
được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng của thành phần tá dược tới khả năng giải phóng Cefaclor từ viên nén Cefaclor GPKD và tối ưu hóa công thức.

3.3. Kết quả phân tích ảnh hưởng của các yếu tố đến độ hòa tan viên nén Cefaclor giải phóng kéo dài. Phân tích kết quả có sự trợ giúp của phần mềm Inform 3.2 với yêu cầu đặt ra là hệ số tương quan $R^2_{\text{luyện}}$ và $R^2_{\text{thử}}$ từ 80-100. Kết quả luyện của công thức thể hiện ở bảng 5.

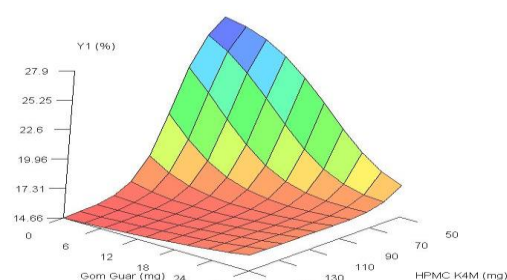
Bảng 5. Kết quả $R^2_{\text{luyện}}$ và $R^2_{\text{thử}}$ của mô hình

	Y0,5	Y1	Y4
$R^2_{\text{luyện}}$	83,3972	82,8897	88,2998

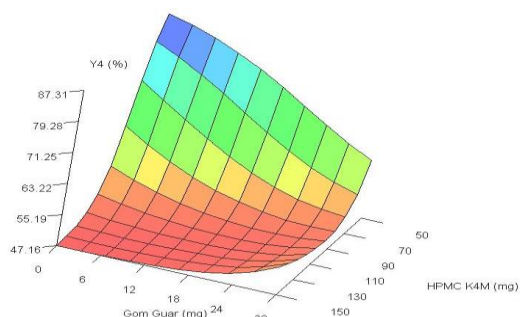
*Ảnh hưởng của HPMC K4M và Gôm guar thể hiện qua các mặt đáp. Kết quả được thể hiện qua các hình 1, 2 và 3.



Hình 1. Mặt đáp Y0,5 theo HPMC K4M và Gôm guar (avicel tại tâm = 25mg)



Hình 2. Mặt đáp Y1 theo HPMC K4M và Gôm guar (avicel tại tâm = 25mg)



Hình 3. Mặt đáp Y4 theo HPMC K4M và Gôm guar (avicel tại tâm = 25mg)

Phân tích các mặt đáp nhận thấy:

- Tại thời điểm 0,5 giờ: Hàm lượng HPMC K4M tăng, tốc độ giải phóng dược chất giảm, đặc biệt là khi ở mức 50mg đến 100mg. Đối với Gôm guar, khi hàm lượng tăng thì tốc độ giải phóng dược chất cũng giảm. Tuy nhiên, khi HPMC K4M ở mức 100mg đến 150mg thì ảnh hưởng của Gôm guar là không rõ ràng.

- Tại thời điểm 1 giờ: Hàm lượng HPMC K4M tăng từ 50mg đến 100mg thì tốc độ giải phóng dược chất giảm mạnh. Khi HPMC K4M ở mức 100mg đến 150mg, hàm lượng Gôm guar tăng thì tốc độ giải phóng dược chất tăng nhẹ.

$R^2_{\text{thử}}$	100	100	100
--------------------	-----	-----	-----

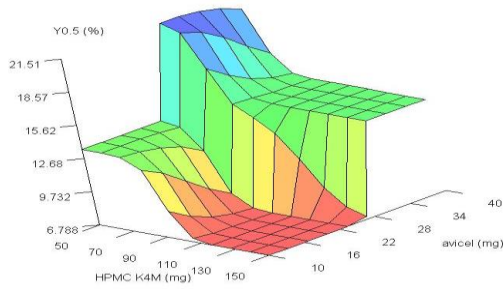
Từ bảng trên nhận thấy: Kết quả luyện của chương trình cho các kết quả $R^2_{\text{luyện}}$ và $R^2_{\text{thử}}$ nằm trong khoảng 80-100. Do đó, mô hình có sự tương quan giữa các biến độc lập và các biến phụ thuộc. Chúng tôi lựa chọn biến phụ thuộc là: Y0,5; Y1 và Y4, cho các nghiên cứu tiếp theo. Tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của các yếu tố: Khối lượng HPMC K4M, khối lượng Gôm guar, khối lượng Avicel lên khả năng giải phóng dược chất từ các công thức thực nghiệm viên nén Cefaclor GPKD qua phép phân tích mặt đáp.

- Tại thời điểm 4 giờ: Khi hàm lượng Gôm guar tăng, hàm lượng HPMC K4M ở mức 100mg đến 150mg thì tốc độ giải phóng dược chất tăng nhẹ. Khi HPMC K4M ở mức 50mg đến 100mg thì tốc độ giải phóng dược chất giảm rõ rệt.

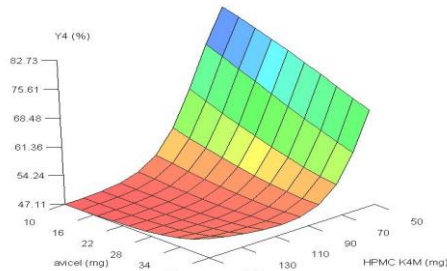
Như vậy, hàm lượng HPMC K4M càng tăng thì tốc độ giải phóng dược chất càng giảm do hàm lượng càng cao thì lớp gel càng dày làm giảm tốc độ giải phóng dược chất. Với hàm lượng cao (100-150mg) vai trò của HPMC K4M không phụ thuộc nhiều vào gôm guar. Với Gôm guar, vai trò chỉ thể hiện rõ khi hàm lượng HPMC K4M ở mức thấp và trung bình (50-100mg), khi hàm lượng Gôm guar tăng thì tốc độ giải phóng dược chất giảm, ở những giờ đầu không có sự chênh lệch lớn do Gôm guar hút nước và trương nở nhanh tạo lớp gel kiểm soát giải phóng.

*Ảnh hưởng của Avicel thể hiện qua các mặt đáp theo các hình 4, 5 và 6.

Phân tích các mặt đáp nhận thấy: Khi hàm lượng Avicel tăng thì tốc độ giải phóng dược chất tăng. Đặc biệt tốc độ giải phóng tăng đột biến ở 0,5 giờ và 1 giờ khi khối lượng Avicel tăng từ 22mg lên 28mg và không phụ thuộc vào hàm lượng HPMC K4M.



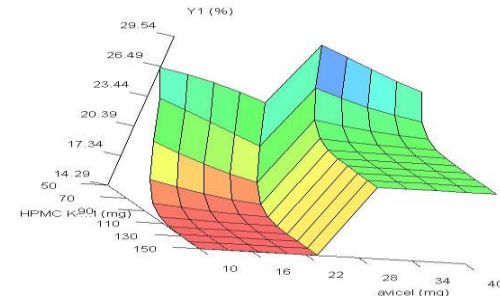
Hình 4. Mặt đáp Y0,5 theo Avicel và HPMC K4M (Gôm guar tại tâm=15mg)



Hình 6. Mặt đáp Y4 theo Avicel và HPMC K4M (Gôm guar tại tâm=15mg)

3.4. Tối ưu hóa công thức.

- Từ các số liệu thực nghiệm và mục tiêu của đề tài, đặt ra các yêu cầu tối ưu cho các biến phụ thuộc như sau: $5\% \leq Y_{0,5} \leq 30\%$; $20\% \leq Y_1 \leq 50\%$; $Y_4 \geq 80\%$



Hình 5. Mặt đáp Y1 theo Avicel và HPMC K4M (Gôm guar tại tâm=15mg)

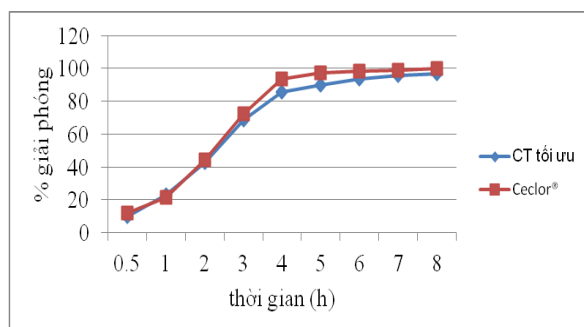
- Kết quả tối ưu như sau: $X_1 = 52,42$ mg; $X_2 = 5,00$ mg; $X_3 = 14,95$ mg
- Giá trị dự đoán của các biến phụ thuộc: $Y_{0,5} = 9,43\%$; $Y_1 = 28,12\%$; $Y_4 = 80,5\%$
- Công thức tối ưu đưa ra bởi INForm 3.1:

Cefaclor monohydrat	375,00 mg
HPMC K4M	52,42 mg
Gôm guar	5,00 mg
Avicel PH102	14,95 mg
Lactose	147,63 mg
Magnesi stearat	5 mg

Tiến hành bào chế theo công thức tối ưu theo phương pháp dập thẳng và đánh giá độ hòa tan. Sau đó, so sánh với kết quả đánh giá độ hòa tan viên đối chiếu Ceclor®. Kết quả thể hiện ở bảng 6 và hình 7.

Bảng 6. Tỷ lệ (%) Cefaclor giải phóng theo thời gian từ viên nén Cefaclor GPKD bào chế theo CT tối ưu và viên đối chiếu Ceclor® ($n=12$, $X \pm SD$)

	Tỷ lệ (%) Cefaclor giải phóng theo thời gian (giờ)									f ₂	f ₁
	0,5	1	2	3	4	5	6	7	8		
CT tối ưu	10,12	23,34	42,68	68,64	85,54	89,66	93,38	95,52	97,03	66,34	5,63
	±0,37	±0,76	±0,60	±0,67	±0,71	±0,72	±0,71	±0,71	±0,59		
Viên Ceclo [®]	11,88	21,30	44,1	72,57	93,46	97,25	98,61	98,89	99,72		
	±0,76	±0,92	±1,03	±1,15	±0,66	±0,70	±0,57	±0,40	±0,31		
USP30	5-30	20-50			≥80						



Hình 7. Đồ thị biểu diễn tỷ lệ (%) Cefaclor giải phóng theo thời gian từ viên Cefaclor bào chế theo CT tối ưu và viên đối chiếu Ceclor®

Nhận xét: Trong 0,5 giờ đầu viên nén Cefaclor GPKD hút nước trương nở, các giờ sau

có sự kết hợp giữa trương nở và ăn mòn. Viên bị ăn mòn dần trong quá trình thử hòa tan, đến giờ thứ 4, phần lớn được chất đã được giải phóng ($>80\%$). Tỷ lệ phần trăm giải phóng được chất tại các thời điểm thỏa mãn yêu cầu của bài toán tối ưu và yêu cầu của USP30. Chỉ số f_2 của viên nén Cefaclor GPKD bào chế theo công thức tối ưu và viên đối chiếu Ceclor® là 66,34 (nằm trong khoảng 50-100) và chỉ số f_1 là 5,63 (nằm trong khoảng 0-15). Do đó đồ thị giải phóng là tương đối giống nhau.

V. KẾT LUẬN

Bằng phần mềm thông minh Modde Pro 12 và Inform 3.2, đã thiết kế, xây dựng được công thức bào chế viên nén Cefaclor 375mg GPKD 12

giờ bằng phương pháp dập thẳng ở qui mô phòng thí nghiệm. Với công thức tối ưu như sau: Cefaclor monohydrat 375,00 mg; HPMC K4M 52,42mg; Gôm guar 5,00mg; Avicel PH102 14,95mg; Lactose 147,63 mg; Magnesi stearat 5mg. Đã đánh giá độ hòa tan cho thấy được chất giải phóng từ viên Cefaclor GPKD đạt tiêu chuẩn USP30 và tương đương với viên Ceclor® với chỉ số f_2 bằng 66,34 và f_1 bằng 5,63.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Society of Health-System Pharmacists** (2008), American Hospital Formulary Service 2008, Wisconsin Avenue, Bethesda, USA, index of Cefaclor.
2. **The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain** (2009), British National Formulary, BMJ Group, RPS Publishing, London, UK, pp.133-136, 234.
3. **Arora et al** (1998), Modified release matrix formulation of cefaclor and cephalixin, European Patent Office, EP 0 923 934 A1, pp.3-5, 8-9.
4. **Kim Hyun Soo et al** (1999), Sustained-release composition containing cefaclor, The Patent Cooperation Treaty (PCT), pp.1-5,15-17.
5. **Oren et al** (1990), Sustained release matrix, United State Patent 4 968 508, USA, pp.2-7,12-16, 18-20.
6. **Anathong A.N., 2006.** Pharmaceutical Experimental design and interpretation. Second edition, pp. 78 -133.
7. **Rowe R.C, Roberts R.J., 1998.** Intelligent Software for product formulation. Taylor and Francis, pp. 102 – 186.
8. **USP 30** (2007), monograph: Cefaclor Extended-Release Tablets.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PROTEIN ISG20 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN LIÊN QUAN ĐẾN NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B

Phạm Văn Dũng¹, Ngô Thu Hằng¹, Đào Thị Phụng²,
Trần Thị Phương Thảo¹, Nguyễn Quang Duật¹,
Nguyễn Linh Toàn¹, Hoàng Văn Tổng¹

TÓM TẮT

ISG20 (interferon stimulated gene 20) là một protein có trọng lượng phân tử 20 kDa đáp ứng chống lại các mầm bệnh thông qua con đường trung gian tác động bởi cả interferon (IFN) type I và type II. ISG20 đã được chứng minh tác dụng lên nhiều loại virus khác nhau và cả một số bệnh lý ung thư. Nghiên cứu này tìm hiểu mối liên quan của ISG20 với bệnh lý ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) do nhiễm HBV trên đối tượng bao gồm 199 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, 100 bệnh nhân xơ gan (LC) và 156 người khỏe mạnh là nhóm chứng. Nồng độ ISG20 huyết thanh được định lượng theo phương pháp ELISA. Chúng tôi thu được các kết quả: Nồng độ ISG20 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân HCC thấp hơn so với nhóm LC và thấp hơn đáng kể so với nhóm người khỏe mạnh ($p < 0,05$). Nồng độ ISG20 huyết thanh có mối tương quan với hoạt độ AST và chỉ số HBsAg. ISG20 có thể là một yếu tố liên quan đến cơ chế bệnh sinh và chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: ISG20, viêm gan B, virus viêm gan B, ung thư biểu mô tế bào gan, xơ gan.

SUMMARY

SERUM LEVELS OF ISG20 PROTEIN IN

¹Học viện Quân y

²Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương.

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Tổng

Email: hoangvantong@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/9/2020

Ngày duyệt bài: 25/9/2020

PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS RELATED IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

ISG20 (interferon stimulate gene 20) protein, which has 20 kDa of molecular weight responds against pathogens through intermediate pathways affected by both interferon (IFN) type I and type II. ISG20 has been showed to affect viral replication and cancers. This study investigated the association of ISG20 serum levels with hepatocellular carcinoma (HCC) related to HBV infection on 199 HCC 100 liver cirrhosis (LC) and 156 healthy control (HC). Serum ISG20 concentrations were determined ELISA method. The results show that serum ISG20 concentrations in HCC group were decreased compared to LC group and HC group ($p < 0,05$). Serum ISG20 concentrations were correlated with serum AST and HBsAg levels. In conclusion ISG20 are associated with pathogenesis of HCC and could be a potential marker for HCC diagnosis.

Keywords: ISG20, Hepatitis B, hepatitis B virus, hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) là một bệnh lý ác tính phổ biến hay gặp trên thế giới trong đó có cả Việt Nam. HCC đứng hàng thứ 5 ở nam và thứ 9 ở nữ trong số các bệnh lý ác tính. Hàng năm ước tính có hơn 800.000 trường hợp mới mắc và 746.000 bệnh nhân (BN) tử vong do HCC [1]. Cơ chế bệnh sinh hình thành ung thư biểu mô tế bào gan rất phức tạp với sự tham gia của nhiều yếu tố và con đường tín hiệu khác nhau như con

đường JAK/STAT, con đường β -catenin... Hiện nay ngoài một số marker được khẳng định và ứng dụng trong chẩn đoán lâm sàng như: AFP, AFP-L3, DCP thì một số marker sinh học phân tử như: đột biến hệ gen, miRNA, methyl hóa DNA... ngày càng được chứng minh có vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm và tiên lượng HCC. Trong đó các gen kích thích IFN (interferon stimulated gene- ISG) cũng là những gene đang được nghiên cứu và hứa hẹn đóng vai trò không nhỏ làm rõ cơ chế bệnh sinh và làm phong phú thêm các marker chẩn đoán cũng như các liệu pháp điều trị miễn dịch mới với HCC.

Quá trình hoạt hóa các gen (Interferon Stimulated Gene - ISGs) là một quá trình phức tạp, tại màng tế bào các IFN liên kết với các thụ thể tế bào làm kích hoạt các Tyrosine kinase 2 (TYK2) và con đường truyền tín hiệu JAK/STAT1,2 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription) xảy ra trong nhân tế bào dẫn đến hình thành một số phức hợp và kích hoạt biểu hiện của một số gen nhất định. Phức hợp STAT1, STAT2 liên kết với yếu tố điều hòa interferon 9 (Interferon regulatory factor 9 - IRF9) và các yếu tố đáp ứng kích thích Interferon làm hoạt hóa các gen ISG. Trong các ISGs thì ISG20 (Interferon Stimulated Gene 20) là một protein có trọng lượng phân tử 20 kDalton, thuộc phân nhóm DEDh trong họ DEDD. ISG20 mã hóa bởi gen ISG20 nằm trên nhiễm sắc thể 15q26.1, có phần hoạt động là đoạn exonuclease 3'- 5'. ISG20 có tác dụng lên cả 2 loại IFN typ I và II [2].

ISG20 có tác dụng ức chế một số virus có cấu tạo RNA như: virus sốt vàng (YFV), virus gây viêm màng não (EMCV), virus gây tiêu chảy ở bò (BVDV) và virus gây suy giảm miễn dịch typ I ở người (HIV-1) [3]. ISG20 có vai trò như là dấu ấn sinh học tiềm năng trong một số bệnh lý như: bệnh đa xơ cứng hệ thống, viêm khớp dạng thấp [4]. Với các virus viêm gan, ISG20 đã được chứng minh có tác dụng ức chế sự nhân lên của virus có cấu tạo RNA như virus viêm gan A (HAV) và virus viêm gan C (HCV). Tuy HBV là một virus có cấu tạo DNA nhưng một nghiên cứu gần đây đã chứng minh ISG20 có tác dụng ức chế quá trình sao chép ngược của HBV thông qua việc gắn vào các gốc của vòng lặp epsilon của HBV-RNA, qua đó làm ngăn cản quá trình nhân lên của HBV [5].

Về các bệnh lý ung thư, một nghiên cứu đã chỉ ra rằng ISG20 với sự tham gia điều hòa của hormon estrogen đóng vai trò trong quá trình tăng sinh và biệt hóa tế bào ung thư vú và cổ tử cung [6]. Trong nghiên cứu của Lin SL và cộng

sự cho thấy ISG20 tăng biểu hiện thông qua hormon T3 của tuyến giáp làm tăng hoạt động của intelekin 8 (IL8) dẫn đến tăng sinh mạch và tăng kích thước khối u gan. ISG20 trong các mẫu mô ung thư có mối tương quan tích cực với các thông số lâm sàng như: tăng sinh mạch, nồng độ AFP, kích thước khối u và giai đoạn bệnh nhân ung thư gan [7]. Một nghiên cứu gần đây cho thấy nồng độ ISG20 huyết thanh tăng lên ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan cao hơn so với nhóm xơ gan và người khỏe mạnh. ISG20 cũng có liên quan đến một số xét nghiệm như AFP, AST, ALT [8].

Những nghiên cứu trên đã cho thấy ISG20 có tác dụng chống lại virus và mối liên quan với bệnh lý ung thư như ung thư cổ tử cung và ung thư biểu mô tế bào gan. Để làm rõ hơn mối liên quan của ISG20 với bệnh lý ung thư biểu mô tế bào gan có liên quan đến HBV chúng tôi tiến hành đánh giá mức độ biểu hiện của ISG20, mối liên quan với đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có HBsAg (+).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 455 đối tượng được chia làm 3 nhóm. Nhóm thứ nhất bao gồm 199 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được chẩn đoán theo tiêu chuẩn AASLD 2018: khối u gan có kích thước >1cm ngấm thuốc nhanh ở thì động mạch thải nhanh ở thì tĩnh mạch và thì muộn trên phim chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang hoặc có mô bệnh học chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: có HBsAg dương tính, và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ là các bệnh nhân có anti-HCV và HIV dương tính. Nhóm thứ hai là nhóm bệnh nhân xơ gan (LC) bao gồm 100 bệnh nhân chẩn đoán xơ gan với hai hội chứng điểm hình là hội chứng suy chức năng gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Nhóm thứ ba là nhóm lành tính (HC) gồm 156 bệnh nhân là những người hiến máu tình nguyện. Trong đó số lượng bệnh nhân được định lượng ISG20 huyết thanh ở nhóm HCC là 117 bệnh nhân, nhóm LC là 99 bệnh nhân và nhóm HC là 153 đối tượng.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu có đối chứng so sánh. Lựa chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong các nhóm, khai thác lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng. Lấy 5ml máu tĩnh mạch chia đều 2 ống EDTA ly tâm 3000 vòng 5 phút tách 2 phần huyết thanh và khối hồng cầu trong 4 ống nghiệm bảo quản ở -80 độ C.

Các chỉ tiêu bao gồm tuổi, giới, mệt mỏi, đau tức vùng hạ sườn phải (HSP), rối loạn tiêu hóa, sụt cân, gan to, lách to, tuần hoàn bàng hệ, phù, cổ trướng, vàng da. Chỉ tiêu cận lâm sàng bao gồm AST, ALT, GGT, Bilirubin TP, TT, Protein, Albumin, HC, BC, TC, PT và AFP. Các giai đoạn xơ gan được phân biệt dựa vào tiêu chuẩn Child - Pugh, và các giai đoạn ung thư được phân biệt theo tiêu chuẩn BCLC. Toàn trạng bệnh nhân đánh giá theo thang điểm ECOG.

2.2. Định lượng nồng độ ISG20 huyết thanh. Nồng độ ISG20 huyết thanh của các mẫu trong nhóm HCC, LC, và HC được xác định bằng bộ sinh phẩm Human Interferon Stimulate Gene 20 kDa Protein (ISG20) ELISA KIT (Melsin Medical Co., Limited, China) theo hướng dẫn nhà sản xuất. Mỗi bộ kit gồm 96 giếng với nguyên lý xét nghiệm dựa trên ELISA cạnh tranh, mỗi giếng được phủ sẵn một lớp kháng thể kháng ISG20. Mẫu cần phân tích được cho vào các giếng thì ISG20 sẽ gắn với kháng thể kháng ISG20 trong giếng đã gắn sẵn với HRP để tạo thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể-enzym. Sau thời gian ủ 30 phút ở nhiệt độ 37°C, các giếng được rửa với dung dịch rửa, 50 µl dung dịch Chromogen A và 50 µl dung dịch Chromogen B cho mỗi giếng, đập nắp và ủ 10 phút ở 37°C và thêm 50 µl dung dịch dừng phản ứng. Đo độ mật quang (OD) ở bước sóng 450 nm sau 15 phút khi thêm dung dịch dừng phản ứng. Đơn vị: pg/ml giá trị cho phép đọc 3 pg/ml-120 pg/ml.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu. Số liệu được nhập và quản lý bằng Excel 2007 và được phân tích bằng phần mềm SPSS v.22. Các thông số được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu số liệu tuân theo phân phối chuẩn hoặc giá trị trung vị, lớn nhất (LN) và nhỏ nhất (NN) với biến không tuân theo phân phối chuẩn. Đối với các biến định tính được trình bày bằng tần số và giá trị %. Kiểm định sự khác biệt giữa các biến định lượng bằng phương pháp Mann-Whitney U test hoặc Kruskal-Wallis test. So sánh các tỷ lệ được thực hiện bằng phương pháp Chi-square hoặc Fisher's exact test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả cho thấy tuổi trung bình của nhóm HCC là $59,6 \pm 11,4$. Triệu chứng cơ năng hay gặp là đau hạ sườn phải 64,8% và mệt mỏi 57,3% ở nhóm HCC. Triệu chứng thực thể hay gặp nhất là vàng da ở cả 2 nhóm HCC với tỷ lệ 31,2% (Bảng 1).

Giá trị trung vị của các hoạt độ AST, ALT, GGT, Billirubin TP, TT đều cao hơn giá trị bình thường. Nồng độ protein trong giới hạn bình thường, albumin của nhóm xơ gan trong giới hạn bình thường (Bảng 2).

Tỷ lệ xơ gan Child A của nhóm HCC là 77,4% (154 bệnh nhân), tỷ lệ bệnh nhân HCC ở giai đoạn trung gian là 59,9% (119 bệnh nhân) (Bảng 3).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm ung thư biểu mô tế bào gan

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm HCC	
	Số lượng	Tỷ lệ
Tuổi (trung bình/độ lệch chuẩn)	$59,6 \pm 11,4$	
Giới (nam)	182	91,5
Mệt mỏi (có/không)	114	57,3
Đau hạ sườn phải (có/không)	129	64,8
Rối loạn tiêu hóa (có/không)	50	25,1
Sụt cân (có/không)	38	19,1
Sốt (có/không)	6	3
Gan to (có/không)	56	28,1
Phù (có/không)	22	11,1
Cổ trướng (có/không)	27	13,2
Tuần hoàn bàng hệ (có/không)	20	10,1
Vàng da (có/không)	62	31,2
Lách to (có/không)	12	6
XHTH	8	4

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm ung thư biểu mô tế bào gan

Đặc điểm cận lâm sàng	Nhóm HCC		
	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
AST (U/l)	54	17	596
ALT (U/l)	45	11	469
GGT (U/l)	151	13	1184
Bilirubin TP (µmol/l)	167	7,5	470
Bilirubin TT (µmol/l)	4,9	0,6	249,7
Protein (g/l)	78,9	56	98
Albumin (g/l)	39,6	19	50
Hồng cầu (T/l)	4,7	1,6	6,5
Bạch cầu (G/l)	7	1,6	16,9
Tiểu cầu (G/l)	178	27	841
Prothrombin (%)	87	33	123

Bảng 3. Đặc điểm chức năng gan và giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Child Pugh (n=199)	BCLC (n=199)
A	154 (77,4)	7 (3,5)
B	26 (13,1)	119 (59,9)

C	19 (9,5)	56 (27,1)
D		19 (9,5)

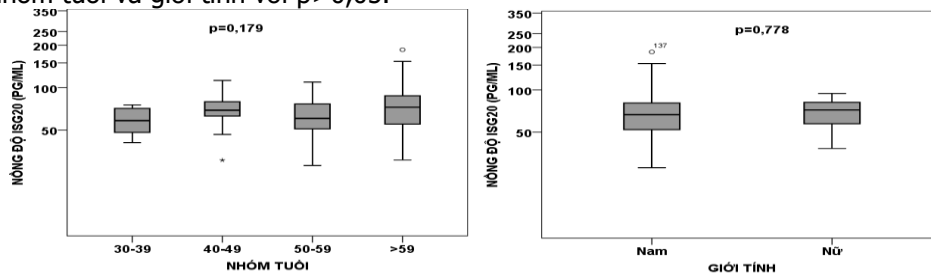
Nồng độ ISG20 ở các nhóm nghiên cứu.
Giá trị trung vị của nồng độ ISG20 huyết thanh ở

nhóm HCC là 67,1 pg/ml thấp hơn nhóm LC 78,3 pg/ml và nhóm chứng 87,95 pg/ml sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 4).

Bảng 4. Nồng độ ISG20 huyết thanh ở các nhóm nghiên cứu

Nồng độ ISG20 (pg/ml)	Nhóm HCC N=117	Nhóm LC N=99	Nhóm HC N=153	P
± SD	72,7±50,4	90,2±72,8	114,6±137,4	p<0,001 p1*p2=0,01* p1*p3<0,001* p2*p3=0,02*
Nhỏ nhất	27,7	28,6	15,1	
Lớn nhất	547,6	516,7	1360,1	
Trung vị	67,1	78,3	87,95	

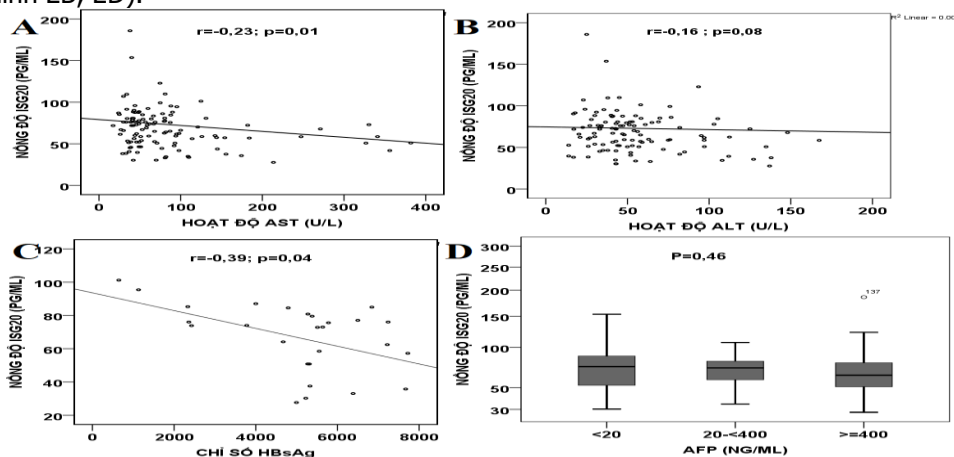
Mối liên quan nồng độ ISG20 với đặc điểm lâm sàng ở các bệnh ung thư biểu mô tế bào gan. Chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan giữa nồng độ ISG20 huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng chung như tuổi và giới tính kết quả cho thấy nồng độ ISG20 huyết thanh không có mối liên quan với nhóm tuổi và giới tính với $p > 0,05$.



Hình 1. Tương quan giữa nồng độ ISG20 với tuổi và giới

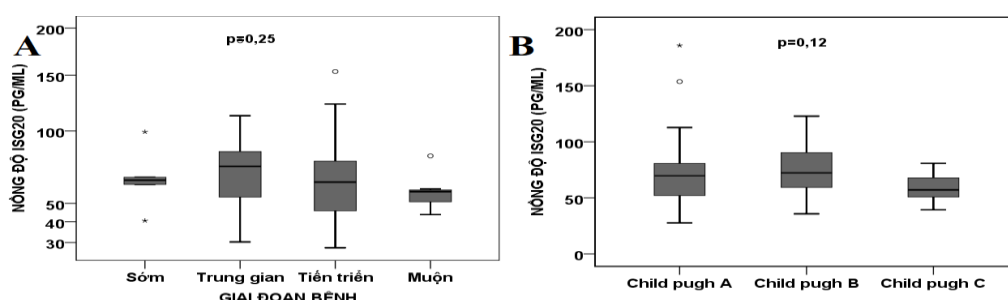
Mối liên quan nồng độ ISG20 với đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư gan.

Chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan giữa nồng độ ISG20 với các đặc điểm cận lâm sàng ở các bệnh nhân ung thư gan. Kết quả cho thấy nồng độ ISG20 huyết thanh ở những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tương quan nghịch với hoạt độ AST ($r = -0,23$; $p = 0,01$) và chỉ số HBsAg với ($r = -0,39$; $p = 0,04$) mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Hình 2A, 2C). Nồng độ ISG20 không có mối tương quan với hoạt độ ALT huyết thanh và nồng độ AFP huyết thanh với $p > 0,05$ (hình 2B, 2D).



Hình 2. Mối liên quan giữa nồng độ ISG20 với một số triệu chứng cận lâm sàng.

Mối liên quan nồng độ ISG20 huyết thanh với chức năng gan và giai đoạn bệnh ở nhóm ung thư biểu mô tế bào gan. Chúng tôi cũng phân tích mối liên quan giữa nồng độ ISG20 huyết thanh với mức độ xơ gan phân loại theo bảng điểm Child-Pugh và giai đoạn bệnh nhân phân loại theo tiêu chuẩn Barcelona tuy nhiên chúng tôi không nhận thấy mối liên quan giữa nồng độ ISG20 huyết thanh với mức độ xơ gan và giai đoạn bệnh với $p = 0,12$ và $p = 0,25$ (hình 3A; 3B).



Hình 3. Mối liên quan nồng độ ISG20 với chức năng gan và giai đoạn bệnh

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan hiện vẫn đang là một trong những bệnh lý ác tính và tỷ lệ tử vong cao trên thế giới. Cơ chế bệnh sinh hình thành ung thư biểu mô tế bào gan của HBV thông qua hai con đường trực tiếp và gián tiếp. Con đường gián tiếp thông qua quá trình tổn thương các tế bào gan mạn tính, viêm hoại tử và tái tạo tế bào làm tăng tích lũy các đột biến hệ gene của tế bào từ đó dẫn đến quá trình biến đổi ác tính và nhân lên hình thành khối ung thư gan. Con đường gián tiếp phụ thuộc vào nhiều rất nhiều yếu tố như HBx, NF- κ B thông qua việc khởi động nhiều con đường tín hiệu và các cytokin viêm dẫn đến việc đột biến các nhiễm sắc thể trong tế bào gan. Các yếu tố này hiện đã có nhiều công bố nhưng hiện nay vẫn còn nhiều điểm chưa rõ ràng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ protein ISG20 với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Chúng tôi chỉ ra rằng nồng độ ISG20 khác nhau ở những nhóm bệnh nhân khác nhau và có liên quan đến hoạt độ AST, chỉ số HBsAg.

ISG20 là một protein có ở trong phần nhân tế bào ở rất nhiều các cơ quan như bạch cầu máu ngoại vi, hạch bạch huyết, tế bào nội mô mạch máu, hệ tiêu hóa, phổi.... Trong một số nghiên cứu gần đây đã công bố ISG20 có vai trò trong quá trình hình thành ung thư cổ tử cung và tuyến vú, ung thư mô đệm thần kinh, ung thư biểu mô mạch máu. Theo sự hiểu biết của chúng tôi hiện chưa có nhiều công bố ISG20 có biểu hiện ở huyết thanh máu ngoại vi và trong bệnh lý ung thư biểu mô tế bào gan. Trong một nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng ISG20 có liên quan đến quá trình hình thành và phát triển của khối u thông qua IL8 dưới sự điều tiết của hormon tuyến giáp T3 [7]. Một công bố gần đây nhất của chúng tôi chỉ ra vai trò của ISG20 với các triệu chứng lâm sàng cận lâm sàng của các bệnh nhân mắc bệnh gan có liên quan đến HBV [8]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi đã

chỉ ra rằng nồng độ ISG20 huyết thanh thấp nhất ở nhóm HCC giảm hơn đáng kể so với nhóm xơ gan, cả hai nhóm này đều liên quan đến nhiễm HBV và nồng độ ISG20 huyết thanh của hai nhóm này giảm đáng kể so với nhóm người khỏe mạnh. Điều này được giải thích là ở những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan và những bệnh nhân xơ gan, hệ thống miễn dịch của cơ thể suy giảm trầm trọng ISG20 là một yếu tố của con đường miễn dịch bẩm sinh nên cũng sẽ giảm biểu hiện protein. Trong một nghiên cứu gần đây cho thấy nồng độ ISG20 tăng ở bệnh những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Vì vậy đây vẫn là một vấn đề gây tranh cãi và cần phải được nghiên cứu thêm. Như vậy protein ISG20 ở giảm biểu hiện ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có liên quan nhiễm HBV và có thể là một yếu tố góp phần chuẩn đoán bệnh.

ISG20 tác dụng ức chế quá trình sao chép của một số loài virus có cấu tạo RNA như virus viêm gan C, viêm gan A, virus sốt vàng. Với virus viêm gan B, trong một nghiên cứu gần đây cũng đã chỉ ra ISG20 tác động đến ức chế đến quá trình sao mã ngược thông qua quá trình phân hủy phân tử HBV-RNA [5]. Đặc biệt trong nghiên cứu gần đây đã chứng minh nồng độ ISG20 huyết thanh có mối tương quan nghịch với tuổi ở người bình thường và tương quan thuận với tuổi của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, tương quan chặt chẽ với các chỉ số xét nghiệm sinh hóa như enzyme gan (AST, ALT) và bilirubin toàn phần và trực tiếp. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy nồng độ ISG20 huyết thanh có mối tương quan nghịch với hoạt độ AST và tương quan nghịch chặt chẽ với chỉ số HBsAg. Điều này cho thấy rằng nó có thể liên quan đến khả năng đáp ứng miễn dịch chống lại HBV của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, tuy nhiên chúng tôi không nhận thấy nó có mối tương quan với các xét nghiệm cận lâm sàng khác với. Với nồng độ AFP chúng tôi nhận thấy ở nhóm có AFP cao (>1660 ng/ml) nồng độ ISG20

huyết thanh giảm tuy nhiên giá trị này không có ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm HCC có nhiễm HBV chúng tôi nhận thấy nồng độ ISG20 thấp hơn ở nhóm có xét nghiệm AFP $\geq$ 200 UI/ml so với nhóm có xét nghiệm AFP $<$ 200, với mức độ xơ gan trên lâm sàng theo thang điểm Child Pugh chúng tôi cũng nhận thấy trong nhóm HCC có xơ gan Child Pugh C nồng độ ISG20 huyết thanh thấp hơn so với nhóm có xơ gan Child Pugh A và B. Ngoài ra kết quả nghiên cứu cũng cho thấy ở nhóm có huyết khối tĩnh mạch cửa nồng độ ISG20 cũng thấp hơn với nhóm không có huyết khối tĩnh mạch cửa tuy nhiên các số liệu trên đều không có ý nghĩa thống kê. Như vậy nồng độ ISG20 có thể là một yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng cho bệnh nhân HCC có liên quan nhiễm virus viêm gan B. Khi đánh giá mối tương quan của xét nghiệm ISG20 huyết thanh với các xét nghiệm: AST, ALT, GGT, Billirubin, Prothrombin ở bệnh nhân HCC chúng tôi không tìm thấy mối tương quan nào.

Về mối liên quan giữa nồng độ ISG20 với chức năng gan và giai đoạn bệnh chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh nhân xơ gan nặng Child-Pugh C và giai đoạn muộn nồng độ ISG20 giảm tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Trong một nghiên cứu gần đây cũng không thấy mối liên quan giữa nồng độ ISG20 huyết thanh với chức năng gan và giai đoạn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan [8].

V. KẾT LUẬN

ISG20 giảm biểu hiện trong huyết thanh ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Nồng độ ISG20 tương quan nghịch với hoạt độ AST và chỉ số HBsAg ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào

gan có liên quan nhiễm HBV. Nồng độ ISG20 huyết thanh có thể góp phần là một yếu tố đánh giá tiên triển và tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có liên quan đến HBV

LỜI CẢM ƠN. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân và những người hiến máu tình nguyện đã tham gia vào nghiên cứu này. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.02-2017.15.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN (2012)** [online] Available at, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [Accessed 27th July 2015].
2. **Gongora C., David G., Pintard L., et al. (1997)** Molecular cloning of a new interferon-induced PML nuclear body-associated protein. *J Biol Chem*, 272(31): 19457-63.
3. **Zhou Z., Wang N., Woodson S. E., et al. (2011)** Antiviral activities of ISG20 in positive-strand RNA virus infections. *Virology*, 409(2): 175-88.
4. **Chang X., Yue L., Liu W., et al. (2014)** CD38 and E2F transcription factor 2 have uniquely increased expression in rheumatoid arthritis synovial tissues. *Clin Exp Immunol*, 176(2): 222-31.
5. **Liu Y. and Nie H. (2017)** Interferon-inducible ribonuclease ISG20 inhibits hepatitis B virus replication through directly binding to the epsilon stem-loop structure of viral RNA. *13(4): e1006296*.
6. **Pentecost B. T. (1998)** Expression and estrogen regulation of the HEM45 mRNA in human tumor lines and in the rat uterus. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 64(1-2): 25-33.
7. **Lin S. L., Wu S. M., Chung I. H., et al. (2018)** Stimulation of Interferon-Stimulated Gene 20 by Thyroid Hormone Enhances Angiogenesis in Liver Cancer. *Neoplasia*, 20(1): 57-68.
8. **Van Tong H., Hoan N. X., Binh M. T., et al. (2018)** Interferon-stimulated gene 20 kDa protein serum levels and clinical outcome of hepatitis B virus-related liver diseases. *Oncotarget*, 9(45): 27858-27871.

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN UNG THƯ BIỂU MÔ TRỰC TRÀNG GIỮA CỘNG HƯỞNG TỬ VÀ GIẢI PHẪU BỆNH

Nguyễn Minh Trọng¹, Nguyễn Xuân Hùng¹, Phạm Hoàng Hà²

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng (UTBMTT) giữa cộng

hưởng tử và giải phẫu bệnh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 37 bệnh nhân ung thư biểu mô trực tràng được phẫu thuật có chụp cộng hưởng từ tại Bệnh viện Việt Đức, thời gian từ 10/10/2016 đến 28/03/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 61.1 ± 12.97 tuổi (26 – 82); tỷ lệ nam/nữ là 2.08. Phân loại u gần đều cho 3 loại (trên, giữa và dưới), với chiều cao, chiều rộng u trung bình lần lượt CHT là 4.6 ± 2.32 cm, 2.0 ± 1.29 và GPB là 5.0 ± 1.55 cm, 3.8 ± 1.21 cm. U chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (80%), ở giai đoạn T3 chiếm 78.4% (CHT) và 68.5% (GPB) với CRM (+) là 8.8%, EMVI (+) là 54.1%.

¹Bệnh viện K

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Minh Trọng

Email: drtrong81@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/9/2020

Ngày duyệt bài: 28/9/2020

Từ khóa: Ung thư biểu mô trực tràng, cộng hưởng từ, giải phẫu bệnh

SUMMARY

COMPARISON OF RESULTS OF EVALUATION OF STAGE OF RECTAL CARCINOMA CANCER BETWEEN IMAGINE MAGNETIC RESONANCE AND PATHOLOGY

Objective: Colorectal cancer is a common gastrointestinal cancer. MRI is recommended as a standard method for assessing the period of rectal cancer, and deciding on treatments with the aim of improving the effectiveness of treatment, the ability to preserve sphincter in surgery. This subject compares the results of evaluation of stage of rectal carcinoma cancer between MRI and pathology. **Subjects and methods:** The perspective study on 37 rectal carcinoma patients underwent surgery with MRI at Viet Duc Hospital between October 10, 2016 and March 28, 2019. **Results:** The average age: 61.1 ± 12.97 years (26 - 82); The male/female ratio is 2.08. The classification of tumors is nearly uniform for 3 types (upper, middle and lower), with average height and width of tumor, MRI are 4.6 ± 2.32 cm, 2.0 ± 1.29 cm and Pathology is 5.0 ± 1.55 cm, 3.8 ± 1.21 cm. The tumor is mainly adenocarcinoma (80%), in the T3 stage it accounts for 78.4% (MRI) and 68.5% (Pathology) with CRM (+) is 8.8%, EMVI (+) is 54.1%.

Keywords: Rectal carcinoma cancer, MRI, pathology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là loại ung thư thường gặp đứng thứ 2 ở phụ nữ và thứ 3 ở nam giới với tỷ lệ lần lượt là 570.100 và 663.600 bệnh nhân mắc mới trong 1 năm trên thế giới [1]. Ung thư trực tràng được tính chiếm khoảng 42% bệnh nhân ung thư đại trực tràng với 45.000 ca mắc mới trong 1 năm tại nước Mỹ [2]. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (siêu âm nội soi, chụp cắt lớp vi tính đa dãy, cộng hưởng từ...) đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng giúp ích cho việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật hợp lý hơn như: phát triển phương pháp cắt u trực tràng qua đường hậu môn hoặc lựa chọn các phương pháp phẫu thuật cắt u trực tràng kinh điển như cắt trước thấp, rất thấp hoặc cắt cắt trực tràng đường bụng – tầng sinh môn [3]. Cộng hưởng từ (MRI) với độ phân giải cao được khuyến cáo như là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn cho các đánh giá giai đoạn trước khi phẫu thuật của ung thư trực tràng, với độ tương phản mô mềm tốt, khả năng chụp ảnh chức năng và khả năng thăm dò ở nhiều mặt phẳng. Với những đặc điểm này, MRI sẽ lấp đầy một khoảng trống trong thực tiễn lâm sàng và giúp đánh giá chính xác giai đoạn ung thư trực tràng trước các quyết định về lựa chọn mô thức điều trị hợp lý [3]. Tuy nhiên, ở nước ta, chưa có

nhiều nghiên cứu về vấn đề này, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "So sánh kết quả đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng giữa cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 37 bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTT có chụp CHT đánh giá giai đoạn được phẫu thuật tại Trung tâm phẫu thuật Đại trực tràng – Tầng sinh môn, từ 10/10/2016 đến 28/03/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

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

Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: Đặc điểm chung (tuổi, giới); đặc điểm cộng hưởng từ (đánh giá giai đoạn T, giai đoạn N, giai đoạn M; đánh giá diện cắt chu vi, mức độ xâm lấn mạch máu, thần kinh; đánh giá giai đoạn bệnh); đặc điểm giải phẫu bệnh (hình ảnh đại thể, hình ảnh vi thể, diện cắt chu vi, đánh giá giai đoạn bệnh); so sánh kết quả đánh giá bằng cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh.

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm cộng hưởng từ trong đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng

Bảng 3.1 Đặc điểm kích thước khối u xác định bằng cộng hưởng từ

Kích thước khối u	Chiều cao	Chiều rộng	Bề dày
< 1cm	0 (0.0%)	1 (2.7%)	5 (13.5%)
1 – 1.9 cm	1 (2.7%)	24 (64.9%)	26 (70.3%)
2 – 2.9 cm	5 (13.5%)	7 (18.9%)	5 (13.5%)
3 – 3.9 cm	9 (24.3%)	2 (5.4%)	1 (2.7%)
4 – 4.9 cm	11 (29.7%)	2 (5.4%)	0 (0.0%)
5 – 5.9 cm	5 (13.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
≥ 6 cm	6 (16.2%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)
Tổng	37 (100%)		

Bảng 3.2. Đánh giá mức độ xâm của khối u bằng cộng hưởng từ

Mức độ xâm lấn thành	N	%
T2	5	13.5
T3	T3a (<1mm)	0
	T3b (1 – 5mm)	0
	T3c (6 – 10mm)	5
	T3d (>10mm)	24
T4	T4a	3
	T4b	0
Tổng	37	100

Bảng 3.3. Đánh giá tình trạng di căn hạch của khối u bằng cộng hưởng từ

Đặc điểm hạch di căn		N	%
Kích thước hạch	< 5 mm	0	0
	5 – 10 mm	21	70.0
	>10 mm	9	30.0
Số lượng hạch	1 – 3 hạch	10	33.3
	4 – 6 hạch	17	56.7
	≥ 7 hạch	3	10.0
Vị trí hạch	Quanh trực tràng	30	100
	Gốc ĐM MTTD	5	
	Trước xương cụt	3	10.0
	Bó mạch chủ chậu	3	10.0
	Hạch bẹn	2	
Tín hiệu hạch	Tăng tín hiệu	21	70.0
	Giảm tín hiệu	9	30.0
Hình dáng	Tròn	21	70.0
	Bầu dục	9	30.0

3.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh trong đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng.**Bảng 3.4.** Đánh giá kích thước khối u bằng giải phẫu bệnh

Kích thước khối u	Chiều cao	Chiều rộng
< 2 cm	0 (0.0%)	2 (5.7%)
2 – 2.9 cm	2 (5.7%)	4 (11.4%)
3 – 3.9 cm	4 (11.4%)	9 (25.7%)
4 – 4.9 cm	9 (25.7%)	13 (37.1%)
5 – 5.9 cm	8 (22.9%)	4 (11.4%)
≥ 6 cm	12 (34.3%)	3 (8.6%)
Tổng	35 (100%)	

Bảng 3.5. Đánh giá mức độ xâm lấn của khối u bằng giải phẫu bệnh

Mức độ xâm lấn thành của khối u		N	%
T1	Niêm mạc và dưới niêm mạc	1	2.9
T2	Lớp cơ	9	25.7
T3	Tổ chức mỡ xung quanh	20	57.1
	Đến thanh mạc	4	11.4
T4	Xâm lấn cơ quan lân cận	1	2.9
Mức độ xâm lấn mạch máu, thần kinh, bạch huyết			
Xâm lấn mạch máu, bạch huyết		17	85.0
Xâm lấn thần kinh		3	15.0

3.3. So sánh kết quả đánh giá giai đoạn UTBMTT giữa cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh.**Bảng 3.6.** So sánh kết quả đánh giá giai đoạn UTBMTT giữa cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh

Đặc điểm khối U		CHT	GPB
Kích thước U	Chiều cao	4.6 ± 2.32 cm	5.0 ± 1.55 cm

	Chiều rộng	2.0 ± 1.29 cm	3.8 ± 1.21 cm
Mức độ xâm lấn thành	T1	0 (0.0%)	1 (2.9%)
	T2	5 (13.5%)	9 (25.7%)
	T3	29 (78.4%)	24 (68.5%)
	T4	3 (8.1%)	1 (2.9%)
Tình trạng di căn hạch	N0	7 (18.9%)	25 (71.4%)
	N1	10 (27.0%)	9 (25.7%)
	N2	17 (45.9%)	1 (2.9%)
	N3	3 (8.2%)	0 (0.0%)
Bờ chu vi diện cắt	Dương tính	-	3 (8.8%)
	Âm tính	19 (51.4%)	31 (91.2%)
Xâm lấn mạch máu, bạch huyết, thần kinh	Dương tính	-	20 (54.1%)
	Âm tính	15 (40.5%)	17 (45.9%)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh trong đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng. Về kích thước khối u được đánh giá tương đối bằng thăm trực tràng, mô tả rõ hơn ở nội soi đại tràng nhưng hình ảnh đầy đủ và chi tiết hơn bằng cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh. Với giá trị chiều cao, chiều rộng của khối u trung bình trong 37 bệnh nhân lần lượt cộng hưởng từ là 4.6 ± 2.32 cm, 2.0 ± 1.29 cm và giải phẫu bệnh là 5.0 ± 1.55 cm, 3.8 ± 1.21 cm khi đo được ở giải phẫu bệnh phẩm. Vấn đề đặt ra việc hoá xạ trị tiền phẫu có nên áp dụng ở 16.2% bệnh nhân có khối u kích thước lớn >6 cm. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh hoá – xạ trị tiền phẫu giúp giảm kích thước khối u, tạo thuận lợi cho phẫu thuật cắt bỏ khối u dễ dàng hơn [4], và hơn thế trong phẫu thuật có thể bảo tồn được tối đa hệ thống cơ thắt trong những trường hợp ung thư trực tràng ở gần đoạn nối trực tràng – ống hậu môn. Trong nghiên cứu này của chúng tôi không đặt ra vấn đề này vì nhiều lý do: 1. Ngoài kích thước khối u to, còn phụ thuộc vào vị trí khối u (nếu khối u ở 1/3 trên thì vẫn ưu tiên phẫu thuật trước); 2. Yếu tố khách quan và hoàn cảnh chủ quan do nếu hoá xạ trị tiền phẫu sẽ ảnh hưởng rất lớn đến độ chính xác của giải phẫu bệnh trong đánh giá giai đoạn của ung thư trực tràng.

Hình ảnh đại thể của khối u: đây là một thể mạnh của nội soi ống mềm và còn được khẳng định bằng sinh thiết chẩn đoán xác định. Điều này được khẳng định lại bằng hình ảnh tổn thương của 37 bệnh phẩm với tổn thương chủ yếu dạng u sùi chiếm lần lượt trên soi đại tràng và giải phẫu bệnh là 62.2% và 27.0%; dạng loét sùi là 35.1% và 32.4%.

Trong đánh giá mức độ xâm lấn của khối u và tình trạng di căn hạch, cộng hưởng từ có ưu

điểm so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác, và được khuyến cáo như là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn cho các đánh giá giai đoạn trước khi phẫu thuật của ung thư trực tràng, với độ tương phản mô mềm tốt, khả năng chụp ảnh chức năng và khả năng thăm dò ở nhiều mặt phẳng [3]. Nhưng tùy thuộc vào từng giai đoạn khác nhau mà độ chính xác của các phương pháp cũng khác nhau.

Siêu âm nội soi trong đánh giá giai đoạn T với độ chính xác 67% - 97% và đánh giá tình trạng di căn hạch có độ chính xác 64% - 88%. Mặc dù nó có vai trò trong việc khẳng định các trường hợp ung thư sớm tổn thương giới hạn ở thành trực tràng, nhưng siêu âm nội soi không thể đánh giá được các hạch sâu hơn hoặc cao hơn trong mạc treo trực tràng và có thể cho kết quả sai trong những biến đổi như viêm hoặc xơ thành hình ảnh di căn [5]. Giá trị của nó cũng bị giới hạn trong việc đánh giá khối u tắc nghẽn gần hoàn toàn, khối u ở trực tràng cao và sự mức độ xâm lấn của cân mạc treo trực tràng.

Chụp cắt lớp vi tính (CT) thường được sử dụng trong ung thư trực tràng vì khả năng đánh giá toàn bộ giải phẫu vùng tiểu khung và có hay không của di căn xa. Tuy nhiên, CT có độ tương phản mô mềm tương đối hạn chế cho tổn thương tại chỗ. Một phân tích đa trung tâm (meta-analysis) của 83 nghiên cứu cho thấy rằng CT có độ chính xác 73% cho giai đoạn T và độ chính xác 22% - 73% đối với đánh giá tình trạng di căn hạch [6].

Cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn đầu tiên để quyết định phương pháp điều trị trong đa mô thức. Có nhiều nghiên cứu cho thấy giá trị của chụp cộng hưởng từ tiểu khung cao hơn chụp cắt lớp vi tính trong đánh giá giai đoạn xâm lấn khối u (T) và di căn hạch (N) với độ nhạy là 95%, độ đặc hiệu là 90% [7].

Trong 37 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, ung thư biểu mô tuyến chiếm 80% và tuyến nhầy là 20%. Chúng tôi không gặp đa dạng đầy đủ các typ mô bệnh học khác nhau do số lượng chưa đủ lớn. Mức độ biệt hoá mô học của khối u cũng là một yếu tố tiên lượng, với khối u có độ biệt hoá kém có tiên lượng tồi tệ hơn; tuy nhiên, đa số các khối u có độ biệt hoá ở mức độ vừa. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Hiện chưa có bằng chứng rõ ràng rằng MRI có thể xác định mức độ biệt hoá giữa các khối u; không có các đặc điểm cụ thể để làm hình ảnh chuẩn, và không có mối liên hệ rõ ràng với MRI có tỷ lệ khuếch tán trong các nghiên cứu

nhỏ được công bố cho đến nay [8].

4.2. So sánh kết quả cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh trong đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô trực tràng. Trong so sánh kết quả cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh trong đánh giá kích thước khối u, mức độ xâm lấn thành (giai đoạn T), tình trạng di căn hạch (giai đoạn N), bờ chu vi diện cắt và mức độ xâm lấn mạch máu, thần kinh và bạch huyết có sự tương đồng với nhau. Do số lượng chưa đủ lớn nên chúng tôi chưa phân tích sâu về độ chính xác của cộng hưởng từ trong đánh giá các chỉ số trong ung thư trực tràng.

V. KẾT LUẬN

Cộng hưởng từ có vai trò quan trọng trong việc đánh giá giai đoạn bệnh trước phẫu thuật đặc biệt là giai đoạn T, N nhưng vẫn còn hạn chế trong đánh giá giai đoạn di căn xa. Phân loại nên áp dụng các phương pháp phân loại mới của Nhật Bản, Hàn Quốc giúp tăng khả năng điều trị bảo tồn cơ thắt. Đây là phương tiện chẩn đoán hình ảnh được đề xuất trong quyết định lựa chọn phương pháp điều trị đa mô thức. Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu đưa ra được hướng đi cần phân tích chuyên sâu trong nghiên cứu các thông số của cộng hưởng từ trong điều trị ung thư biểu mô trực tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69-90.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E (2010). Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277-300.
3. Ümit Tapan, Mustafa Özbayrak, Servet Tatlı (2014). "MRI in local staging of rectal cancer: an update". *Diagn Interv Radiol* 2014; 20:390-398
4. Grann A, Minsky B.D, Cohen A.M, et al (1997). "Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer". *Dis Colon Rectum* 1997; 40:515-522.
5. Hildebrandt U, Klein T, Feifel G, Schwarz HP, Koch B, Schmitt RM (1990). Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:863-868.
6. Azria D, Becouarn Y, Bosset J et al (2012). "Cancer du Rectum". *Chapitre 5, Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, pp.1- 30.
7. Howard W, Bruckne R, Pitrelli J, Merric K.M (2000). "Section 20: Neoplasms of the alimentary canal, chapter 103: Adenocarcinoma of the colon and rectum". *Cancer Medicine*, 5th Ed, B.C. Decker Inc, pp.1472-520
8. Robert Glynne-Jones, David Tan, and Vicky Goh (2014). "Pelvic MRI for Guiding Treatment Decisions in Rectal Cancer". <http://www.cancernetwork.com>. August 15, 2014

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM NHÁNH XUỐNG ĐỘNG MẠCH CHẴM TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP ĐA DÂY ĐẦU DÒ (MDCT)

Lê Tôn Dũng*, Vũ Quang Vinh**, Nguyễn Gia Tiến**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc tính giải phẫu và xây dựng hình ảnh trực quan về động mạch chẩm xuống, làm cơ sở ứng dụng trong lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 20 bệnh nhân, tuổi từ 32-74, được tiến hành chụp cắt lớp vi tính 320 lát cắt đa dây đầu dò xác định các đặc điểm của động mạch chẩm xuống: đặc điểm đường đi của động mạch; các thông số về kích thước động mạch (chiều dài, đường kính gốc mạch); các thông số xác định vị trí nguyên ủy động mạch và vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da bằng cách xác định khoảng cách tới các mốc giải phẫu lân cận (mỏm chẩm chũm cùng bên, ụ chẩm ngoài, đường giữa); đặc điểm nhánh xuyên tại vị trí chui qua cân lên da. **Kết quả và bàn luận:** 20 bệnh nhân, tuổi trung bình 55.5 tuổi, được chụp MDCT chọn lọc xác định động mạch chẩm xuống. Động mạch chẩm xuống có chiều dài trung bình 43.1cm, đường kính mạch tại nguyên ủy 1.242mm; động mạch có hướng đi từ trên xuống dưới, từ ngoài vào trong, vị trí nguyên ủy động mạch cách mỏm chẩm chũm cùng bên 57.42mm, cách ụ chẩm ngoài 39.70mm, cách đường giữa 32.46mm, vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da cách mỏm chẩm chũm cùng bên 74.305mm, cách ụ chẩm ngoài 49.075mm, cách đường giữa 11.61mm, cách bề mặt da trung bình 9.365mm; vị trí này thường tương ứng với đốt sống cổ C2 đến C3, sau khi chui qua cân, nhánh xuyên hướng xuống dưới, tạo với phương thẳng đứng một góc α trung bình 160 độ và phân nhánh tạo thành hệ thống mạng mạch cấp máu cho da vùng gáy. **Kết luận:** Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính đa dây đầu dò (MDCT) là một kỹ thuật cận lâm sàng hiệu quả, cung cấp nhiều thông tin giá trị về các đặc tính giải phẫu của nhánh xuống động mạch chẩm, làm cơ sở để thiết kế và bóc tách vật, đảm bảo tính an toàn cho vật trong lâm sàng.

Từ khóa: Chụp cắt lớp vi tính đa dây đầu dò, nhánh xuống động mạch chẩm, vật da cân.

SUMMARY

MULTIDETECTOR-ROW COMPUTED TOMOGRAPHY (MDCT) ANALYSIS OF THE DESCENDING BRANCH OF OCCIPITAL ARTERY

Aim: The multidetector computed tomography technique is the new powerful procedure to provide the hidden information applying in clinical practice. **Objects and method:** Twenty patients between 32 years old and 74 years old, investigating the

anatomical features of descending branch of occipital artery using multidetector computed tomography. The characteristics consist of course of branch, the length and diameter of artery, the variables of origin of vessel and these of its perforator. **Results and discussion:** The descending branch of occipital artery has 43.1mm of average length and the original diameter is 1.242mm. The course of artery is directed downward and inward. The distance from origin of vessel to mastoid process, external occipital protuberance, midline is 57.42mm, 39.70mm, 32.46mm, respectively. The distance from the site where perforator pierces fascia into skin to mastoid process, external occipital protuberance, midline, surface of skin is 70.305mm, 49.076mm, 11.61mm, 9.365mm, respectively. **Conclusion:** The multidetector computed tomography technique is the new powerful procedure to provide significant information of anatomical characteristics of descending branch of occipital artery, to apply in clinical practice.

Key word: MDCT, descending branch of occipital artery, fasciocutaneous flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động mạch chẩm là nhánh của động mạch cảnh ngoài, từ nguyên ủy động mạch đi ra phía sau vào vùng chẩm. Sau khi xuyên qua cân sâu, ở vị trí giữa 1/3 giữa và 1/3 trong của đường nối mỏm chũm và ụ chẩm ngoài, lúc này động mạch chẩm chia làm 03 nhánh chính là nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống. Động mạch này cấp máu cho vùng da đầu phía sau và vùng gáy. Ba nhánh này của động mạch chẩm cũng là cơ sở để thiết kế các vật da cân động mạch chẩm trên lâm sàng [1].

Một vài tác giả đã mô tả các loại vật khác nhau dựa trên các nhánh của động mạch chẩm và ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng. Một số nghiên cứu giải phẫu đã cung cấp các thông tin về đặc điểm phân nhánh cũng như vùng cấp máu của động mạch chẩm song chưa mô tả được đầy đủ các đặc tính giải phẫu của các nhánh động mạch chẩm, đặc biệt là nhánh động mạch chẩm xuống- nhánh thường được sử dụng nhất trong thiết kế vật da [2], [3], [4].

Trong những năm gần đây, các kỹ thuật chẩn đoán cận lâm sàng đã phát triển vượt bậc nhằm mục đích cung cấp một công cụ tối ưu để xác định các đặc tính của nhánh xuyên trong thực hành lâm sàng. Và trong 15 năm qua, sự phát triển của kỹ thuật chụp cắt lớp đa dây đầu dò (MDCT) đã thay đổi cách sử dụng phương pháp chụp CT mạch máu trong nghiên cứu mạch máu

*Đại học Y Phạm Ngọc Thạch TPHCM

**Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tôn Dũng

Email: letondung@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2020

Ngày duyệt bài: 29/9/2020

nhỏ [5], [6]. Tuy vậy, trong y văn mới chỉ có Shimpei Ono và cộng sự năm 2009 [1] công bố một nghiên cứu bước đầu khảo sát các đặc điểm của động mạch chẩm bằng kỹ thuật MDCT. Trong phạm vi nghiên cứu của mình, chúng tôi sử dụng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu dò nhằm khảo sát các đặc tính giải phẫu và xây dựng hình ảnh trực quan về nhánh xuống của động mạch chẩm, làm cơ sở ứng dụng trong lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 20 trường hợp, chụp xác định các đặc điểm của nhánh xuống của động mạch chẩm. Các bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên từ các bệnh nhân có chỉ định chụp MDCT để chẩn đoán các bệnh lý vùng đầu, loại trừ các trường hợp có chấn thương hoặc loét vùng đầu có thể gây nên các bất thường về đặc điểm của nhánh xuống động mạch chẩm. Tiến hành nghiên cứu bằng máy chụp cắt lớp vi tính 320 lát cắt đa dãy đầu dò bằng máy Aquilion của hãng Toshiba tại trung tâm chẩn đoán y khoa Hòa Hảo- thành phố Hồ Chí Minh.

Các thông số chụp MDCT bao gồm: Giới hạn chụp: từ đỉnh đầu đến đốt sống cổ VII; Chuẩn trục: 0.5mm; kVp: 100; mAs 150; Độ dày lát cắt: 0.5- 1mm; Kích hoạt ngưỡng 150HU; Tốc độ quay: 0.5 giây; Tốc độ bàn 5mm/vòng quay; Thuốc cản quang: 1.5ml/kg; Tốc độ bơm: 0.4ml/giây.

Đánh giá kết quả: Chúng tôi tiến hành chụp MDCT có bơm thuốc cản quang Ultravist 300, hình ảnh được tái tạo bằng kỹ thuật MIP (maximum intensity projection) sử dụng phần mềm Vitrea. Các thông số khảo sát động mạch chẩm xuống bao gồm: đặc điểm đường đi của động mạch; các thông số về kích thước động mạch (chiều dài, đường kính gốc mạch); các thông số xác định vị trí nguyên ủy động mạch và vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da bằng cách xác định khoảng cách tới các mốc giải phẫu lân cận (mỏm cằm chũm cùng bên, ụ chẩm ngoài, đường giữa); đặc điểm nhánh xuyên tại vị trí chui qua cân lên da.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành trên 20 bệnh nhân, 15 nam, 05 nữ, tuổi trung bình là 55.5 tuổi, các thông số của nhánh xuống động mạch chẩm được xác định như sau:

Bảng 1. Các thông số kích thước động mạch chẩm xuống

Đặc điểm	Tối đa	Tối thiểu	Trung bình
Chiều dài	59	17	43.100±

(mm)			9.835
Đường kính mạch máu	1.4	1.0	1.242±0.116

Đường kính này được xác định tại vị trí nguyên ủy lúc động mạch chẩm tách ra nhánh động mạch chẩm xuống.

Bảng 2. Các thông số xác định vị trí nguyên ủy động mạch chẩm xuống

Các thông số (mm)	Tối đa	Tối thiểu	Trung bình
D1	66.2	45.9	57.42±5.57
D2	49.1	32.0	39.7±4.45
D3	40.7	24.7	32.46±4.64

Trong đó: D1: khoảng cách từ nguyên ủy đến mỏm cằm chũm cùng bên

D2: Khoảng cách từ nguyên ủy đến ụ chẩm ngoài

D3: Khoảng cách từ nguyên ủy đến đường giữa

Bảng 3. Cách thông số xác định vị trí nhánh xuyên lên da

Các thông số (mm)	Tối đa	Tối thiểu	Trung bình
D4	83.8	58.7	74.305±6.527
D5	70.5	27.6	49.075±12.376
D6	19.9	5.4	11.61±3.549

Trong đó: D4: Khoảng cách từ vị trí nhánh xuyên lên da đến mỏm cằm chũm cùng bên

D5: Khoảng cách từ vị trí nhánh xuyên lên da đến ụ chẩm ngoài

D6: Khoảng cách từ vị trí nhánh xuyên lên da đến đường giữa

Bảng 4. Các đặc điểm của nhánh xuyên ở vị trí xuyên qua cân vào da

Các thông số	Tối đa	Tối thiểu	Trung bình
D7 (mm)	15.4	4.0	9.365±2.948
Góc α (độ)	180.0	107.8	160.175±19.446

Trong đó: D7: Khoảng cách từ vị trí nhánh xuyên chui qua cân lên da đến bề mặt da

Góc α: góc tạo bởi hướng của nhánh xuyên khi ở trong da và phương thẳng đứng qua vị trí gốc nhánh xuyên chui qua cân vào da.

Tương quan vị trí nhánh xuyên qua cân vào da so với cột sống: Chúng tôi nhận thấy rằng, vị trí nhánh xuyên động mạch chẩm xuống chui qua cân vào da đa phần tương ứng với đốt sống cổ C2 đến C3.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tổng quan các nghiên cứu về vật da cân động mạch chẩm. Động mạch chẩm là nhánh của động mạch cảnh ngoài, từ nguyên ủy động mạch đi ra phía sau vào vùng chẩm. Sau khi xuyên qua cân sâu, ở vị trí giữa 1/3 giữa và

1/3 trong của đường nối mồm chũm và ụ chũm ngoài, lúc này động mạch chũm chia làm 03 nhánh chính là nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống. Nhánh xuống trong tổ chức dưới da vùng gáy và nối thông với nhánh lên của động mạch cổ ngang tạo thành hệ thống mạng mạch liên kết phong phú với nhau [1].

Ogawa và cộng sự năm 2003[3] trong một nghiên cứu giải phẫu đã xác định vùng cấp máu của nhánh xuống động mạch chũm từ đốt sống cổ C1 đến đốt sống cổ C4. Tương tự như vậy vùng cấp máu của động mạch cổ ngang (nhánh từ thân giáp cổ) từ đốt sống C2 đến đốt sống ngực Th3.

Ulkur và cộng sự (2005) khi nghiên cứu về vật chũm cổ để tái tạo vùng cằm đã mô tả ba nhánh của động mạch chũm bao gồm nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống. Vật chũm cổ của Ulkur được cấp máu bởi nhánh lên và nhánh xuống của động mạch chũm [7]. Floyd và cộng sự năm 2003 đã sử dụng vật da đầu có cuống dựa trên nhánh lên và nhánh ngang của động mạch chũm để điều trị các tổn khuyết vùng cổ [7]. Thêm nữa, năm 2010, Sharma và cộng sự cũng sử dụng vật da cân động mạch chũm dạng V-Y được cấp máu bởi nhánh xuống [8]. Một nghiên cứu khác sử dụng vật da cân dựa trên nhánh xuống động mạch chũm ở từ vùng đỉnh đầu tới vùng gáy được mô tả bởi Friedman năm 1986. Hyakusoku và Ogawa giới thiệu vật chũm cổ lưng năm 1994 dựa trên hệ thống mạch chũm và động mạch cổ ngang với phần trên của vật được cấp máu bởi nhánh xuống của động mạch chũm [2].

4.2. Vai trò của MDCT trong khảo sát vật mạch xuyên. Hệ thống mạch máu của con người đã được nghiên cứu trong rất nhiều thể kỷ và vật nhánh xuyên cũng đã được phát hiện và nghiên cứu trong nhiều thập kỷ qua. Tuy đã có nhiều nghiên cứu và kỹ thuật được cải tiến liên tục, vẫn có nhiều thách thức như sự thay đổi về số lượng, vị trí, đặc điểm của mạch xuyên cũng như liên quan với các cấu trúc giải phẫu khác. Trong những năm gần đây, các kỹ thuật chẩn đoán cận lâm sàng đã phát triển vượt bậc nhằm mục đích cung cấp một công cụ tốt xác định các đặc tính của vật nhánh xuyên trong thực hành lâm sàng. Và trong 15 năm qua, sự phát triển của kỹ thuật chụp cắt lớp đa dãy đầu dò (MDCT) đã thay đổi cách sử dụng phương pháp chụp CT mạch máu trong nghiên cứu mạch máu nhỏ. MDCT không chỉ hữu ích trong nghiên cứu các mạch máu lớn mà còn rất ưu việt trong nghiên cứu các mạch máu nhỏ như mạch vành, mạch

xuyên... Năm 2003, MDCT đã chứng minh vai trò của mình là một kỹ thuật chẩn đoán không xâm lấn hữu ích trong khảo sát trước mổ các nhánh xuyên của vật động mạch thượng vị dưới sâu (DIEP) trong tái tạo vú. Năm 2011, một báo cáo của Ono S, Chung KC, Hayashi H, và cộng sự đã tổng hợp việc ứng dụng kỹ thuật MDCT trong lập kế hoạch trước mổ các vật nhánh xuyên ở các vị trí khác nhau trên cơ thể[5].

Kỹ thuật MDCT khác với kỹ thuật chụp CT mạch máu thông thường đó là việc bố trí nhiều dãy đầu dò khác nhau để quét trực tiếp tổ chức trong khi kỹ thuật chụp CT thông thường chỉ có một dãy đầu dò. Điều này cho phép thu được nhiều hình ảnh hơn trong một vòng quay và cho phép tạo ra các lát cắt mỏng hơn, chi tiết hơn trong thời gian ngắn hơn. Điều này cũng cho phép tạo ra hình ảnh mạch xuyên 3 chiều với độ phân giải lớn hơn, chi tiết và sắc nét hơn. Vì vậy, việc lập bản đồ nhánh xuyên được thực hiện dễ dàng, chính xác[5].

Một vài tác giả cũng đã nhận thấy sự hữu dụng của kỹ thuật MDCT khi khảo sát nhánh xuyên trước mổ. Rozen và cộng sự trong một nghiên cứu tiền cứu năm 2008 thực hiện trên bệnh nhân tái tạo vú bằng vật DIEP đã nhận thấy kỹ thuật chụp MDCT cho độ nhạy lên tới 99.6% và giá trị tiên đoán tới 99.6% khi lập bản đồ nhánh xuyên trước mổ. Trong hai nghiên cứu so sánh siêu âm Doppler màu và MDCT, cả Rozen và cộng sự và Imai cùng cộng sự đều thống nhất rằng MDCT có độ chính xác cao hơn siêu âm Doppler màu rất nhiều trong xác định nhánh xuyên. Các nghiên cứu khác của Minqiang X, Casey WJ III, Uppal RS cũng kết luận rằng MDCT có độ chính xác và chi tiết cao khi mô tả đường đi của nhánh xuyên.

4.3. Một số đặc điểm của nhánh xuống động mạch chũm trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu dò. Nhánh xuống của động mạch chũm là một trong ba nhánh chính của động mạch chũm, cấp máu cho da đầu phía sau và da vùng gáy. Trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu dò, chúng tôi nhận thấy động mạch chũm xuống có chiều dài trung bình 43.100 ± 9.835 mm, đường kính tại nguyên ủy là 1.242 ± 0.116 mm. Tác giả Shimpei Ono và cộng sự năm 2009 xác định đường kính của động mạch chũm xuống trên MDCT trung bình là 1.0mm, đây cũng là tác giả duy nhất công bố nghiên cứu đặc điểm của động mạch chũm trên MDCT [1], các tác giả khác khi nghiên cứu giải phẫu về động mạch chũm đều chỉ dừng lại ở xác định vùng cấp máu của động mạch chũm chứ

không đưa ra được các dữ liệu liên quan về kích thước của các nhánh động mạch chẩm [2],[3],[4].

Khi so sánh khoảng cách từ vị trí nguyên ủy của nhánh xuống (D3=32.46mm) và vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da đến đường giữa (D6=11.61mm) giúp xác định hướng đi của nhánh xuống động mạch chẩm là từ trên xuống dưới, từ ngoài vào trong. Trên hình ảnh MDCT cũng cho thấy động mạch thường chạy theo hình gấp khúc thành nhiều đoạn khác nhau. Điều này cũng được Shimpei Ono và cộng sự xác nhận trong nghiên cứu của mình năm 2009[1].

Nghiên cứu trên MDCT cũng giúp xác định chính xác vị trí của nguyên ủy nhánh xuống động mạch chẩm và vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da, đây là cơ sở quan trọng để đảm bảo thiết kế vạt an toàn trên lâm sàng, nhằm giữ được tính toàn vẹn của nhánh xuống động mạch chẩm, tránh bóc tách quá mức gây tổn thương mạch và nhánh xuyên. Đây là ưu điểm vượt trội của kỹ thuật MDCT mà các nghiên cứu giải phẫu khác chưa đạt được. Trong nghiên cứu này, bằng việc khảo sát tương quan giữa vị trí nguyên ủy cũng như vị trí nhánh xuyên vào da tới các mốc giải phẫu lân cận, chúng tôi đã xác định được một cách chính xác các vị trí này. Khoảng cách trung bình từ nguyên ủy của nhánh xuống động mạch chẩm tới mỏm chẩm chũm cùng bên là 57.42mm, cách ụ chẩm ngoài 39.70mm, cách đường giữa 32.46mm. Khoảng cách này đối với vị trí nhánh xuyên chui qua cân vào da lần lượt là 74.305mm, 49.075mm, 11.61mm. Vị trí nhánh xuyên lên da cách bề mặt da trung bình 9.365mm; thường tương ứng với đốt sống cổ C2 đến C- điều này cũng tương xứng với nghiên cứu giải phẫu của Rei Ogawa và cộng sự[3] năm 2003 khi xác định vùng cấp máu của động mạch chẩm từ đốt sống cổ C1 đến C4. Sau khi chui qua cân, nhánh xuyên hướng xuống dưới, tạo với phương thẳng đứng một góc α trung bình 160 độ và phân nhánh tạo thành hệ thống mạng mạch cấp máu cho da vùng gáy. Kết hợp với hình ảnh về hướng và đặc điểm đường đi của động mạch vẽ nên một bức tranh chính xác về các đặc điểm của động mạch chẩm xuống, là cơ sở tin cậy để ứng dụng trong thiết kế và bóc tách vạt trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu dò (MDCT) là một kỹ thuật cận lâm sàng hiệu quả, cung cấp nhiều thông tin giá trị về các đặc tính giải phẫu của nhánh xuống động mạch chẩm, làm cơ sở để thiết kế và bóc tách vạt, đảm bảo tính an toàn cho vạt trong lâm sàng.

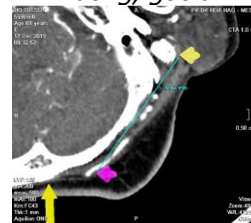
TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ono S., Ogawa R., Hayashi H.. et al (2010) Multidetector-row computed tomography (MDCT) analysis of the supra-fascial perforator directionality (SPD) of the occipital artery perforator (OAP). Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery.63(10): 1602-1607.
2. Hyakusoku H., Pennington D. G. and Gao J.-H. (1994) Microvascular augmentation of the super-thin occipito-cervico-dorsal flap. British journal of plastic surgery.47(7): 465-469.
3. Ogawa R., Hyakusoku H., Murakami M.. et al (2004) Clinical and basic research on occipito-cervico-dorsal flaps: including a study of the anatomical territories of dorsal trunk vessels. Plastic and reconstructive surgery.113(7): 1923-1933.
4. Vinh V. Q., Van Anh T., Tiên N. G.. et al (2018) Reconstruction of neck and face scar contractures using occipito-cervico-dorsal supercharged "super-thin flaps": a retrospective analysis of 82 cases in Vietnam. Burns.44(2): 462-467.
5. Ono S., Chung K. C., Hayashi H.. et al (2011) Application of multidetector-row computed tomography in propeller flap planning. Plastic and reconstructive surgery.127(2): 703-711.
6. Badiul P. O. and Sliesarenko S. V. (2015) Multidetector-row computed tomographic angiography in the planning of the local perforator flaps. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open.3(9):
7. Floyd D., Ali F., Ilyas S.. et al (2003) The pedicled occipital artery scalp flap for salvage surgery of the neck. British journal of plastic surgery.56(5): 471-477.
8. Sharma R., Sirohi D., Sinha R.. et al (2011) Reconstruction of a large posterior scalp defect using occipital artery based pedicled island v-y advancement flap: A Case Report. Journal of maxillofacial and oral surgery.10(3): 262-265.

HÌNH ẢNH MINH HOẠ



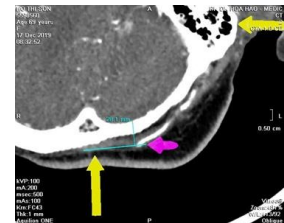
Đường đi và chiều dài động mạch chẩm xuống, góc α



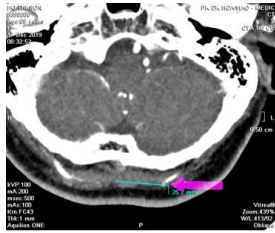
Khoảng cách từ nguyên ủy đến mỏm chẩm chũm cùng bên (D1)



Đường kính động mạch tại nguyên ủy



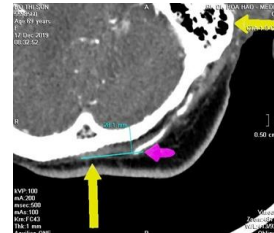
Khoảng cách từ nguyên ủy đến ụ chẩm ngoài (D2)



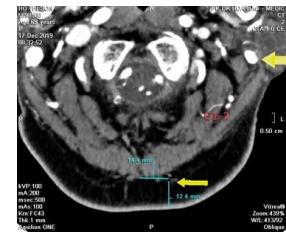
Khoảng cách từ
nguyên ủy đến
đường giữa (D3)



Khoảng cách từ vị trí
nhánh xuyên chui qua cân
lên da đến móm cằm
chूंm cùng bên (D4)



Khoảng cách từ vị trí
nhánh xuyên qua
cân lên da đến ụ chấm
ngoài (D5)



Khoảng cách từ vị trí
nhánh xuyên lên da
đến đường giữa và bề
mặt da (D6, D7)

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM BIẾN ĐỔI KHOẢNG QT Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

Nguyễn Vũ Thắng*, Phạm Trần Linh**

TÓM TẮT

Nghiên cứu khoảng QT trên điện tâm đồ tại 98 bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên tại Viện tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. Khoảng QT được khảo sát tại các thời điểm nhập viện, ngay sau can thiệp, sau 24h nhập viện và sau 48 giờ nhập viện, chúng tôi có được các kết quả: Khoảng QTc ở bệnh nhân STEMI khi nhập viện là 427.2 ± 35.1 (ms), gia tăng ở ngày thứ 2 sau NMCT 431.7 ± 21.9 (ms), ở thời điểm sau 48h nhập viện khoảng QTc là 427.6 ± 21.7 (ms). Khoảng QTc dài nhất khảo sát được tại thời điểm ngay sau can thiệp ĐMV cấp cứu thì đầu (438.2 ± 32.0 ms). Khoảng QTc kéo dài (nam ≥ 440 ms, nữ ≥ 460 ms) có ở 25.5% bệnh nhân NMCT cấp có đoạn ST chênh lên. Các bệnh nhân nữ hay các bệnh nhân có độ tuổi lớn hơn có khoảng QTc dài hơn so với nhóm bệnh nhân khác. Giá trị QTc khảo sát được ở nhóm bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng (494.0 ± 54.8 ms), nhóm bệnh nhân phân suất tống máu thất trái EF giảm dưới 40% (460.8 ± 44.5 ms) dài hơn các nhóm không có rối loạn nhịp thất nặng hay nhóm bệnh nhân có EF giới hạn, bảo tồn.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp, khoảng QT, QTc.

SUMMARY

CHANGE OF THE QT INTERVAL IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN VIET NAM NATIONAL HEART INSTITUTE

The study of QT interval enrolled 98 with ST-elevation myocardial infarction patients in Viet Nam

National Heart Institute – Bach Mai Hospital from October 2019 to July 2020 who received measurement of QTc intervals at hospital admission, immediately after primary PCI, after 24h admission and after 48h admission. The results showed that: QTc interval in STEMI patients at hospital admission was 427.2 ± 35.1 (ms), increased 432.7 ± 21.9 (ms) after 24h admission and QTc was 427.6 ± 21.7 (ms) after 48h admission. The highest QTc was (438.2 ± 32.0 ms) recorded at immediately after primary PCI. 25.5% STEMI patients had QTc interval prolongation (male ≥ 440 ms, female ≥ 460 ms). QTc measured in patient group who is female and older is greater than that of other patient groups. QTc recorded on patients with severe ventricular arrhythmias (494.0 ± 54.8 ms) or left ventricular ejection fraction less than 40% (460.8 ± 44.5 ms) were higher than patients without severe ventricular arrhythmias or left ventricular ejection fraction greater than 40%.

Keywords: Myocardial infarction, QT interval, QTc.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cũng như ở các nước trên thế giới, NMCT tại Việt Nam cũng là vấn đề luôn được lưu ý khi tỉ lệ mắc đang có xu hướng gia tăng lên hay tử vong cũng chiếm tỉ lệ cao. Dù có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt với sự phát triển của các biện pháp tái tưới máu nhưng tỷ lệ tử vong vẫn ở mức cao, việc phát hiện sớm, theo dõi các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân NMCT cấp có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng, điều trị.

Trên thế giới có nhiều tác giả nghiên cứu về sự biến đổi khoảng QT cho thấy sự biến đổi khoảng QT/QTc là dấu hiệu báo trước có liên quan chặt chẽ đến các rối loạn nhịp thất, ngừng tim và đột tử. Việc khảo sát khoảng QT trên điện tâm đồ ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, một phương pháp đơn giản, không xâm nhập,

*Bệnh viện Đa khoa Hải Dương

**Viện Tim mạch Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính; Nguyễn Vũ Thắng

Email: vuthang1705@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/9/2020

Ngày duyệt bài: 29/9/2020

tiếp cận sớm. Xuất phát từ những lý do trên đây, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát sự biến đổi khoảng QT ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 98 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên được chẩn đoán theo định nghĩa toàn cầu lần thứ tư (2018) nhập viện điều trị nội trú tại Viện tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. Loại khỏi nghiên cứu các trường hợp có điện tâm đồ bị nhiễu mà không thể xác định chân sóng T hoặc bệnh nhân có đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Tất cả BN chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng, chỉ định xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết để chẩn đoán xác định NMCT cấp có ST chênh lên. Được ghi điện tâm đồ 4 thời điểm: khi nhập viện, ngay sau can thiệp ĐMV thì đầu, sau 24h nhập viện và sau 48h nhập viện.
- Xác định khoảng QT: ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo bằng máy điện tim NihonKohden (Nhật Bản) tại Viện tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai theo 4 thời điểm khảo sát nêu trên. Mỗi đạo trình ghi ít nhất 4 nhịp cơ bản, tốc độ ghi 25 mm/giây, biên độ 10 mV, khảo sát được rõ chân sóng T thì dừng lại. Đo khoảng QT ở 3 chu kỳ liên tiếp (từ điểm bắt đầu phức bộ QRS đến điểm cuối sóng T theo phương pháp tiếp tuyến) rồi lấy trung bình. Đo tại đạo trình DII hoặc V5, V6 nếu không xác định được rõ chân sóng T. Đo

bằng tay và hiệu chỉnh theo công thức Bazett QTc (ms) = QT (ms)/ $\sqrt{RR}$ (s) [2].

- Khoảng QTc kéo dài khi ≥ 40 ms ở nam giới và ≥ 460 ms ở nữ giới [1].

- **Xử lý số liệu** nghiên cứu theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng chương trình SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới của nhóm nghiên cứu

	Đặc điểm	n = 98	%
Nhóm tuổi	≤ 64	47	48
	65 – 74	25	25.5
	≥ 75	26	26.5
	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	65.69 $\pm$ 13.36 (27-90)	
Giới tính	Nam	75	76.5
	Nữ	23	23.5

Độ tuổi trung bình là 65.69 $\pm$ 13.36 (năm), tuổi thấp nhất là 27 tuổi và cao nhất là 90 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ của nhóm nghiên cứu là xấp xỉ 3/1.

Bảng 2. Đặc điểm biến chức sau NMCT cấp

	Đặc điểm	n	%
Nhóm EF (simpson)	≥ 50	32	33.0
	41-49	46	46.9
	≤ 40	19	19.4
RL nhịp thất nặng		5	5.1
Tứ vong + nặng về		7	7.1

Nhóm EF giảm dưới 40% có tỷ lệ là 19.4%. Có 5/98 (5.1%) bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng sau NMCT cấp được ghi nhận. 7 trường hợp tử vong và nặng về sau NMCT cấp (7.1%).

Bảng 3. Kết quả khảo sát QTc tại các thời điểm và tỉ lệ QTc kéo dài

	Nhập viện (n=98)	Ngay sau can thiệp (n=94)	Sau 24h (n=92)	Sau 48h (n=91)	p
Tần số (ck/ph)	83.0 $\pm$ 22.8 (40-140)	83.9 $\pm$ 19.7 (45-145)	80.1 $\pm$ 16.5 (50-125)	77.1 $\pm$ 13.7 (50-115)	0.000
QT (ms)	373.2 $\pm$ 52.7 (280-560)	376.6 $\pm$ 45.2 (280-520)	376.0 $\pm$ 38.4 (280-460)	374.3 $\pm$ 35.3 (300-460)	0.01
QTc (ms)	427.2 $\pm$ 35.1 (360-555)	438.2 $\pm$ 32.0 (370-520)	431.7 $\pm$ 21.9 (390-495)	427.6 $\pm$ 21.7 (375-515)	0.000
QTc kéo dài	25 (25.5%)	32 (34%)	25 (27.2%)	20 (22%)	

Khoảng QT thể hiện thời kỳ tâm thu điện học của thất, bao gồm cả hai quá trình khử cực và tái cực của cơ thất. Ảnh hưởng chính của thiếu máu cục bộ cơ tim là làm chậm quá trình tái cực, đặc biệt là giai đoạn 3 của điện thế hoạt động dẫn đến khoảng QT kéo dài ra hơn so với bình thường trong giai đoạn sớm của NMCT. Khoảng QT trên bệnh nhân NMCT cấp của nghiên cứu của chúng tôi được hiệu chỉnh bằng công thức Bazett cho các giá trị khoảng QT hiệu chỉnh

(QTc) tại các thời điểm nghiên cứu được ghi nhận khi nhập viện: 427.2 $\pm$ 35.1 (ms); sau 24h nhập viện: 431.7 $\pm$ 21.9 (ms); sau 48h nhập viện: 427.6 $\pm$ 21.7 (ms) và thời điểm ngay sau can thiệp có QTc là 438.2 $\pm$ 32.0 (ms) với p = 0.00 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các giá trị. Như vậy sau NMCT cấp, khoảng QTc có xu hướng dài ra sau ngày đầu khởi phát và cao nhất tại thời điểm ngay sau can thiệp động mạch vành cấp cứu thì đầu. Kết quả của

chúng tôi tuy có phần nào khác biệt về giá trị khoảng QTc với các nghiên cứu do phương pháp đo đặc, tính toán nhưng đều phù hợp về diễn biến thay đổi so với các nghiên cứu của tác giả Hendrik Bonnemeier (2001)[3] và Jeng-Feng Lin (2015) [4]. Khoảng QTc kéo dài khi nhập viện sau NMCT cấp chiếm tỉ lệ 25.5% trong nhóm nghiên cứu, tuy giới hạn QTc kéo dài được lựa chọn là khác nhau nhưng khá phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác.

Bảng 4. Kết quả QTc khi nhập viện theo tuổi và giới của bệnh nhân NMCT

Đặc điểm	QTc nhập viện (ms)	p
Nhóm tuổi	<65 (n=47)	415.6 ± 20.2
	65-74 (n=25)	432.8 ± 35.1
	≥ 75 (n=26)	442.7 ± 48.1
Giới tính	Nam (n=75)	421.9 ± 28.3
	Nữ (n=23)	444.6 ± 48.2

Từ bảng kết quả này, khoảng QTc ở nhóm bệnh nhân cao tuổi hơn (nhóm ≥ 75 tuổi) có khoảng QTc là dài nhất 442.7 ± 48.1 (ms) sự khác biệt giữa giá trị QTc ở các nhóm tuổi là không có ý nghĩa thống kê với p = 0.07.

Ở nhóm bệnh nhân trẻ, khoảng QTc là 444.6 ± 48.2 (ms) dài hơn so với nhóm bệnh nhân NMCT cấp là nam giới có ý nghĩa thống kê với p = 0.041. Các kết quả của chúng tôi cho thấy ở độ tuổi cao hơn, giới nữ được biết đến như là các yếu tố tiên lượng xấu hơn sau NMCT cấp và thêm vào đó có sự liên quan với thời gian QT hiệu chỉnh càng làm cho chúng tôi tin rằng sự xuất hiện của QTc kéo dài sẽ là tiên liệu xấu cho bệnh nhân sau NMCT cấp khi chúng thường liên quan đến sự gia tăng xuất hiện của các rối loạn nhịp thất nặng. Những kết quả này điểm phù hợp với nghiên cứu của tác giả J.F Lin (2015)[4], Alessandro Galluzzo (2015)[5].

Bảng 5. Kết quả QTc khi nhập viện theo biến chứng sau NMCT cấp

Đặc điểm	QTc nhập viện (ms)	p
EF (Simpson)	≥ 50 (n=32)	413.9 ± 35.1
	41-49 (n=46)	421.7 ± 30.6
	≤ 40 (n=19)	460.8 ± 44.5
RL nhịp thất nặng	Có (n=5)	494.0 ± 54.8
	Không (n=93)	423.6 ± 30.2
Ra viện	Tử vong (n=7)	497.9 ± 33.6
	Ổn định (n=91)	421.8 ± 28.9

Thiếu máu cục bộ cơ tim làm cho cơ tim bị tổn thương cũng dễ bị rối loạn nhịp thất. Sự gia

tăng điện thế nghỉ (khử cực của tâm trương) làm gia tăng tính tự động của cơ thất, ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất. Điều này đặc biệt dễ xảy ra ở vùng xung quanh ổ thiếu máu. Khoảng QTc ở nhóm các bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng 494.0 ± 54.8 (ms) cao hơn so với QTc của nhóm không có rối loạn nhịp thất với p < 0.05. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của P.J. Schwartz (1978)[6].

Khoảng QTc ở nhóm bệnh nhân phân suất tống máu tâm thu thất trái theo phương pháp Simpson 4B (EF %) giảm dưới 40% có khoảng QTc là dài nhất so với các nhóm EF giới hạn và bảo tồn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0.000). Kết quả này là tương đồng với các tác giả trong và ngoài nước khoảng QTc kéo dài cũng cho giá trị EF (%) thấp hơn nhóm QTc bình thường. Chức năng tâm thu thất trái được biết đến như một yếu tố tiên lượng cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim. Chưa xác định rõ ràng cơ chế của suy chức năng tâm thu thất trái EF có liên quan tới kéo dài khoảng QTc, có thể là do sự thay đổi kênh ion, thay đổi canxi nội bào, với sự căng giãn cơ tim sau tổn thương nhồi máu nhưng có lẽ QTc kéo dài như là dấu hiệu cho thấy sự phì đại cơ thất hay rối loạn chức năng thất trái không chỉ riêng sau NMCT.

Các kết quả này càng khẳng định rằng QTc có mối liên quan tới các tiên lượng xấu trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp. Cần phải đo đặc, tính toán khoảng QT trên điện tâm đồ khi nhập viện một cách nhanh và chính xác nhất có thể để cùng với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng khác nhằm đưa ra các biện pháp xử trí và tiên lượng phù hợp cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- Khoảng QTc ở bệnh nhân STEMI khi nhập viện là 427.2 ± 35.1 (ms), gia tăng ở ngày thứ 2 sau NMCT 431.7 ± 21.9 (ms), ở thời điểm sau 48h nhập viện khoảng QTc là 427.6 ± 21.7 (ms). Khoảng QTc dài nhất khảo sát được tại thời điểm ngay sau can thiệp ĐMV cấp cứu thì đầu (438.2 ± 32.0 ms)

- Khoảng QTc kéo dài (nam ≥ 440 ms, nữ ≥ 460ms) có ở 25.5% bệnh nhân NMCT cấp có đoạn ST chênh lên.

- Các bệnh nhân nữ hay các bệnh nhân có độ tuổi lớn hơn có khoảng QTc dài hơn so với nhóm bệnh nhân khác.

- Giá trị QTc khảo sát được ở nhóm bệnh nhân có rối loạn nhịp thất nặng (494.0 ± 54.8 ms), nhóm bệnh nhân phân suất tống máu thất trái EF giảm dưới 40% (460.8 ± 44.5 ms) dài hơn các nhóm không có rối loạn nhịp thất nặng

hay nhóm bệnh nhân có EF giới hạn, bảo tồn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đỗ Trinh, Trần Văn Đồng** (2007), "Khoảng QT", Hướng dẫn đọc điện tim, Nhà xuất bản Y học.
2. **Bazett HC** (1920), An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart 1920;7, pp. 353-70.
3. **Hendrik Bonnemeier et al.** (2001), "Course and Prognostic Implications of QT Interval and QT Interval Variability After Primary Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction", Journal of the American College of Cardiology, Vol.37, No.1, pp. 44-50.
4. **Jeng-Feng Lin et al.** (2015), "QT interval Independently Predicts Mortality and Heart Failure in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction", Int. J. Med. Sci. 2015, Vol. 12, pp. 968, 973.
5. **Alessandro Galluzzo, Cristina Gallo et al.** (2015), "Prolonged QT interval in ST-elevation myocardial infarction: predictors and prognostic value in medium-term follow-up", Journal of Cardiovascular Medicine: Vol. 17, Issue 6, pp. 440-445.
6. **P.J.Schwartz and Stewart Wolf** (1978), "QT Interval Prolongation as Predictor of Sudden Death in Patients with Myocardial Infarction", Circulation Vol.57, No.6, pp. 1074-1077.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CƠ HỌC CỘC ÉP REN NGƯỢC CHIỀU CẢI BIÊN

Phạm Ngọc Thăng*; Nguyễn Tiến Bình*; Vũ Nhất Định*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá khả năng cố định vững chắc của cộc ép ren ngược chiều cải biên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm, mô tả cắt ngang, so sánh khả năng cố định vững chắc của cộc ép ren ngược chiều cải biên với cộc ép ren ngược chiều nguyên bản. Và so sánh khả năng cố định vững chắc của các dạng mẫu cộc ép ren ngược chiều cải biên cho đầu xương. **Kết quả:** Lực nén, uốn bẻ trước sau, bẻ gấp sang bên, lực xoắn của: cộc ép ren ngược chiều nguyên bản (398.76±10.32, 157.29±5.14, 187.12±3.67, 0.98±0.04) và các dạng A (530.37±7.58, 192.36±8.61, 221.22±4.45, 1.49±0.01); B (420.82±22.19, 161.49±8.82, 198.41±6.32, 1.03±0.10); C (423.34±9.76, 205.17±3.49, 284.40±7.63, 21.3±0.27); D (398.34±9.59, 202.41±3.63, 233.97±8.04, 27.2±0.45); E (331.56±8.04, 185.03±7.08, 192.51±6.14, 27.7±0.27); F (385.30±9.57, 197.81±4.90, 275.71±10.64, 28.9±0.42); G (362.03±11.08, 183.77±11.81, 218.79±3.77, 29.9±0.82); H (308.86±5.34, 173.52±9.26, 209.61±6.13, 30.2±0.57); I (253.29±6.55, 157.15±5.38, 165.72±10.94, 28.5±0.50). Kết luận có thể sử dụng các kiểu A, B cho thân xương; kiểu C, D, E, F, G và H cho đầu xương.

Từ khóa: Cơ học; cộc ép ren ngược chiều.

SUMMARY

STUDY OF THE MECHANIC OF NGUYEN VAN NHAN MODIFIED EXTERNAL FIXATOR

Objective: Testing aimed to evaluate the stiffness of modified external fixator. **Materials and methodes:** Experiment, descriptive, Comparative the Nguyen Van Nhan external fixator and Nguyen Van

Nhan modified external fixator. Evaluate .The stiffness of Nguyen Van Nhan modified external fixator for fracture of distal part and proximal part bone. **Result:** Bending load, anterior -posterior, axial, torsion stiffness of Nguyễn Văn Nhân external fixator (398.76±10.32, 157.29±5.14, 187.12±3.67, 0.98±0.04) and A (530.37±7.58, 192.36±8.61, 221.22±4.45, 1.49±0.01); B (420.82±22.19, 161.49±8.82, 198.41±6.32, 1.03±0.10); C (423.34±9.76, 205.17±3.49, 284.40±7.63, 21.3±0.27); D (398.34±9.59, 202.41±3.63, 233.97±8.04, 27.2±0.45); E (331.56±8.04, 185.03±7.08, 192.51±6.14, 27.7±0.27); F (385.30±9.57, 197.81±4.90, 275.71±10.64, 28.9±0.42); G (362.03±11.08, 183.77±11.81, 218.79±3.77, 29.9±0.82); H (308.86±5.34, 173.52±9.26, 209.61±6.13, 30.2±0.57); I (253.29±6.55, 157.15±5.38, 165.72±10.94, 28.5±0.50) **Conclusion:** A, B Nguyen Van Nhan modified external fixator may be used for shaft bone and C, D, E, F, G, H Nguyen Van Nhan modified external fixator may be used for distal part and proximal part bone.

Keyword: Mechanic, Nguyen Van Nhan modified external fixator.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Độ vững chắc của hệ thống khung cố định ngoài – xương được gọi tắt là độ cứng của khung cố định ngoài, là khả năng cố định vững chắc ổ gãy. Trên nghiên cứu thực nghiệm người ta đánh giá khả năng cố định vững chắc của hệ thống cố định ngoài – xương bằng cách xác định sự biến đổi tại ổ gãy khi cho chịu tác dụng của các lực: nén ép dọc trục, bẻ gấp (trước sau, sang bên) và xoắn. Bộ CERNIC cải biên được sử dụng với nhiều kiểu lắp ráp đa dạng, đáp ứng cho từng vị trí gãy khác nhau của xương chày. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: "Nghiên cứu khả năng cố định vững chắc ổ gãy của cộc ép ren ngược chiều cải biên trên mô hình thực nghiệm".

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Thăng

Email: thangb1v103@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/9/2020

Ngày phản biện khoa học 22/9/2020

Ngày duyệt bài: 1/10/2020

II VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu. Xuất phát từ những nhược điểm đã bộc lộ khi sử dụng CERNC và các nghiên cứu cải biên của Khăm mun, Nguyễn Văn Dương, chúng tôi đã cải biên CERNC với mục đích vẫn đảm bảo những ưu điểm của CERNC nguyên bản và khắc phục bớt các nhược điểm của CERNC này trong sử dụng để cố định ổ gãy hở xương chày.

Những thay đổi cải biên đó là: sử dụng 1 thanh liên kết hình trụ (thay vì sử dụng 2 thanh liên kết) có đường kính 10mm, có ren ngược chiều ở 2 bên vị trí hình lục lăng với bước ren 1mm, dài 300mm.

Ở trung điểm của thanh liên kết được thiết kế có hình lục lăng để có thể vặn làm cho nén ép hoặc căng dần ổ gãy. Loại này được thiết kế dùng cho cố định ổ gãy ở thân xương (hình 2.1). Vị trí thiết kế có hình lục lăng nằm lệch ($1/3 - 2/3$ độ dài) được sử dụng cho cố định ổ gãy ở đầu xương (hình 2.1).



Hình 2.1. Thanh liên kết trong cố định thân xương và đầu xương

Thiết kế lại bộ phận giữ đinh để có thể cố định đồng thời 2 điểm trên đinh Schanz (thay vì chỉ cố định được 1 điểm) (hình 2.2). Thiết kế thêm cung tròn để cố định ổ gãy ở đầu xương và thiết kế bộ phận giữ đinh có thể di chuyển trên cung tròn (giống như của Nguyễn Văn Dương) (hình 2.2.).



Hình 2.2. Bộ phận giữ đinh cho thân xương và cung tròn cho đầu xương

Tất cả các chi tiết đều được chế tạo từ thép không gỉ. Nghiên cứu sử dụng đinh Schanz có đường kính 4.5mm để cố định vào ống nhựa PVC. Vật liệu thay thế xương là ống PVC có đường kính ngoài 40mm, đường kính trong 30mm (là ống nước trong xây dựng) do Công ty Liên bang Đức sản xuất. Có 2 đoạn ống PVC được sử dụng mô phỏng cho 2 đoạn xương gãy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thử

nghiệm, mô tả, so sánh.

*Thiết kế mẫu nghiên cứu:

- Nghiên cứu sử dụng CERNC cải biên lắp ráp thành 7 dạng cho ổ gãy đầu xương, và 2 dạng cho ổ gãy thân xương; CERNC nguyên bản được lắp ráp 1 dạng với 4 đinh (sử dụng phổ thông) để thực nghiệm. Trong đó dạng A, B là thiết kế cho thân xương. Các dạng C, D, E, F, G, H, I được thiết kế cho đầu xương. Trên mỗi dạng được thay đổi số đinh Schanz được neo vào ống nhựa.

- Mẫu thử nghiệm lực nén: 50, Mẫu thử nghiệm lực xoắn: 50, Mẫu thử nghiệm lực bẻ gấp trước sau: 50, Mẫu thử nghiệm lực bẻ gấp sang bên: 50.

*Địa điểm, máy thử nghiệm cứu:

- Địa điểm: Phòng thí nghiệm khoa cơ khí – Học Viện Kỹ Thuật Quân Sự

- Máy thử nghiệm:

+ Các thử nghiệm ép dọc trục, bẻ gấp trước sau và sang bên được thực hiện trên máy Alliance RF /300 của Mỹ. Tốc độ chuyển vị 2 mm/phút, độ chuyển vị (sự biến đổi tại khe gãy) của thân xương là 6 mm, đầu xương là 3 mm. Máy sẽ tự động ghi lại kết quả và biểu đồ mối liên quan giữa lực tác động và độ chuyển vị của khe gãy và tự động dừng lại khi đã đạt các chỉ số cài đặt trên.

+ Thử nghiệm xoắn được thực hiện trên máy TQ SM1 Torsion Testing Machine của Mỹ.

Các chỉ số được đo liên tục và truyền về máy tính. Máy tự động xây dựng lên đồ thị của lực, độ biến dạng của mẫu thử trong giới hạn lực.

Điều kiện thử nghiệm: Nhiệt độ 25⁰ độ C, độ ẩm không khí 70 % RH

*Thực hiện nghiên cứu:

- Đo khả năng chịu lực ép dọc theo trục: đặt ống nhựa thay thế xương thẳng đứng giữa hai bàn ép của máy Alliance RF /300. Khi máy hoạt động, lực ép sẽ tăng dần và máy tự động ghi lại lực tác dụng, độ chuyển vị và vẽ đồ thị tương quan giữa lực tác dụng và độ chuyển vị của khe gãy. Máy tự động dừng lại khi đạt đến độ chuyển vị hoặc lực ép cho trước đã cài đặt sẵn. Kết quả được ghi lại tại thời điểm này.

- Đo khả năng chịu lực bẻ gấp trước sau: Đặt ống nhựa thay thế xương nằm ngang giữa hai gối tựa sao cho khoảng cách giữa hai gối tựa là 30 cm, tương ứng với chiều dài xương chày. Khung cố định ngoài đặt ở vị trí 45⁰ so với chiều thẳng đứng của lực tác dụng, độ chuyển vị và vẽ đồ thị tương quan giữa lực ép và độ chuyển vị của khe gãy. Máy tự động dừng lại với độ chuyển vị hoặc lực ép cho trước đã cài đặt sẵn.

- Đo khả năng chịu lực bẻ gấp sang bên: đặt

ống nhựa thay thế xương nằm ngang giữa hai gối tựa sao cho khoảng cách giữa 2 gối tựa là 30 cm, tương ứng với chiều dài xương chày. Khung cố định ngoài đặt ở vị trí 45° so với chiều thẳng đứng của lực tác dụng. Đầu ép tác động tại hai bờ ổ gãy trên hai điểm. Khi máy hoạt động lực ép tăng dần máy sẽ tự động ghi lại lực tác dụng, độ chuyển vị và vẽ đồ thị tương quan giữa lực ép và độ chuyển vị của khe gãy. Máy tự động dừng lại với độ chuyển vị hoặc lực ép cho trước đã cài đặt sẵn.

- Đo khả năng chịu lực xoắn: hệ thống khung xương đặt nằm ngang nối hai đầu vào trục xoắn

của máy. Mô-men ngoại lực đặt tại hai đầu ống, đây là hình thái thử xoắn quanh trục. Mô-men ngoại lực tác dụng lên trục khi tăng góc xoắn giữa hai đầu trục. Thử nghiệm dừng lại khi Mô-men ngoại lực đạt giá trị 5 Nm, ghi nhận góc xoắn tại thời điểm này.

Các thử nghiệm được thiết kế dựa theo mô hình thử nghiệm của Nguyễn Văn Dương [1] và của khung Voor M [4].

***Phương pháp đánh giá kết quả:** Vẽ đồ thị và tính lực theo thuật toán thống kê của Học Viện Kỹ Thuật Quân sự

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Khả năng chịu lực chung của mẫu thử A và B

Kiểu \ Lực	Nén (N/m) (TB±SD)	Bẻ gấp trước sau (N/m) (TB±SD)	Bẻ gấp sang bên (N/m) (TB±SD)	Xoắn (°) (TB±SD)
A	530.37±7.58	192.36±8.61	221.22±4.45	1.49±0.01
B	420.82±22.19	161.49±8.82	198.41±6.32	1.03±0.10
CERNIC	398.76±10.32	157.29±5.14	187.12±3.67	0.98±0.04
P	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}>0,05$	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}>0,05$	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}<0,01$	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}>0,05$

Kiểu dáng A và B có khác biệt nhau về khả năng chịu lực. Khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau, bẻ gấp sang bên, chịu lực xoắn của kiểu B chỉ bằng bằng lần lượt là 79,3%; 83,9%; 89,7%, 69,% so với kiểu A ($p<0,001$).

Kiểu dáng B và CERNIC khác biệt nhau trên khả năng chịu lực bẻ gấp sang bên. Kiểu B chịu lực bẻ gấp tốt hơn khoảng 6% so với kiểu CERNIC ($p<0,05$). Còn khả năng chịu các lực nén, bẻ gấp trước sau, chịu lực xoắn của kiểu B đều lớn hơn kiểu CERNIC nguyên bản với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 2. Lực tác động gây chuyển vị của kiểu A và B

Kiểu \ Lực	Nén (N/m) (TB±SD)	Bẻ gấp trước sau (N/m) (TB±SD)	Bẻ gấp sang bên (N/m) (TB±SD)
A	88.40±1.56	32.06±3.79	36.87±0.89
B	70.14±4.92	26.91±1.52	33.07±7.59
CERNIC	66.46±1.77	26.22±0.98	31.19±0.64
P	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}<0,001$	$P_{A-B}<0,001$; $P_{B-CERNIC}<0,05$	$P_{A-B}<0,01$; $P_{B-CERNIC}>0,05$

Tính trên đơn vị di lệch (1mm), kiểu A và B có khác biệt nhau về khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau và sang bên ($p<0,01$). Khả năng chịu lực di lệch nén, bẻ gấp trước sau, bẻ gấp sang bên của kiểu B chỉ bằng lần lượt là 79,3%; 83,9%; 89,7% so với kiểu A.

So sánh về khả năng chịu di lệch của kiểu B và CERNIC nguyên bản cũng cho thấy có sự khác biệt về chịu di lệch do lực nén và bẻ gấp trước sau ($p<0,05$). Khả năng chịu lực di lệch nén, bẻ gấp trước sau của kiểu CERNIC chỉ bằng lần lượt là 94,7%; 97,4% so với kiểu B.

Bảng 3. Khả năng chịu lực chung của các dạng mẫu thử CERNIC cải biên cho đầu xương

Kiểu \ Lực	Nén (N/m)(TB±SD)	Bẻ gấp trước sau (N/m)(TB±SD)	Bẻ gấp sang bên (N/m)(TB±SD)	Xoắn (°) (TB±SD)
C	423.34±9.76	205.17±3.49	284.40±7.63	21.3±0.27
D	398.34±9.59	202.41±3.63	233.97±8.04	27.2±0.45
E	331.56±8.04	185.03±7.08	192.51±6.14	27.7±0.27
F	385.30±9.57	197.81±4.90	275.71±10.64	28.9±0.42
G	362.03±11.08	183.77±11.81	218.79±3.77	29.9±0.82
H	308.86±5.34	173.52±9.26	209.61±6.13	30.2±0.57
I	253.29±6.55	157.15±5.38	165.72±10.94	28.5±0.50

P	$P_{C-D}<0,01$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,01$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	$P_{C-D}>0,05$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,05$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	$P_{C-D}<0,001$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,001$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	$P_{C-D}<0,001$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,05$; $P_{F-H}<0,01$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$
---	--	--	--	--

Khả năng chịu lực ép nén, bẻ gấp sang bên, xoắn của khung C (6 đỉnh) đều tốt hơn D (4 đỉnh) ($p<0,01$). Tuy nhiên, không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng chịu lực bẻ gấp sang bên giữa kiểu C và D ($p>0,05$). Khi giảm đi 2 đỉnh ở đỉnh trên vòng tròn (khung E) thấy có sự khác biệt về khả năng chịu lực xoắn và lực nén giữa kiểu C và E ($p<0,01$).

Tương tự, khi giảm trên vòng tròn của kiểu F thành kiểu G (giảm 1 đỉnh) và kiểu H (giảm 2 đỉnh) thì cho thấy có sự khác biệt về khả năng

chịu lực xoắn, kiểu F chịu lực xoắn tốt hơn G ($p<0,05$) và kiểu H ($p<0,01$).

Số đỉnh trên khung tròn tạo ra sự khác biệt về khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau, sang bên và xoắn. Kiểu F chịu lực nén, bẻ gấp và xoắn tốt hơn H ($p<0,01$).

Số đỉnh trên thanh cổ định thẳng tạo ra sự khác biệt về khả năng chịu lực nén, xoắn và bẻ gấp trước sau, sang bên. Khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau, bẻ gấp sang bên, xoắn của kiểu I bằng lần lượt là 59,8%; 76,6%; 41,7%; 74,7% so với kiểu C ($p<0,001$).

Bảng 4. Lực tác động gây chuyển vị của các mẫu thử CERNIC cải biên cho đầu xương

Kiểu	Lực (N/m) (TB $\pm$ SD)	Nén (N/m) (TB $\pm$ SD)	Bẻ gấp trước sau (N/m) (TB $\pm$ SD)	Bẻ gấp sang bên (N/m) (TB $\pm$ SD)
C	70.56 $\pm$ 1.66	34.19 $\pm$ 0.84	47.40 $\pm$ 1.32	
D	66.39 $\pm$ 1.73	33.73 $\pm$ 1.26	39.00 $\pm$ 2.05	
E	55.26 $\pm$ 3.23	30.84 $\pm$ 2.04	32.08 $\pm$ 2.00	
F	64.22 $\pm$ 1.67	32.97 $\pm$ 0.99	45.95 $\pm$ 1.94	
G	60.34 $\pm$ 2.47	30.63 $\pm$ 2.28	36.46 $\pm$ 1.88	
H	51.48 $\pm$ 0.95	28.92 $\pm$ 3.24	34.93 $\pm$ 1.15	
I	42.22 $\pm$ 3.13	26.19 $\pm$ 1.13	27.62 $\pm$ 1.95	
P	$P_{C-D}<0,001$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,001$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	$P_{C-D}>0,05$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,001$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	$P_{C-D}<0,001$; $P_{C-E}<0,001$; $P_{F-G}<0,001$; $P_{F-H}<0,001$; $P_{I-H}<0,001$; $P_{C-I}<0,001$	

Tính trên đơn vị di lệch (mm) của các kiểu khung cho đầu xương,

Khả năng chịu lực ép nén, bẻ gấp sang bên khung C (6 đỉnh) đều tốt hơn D (4 đỉnh) ($p<0,001$). Tuy nhiên, không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng chịu lực bẻ gấp trước sau giữa kiểu C và D ($p>0,05$). Khi giảm đi 2 đỉnh ở đỉnh trên vòng tròn (khung E) thấy có sự khác biệt về khả năng chịu lực ép nén, bẻ gấp trước sau và sang bên giữa kiểu C và E ($p<0,001$). Tương tự, khi giảm đỉnh trên vòng tròn của kiểu F thành kiểu G (giảm 1 đỉnh) và kiểu H (giảm 2 đỉnh) thì cho thấy có sự khác biệt về khả năng chịu lực xoắn, kiểu F chịu lực xoắn tốt hơn G ($p<0,001$) và kiểu H ($p<0,001$). Số đỉnh trên khung tròn tạo ra sự khác biệt về khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau, sang bên và xoắn. Kiểu F chịu lực nén, bẻ gấp và xoắn tốt hơn H ($p<0,001$). Số đỉnh trên thanh cổ định thẳng tạo ra sự khác biệt về khả năng chịu lực

nén, bẻ gấp trước sau và sang bên. Khả năng chịu lực nén, bẻ gấp trước sau, bẻ gấp sang bên của kiểu I bằng lần lượt là 59,8%; 76,6%; 58,3% so với kiểu C ($p<0,001$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Khung cổ định cho thân xương. Kiểu dáng B (4 đỉnh) chịu lực nén, bẻ gấp sang bên và trước sau và xoắn kém hơn kiểu A (6 đỉnh), không có sự khác biệt. Khả năng chịu lực nén của kiểu B bằng 79,3% của kiểu A.

Kiểu dáng B chịu lực nén và xoắn kém hơn kiểu A, bẻ gấp sang bên và trước sau không có sự khác biệt (bảng 1). Khả năng chịu lực nén của kiểu D bằng 77,3% của kiểu A và xoắn bằng 98,8%. Kết quả này cũng tương đồng với một số kết quả của các nghiên cứu trước đây như theo nghiên cứu của Chao và Aro [4], khả năng chịu lực nén, xoắn, bẻ gấp sang bên của khung cổ định một bên 4 đỉnh chỉ bằng 70% khung 6

đỉnh. Bề gấp trước sau của khung 4 đỉnh chỉ bằng 50% kiểu 6 đỉnh. Không có sự khác biệt khi bề gấp trước sau và sang bên giữa khung 4 đỉnh và 6 đỉnh là do vị trí đặt khung ở góc 45° của mặt phẳng đứng ngang và đứng dọc tương tự như phép thử của khung Percy.

Khung CERNIC cải biên kiểu B vững chắc hơn khung CERNIC nguyên bản 4 đỉnh về khả năng chịu lực ép và bề gấp (bảng 1).

Di Shi [5] các khung cố định ngoài chịu lực nén trung bình từ 50 N/mm đến 2500 N/mm. Chịu lực nén trung bình của khung CERNIC cải biên kiểu A, kiểu B lần lượt là 88.40 N/mm và 70.14 N/mm.

4.2. Độ vững chắc của các kiểu dáng khung cho đầu xương. Khả năng chịu lực nén giảm dần theo số lượng đỉnh bố trí ở thân xương, trên hai bờ ổ gãy và số lượng đỉnh cố định trên vòng tròn (bảng 1 - 4). Cụ thể, kiểu C chịu lực nén tốt nhất, kiểu I thấp nhất vì chỉ bố trí 2 đỉnh 4.5 mm trên mỗi đoạn xương. Ngoài ra, khả năng chịu lực nén còn chịu ảnh hưởng của góc hợp bởi các đỉnh xuyên trên vòng tròn.

Khả năng chịu lực xoắn có thay đổi giữa các dạng lắp ráp, khả năng chịu lực bề gấp sang bên và trước sau không thay đổi. Đây là ưu điểm của khung CERNIC cải biên với những dạng khung phối hợp khác do kết nối giữa cố định một bên với vòng tròn. Thứ hai, do ốc cố định đỉnh trên nửa vòng tròn rất linh hoạt, dễ tạo góc 90° giữa các đỉnh xuyên cũng làm gia tăng khả năng chịu lực nén. Tuy nhiên, cách lắp ráp thanh liên kết song song trục dọc không làm tăng khả năng chịu lực xoắn.

Khi nghiên cứu khung phối hợp (hybrid external fixator) cố định cho đầu xương, Voor M và BB Tan [2,3] nhận thấy khả năng chịu lực bề gấp ra sau yếu hơn khả năng chịu lực bề gấp sang bên. Để khắc phục điểm yếu này, các tác giả đề nghị tăng số lượng đỉnh trên vòng tròn, tăng thêm tầng cố định cho đoạn gãy xương gần khớp. Watson [6] cho rằng 3 đỉnh xuyên ngang cố định kết nối vào vòng tròn cố định đoạn gãy gần khớp là đủ. Pugh [7] cho rằng tăng số lượng tầng cố định của đoạn gãy gần, thay đổi vị trí xuyên đỉnh, lối vào của đỉnh càng ra phía trước càng chân càng tốt. Tuy nhiên, với hướng xuyên đỉnh này dễ gây tổn thương mạch máu thần kinh vùng khoeo. Pugh [7] thử nghiệm trên ống nhựa thay thế đoạn xương chày cho rằng tăng nhiều tầng cho đoạn gãy gần để gia tăng độ cố định vững chắc. Lựa chọn khung cố định không những dựa vào độ vững chắc, mà còn cách sử

dụng khung dễ dàng, BN thoải mái, dễ sản xuất và giá thành hạ.

Khung CERNIC cải biên chịu lực nén tốt hơn nhưng chịu lực xoắn chỉ bằng 1/3 các dạng khung phối hợp khác. Theo Voor M. [3], cách lắp ráp dạng hình tháp chịu lực xoắn tốt hơn các dạng lắp ráp khác.

Sarpel, Y [8] các khung cố định ngoài dạng phối hợp chịu lực nén trung bình từ 45 N/mm đến 145 N/mm. Chịu lực nén trung bình của khung CERNIC cải biên kiểu I là 42.22 N/mm.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả thử nghiệm cơ học trên 9 dạng lắp ráp khác nhau của khung CERNIC cải biên trên các mặt nén ép dọc trục, bề gấp sang bên, bề gấp trước sau và xoắn chúng tôi thấy những yếu tố ảnh hưởng đến độ vững chắc của khung là: số lượng và đường kính đỉnh, số lượng và đường kính thanh liên kết, góc hợp bởi các đỉnh trên nửa vòng tròn, kiểu dáng hình học của khung.

Với kết quả nghiên cứu trên có thể sử dụng các kiểu A, B cho thân xương; kiểu C, D, E, F, G và H cho đầu xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Dương, Nguyễn Tiến Bình, Vũ Nhật Định, Thái Thế Hùng.** Nghiên cứu cơ sinh học khung cọc ép ren ngược chiều cải biên. Tạp chí y dược học quân sự, 2010, N° 6, tr 123-128.
2. **BB Tan, MS Orth, R Shanmugam, MS Orth, R Gunalan, MS Orth, YP Chua, MS Orth, Hossain G;** A Biomechanical Comparison between Taylor's Spatial Frame and Ilizarov External Fixator Malaysia Orthopaedic Journal 2014 Vol 8 No 2: pp. 35-39.
3. **Voor, M., et al.,** Hybrid external fixation of proximal tibia fractures: biomechanical analysis of four commercial systems. Orthopedics, 2007.30 (12): p. 1033-8.
4. **Chao, E.Y., et al.,** The effect of rigidity on fracture healing in external fixation. Clin Orthop Relat Res, 1989(241): p. 24-35.
5. **Di Shi, Kaiyan Liu;** Investigating the biomechanical function of the plate -type external fixation in the treatment of tibial fractures biomechanical . BMC Musculoskeletal Disorders 2020. 21: 128; p 2-9.
6. **Watson, J.T., et al.,** Hybrid external fixation for tibial plateau fractures: clinical and biomechanical correlation. Orthop Clin North Am, 2002. 33(1): p. 199-209, ix.
7. **Pugh, K.J., et al.,** Comparative biomechanics of hybrid external fixation. J Orthop Trauma, 1999. 13(6): p. 418-25.
8. **Sarpel, Y., et al.,** Comparison of mechanical performance among different frame configurations of the Ilizarov external fixator: experimental study. JTrauma, 2005. 58(3): p. 546-52.

VAI TRÒ CỦA CHỈ DẤU SINH HỌC CD64 TRÊN BẠCH CẦU ĐA NHÂN TRUNG TÍNH, HLA-DR TRÊN BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT/SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phạm Thị Ngọc Thảo*, Nguyễn Lý Minh Duy**

Phan Thị Xuân**, Phạm Minh Huy**

Trần Thanh Tùng**, Phạm Văn Lợi**, Lê Hùng Phong**

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là phân tích biểu hiện CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT), HLA-DR trên bạch cầu đơn nhân (BCĐoN), chỉ số nhiễm khuẩn huyết (NKH) ở nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn (NKH/SNK) so với nhóm bệnh nhân không nhiễm khuẩn huyết (KNK) qua đó cho thấy giá trị chẩn đoán cũng như tiên lượng của các chỉ dấu này. Nghiên cứu cắt ngang tiến cứu được thực hiện trên 140 bệnh nhân (85 NKH/SNK theo tiêu chuẩn của hội Hồi sức cấp cứu SCCM 2016, 55 KNK) từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2020 tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân được lấy mẫu máu phân tích tại thời điểm T0 (trong vòng 24 giờ đầu nhập khoa Hồi sức), riêng nhóm NKH/SNK được lấy mẫu máu đánh giá tại thời điểm T48 (sau 48 giờ kể từ T0). Kết quả cho thấy CD64/BCĐNTT có khả năng chẩn đoán NKH với diện tích dưới đường cong (AUC)=0,869. Tại ngưỡng cắt 1311 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 90,6%, độ đặc hiệu 74,5%. HLA-DR/BCĐoN có khả năng chẩn đoán NKH với AUC=0,815. Tại ngưỡng cắt 3556 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 65,9%, độ đặc hiệu 94,5%. Chỉ số NKH có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với AUC=0,90. Tại ngưỡng cắt 39,69 cho độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 87,3%. Chỉ số NKH có AUC cao hơn procalcitonin trong chẩn đoán NKH. HLA-DR/BCĐoN T48 có khả năng tiên lượng tử vong ở nhóm NKH/SNK trong phân tích hồi quy đa biến với giảm biểu hiện 1000 phân tử HLA-DR trên BCĐoN sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong thêm 20%.

Từ khóa: CD64, HLA-DR, Sepsis Index, nhiễm khuẩn huyết, khoa Hồi sức tích cực

***Lời cảm ơn:** Chân thành cảm ơn Sở Khoa học Công nghệ TP.Hồ Chí Minh đã tài trợ cho nghiên cứu này.

SUMMARY

THE PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL CD64 AND MONOCYTE HLA-DR EXPRESSION IN SEPSIS/ SEPTIC SHOCK PATIENTS

*Đại học Y Dược TP.HCM

**Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Thảo

Email: thaocrh10@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

Aim of this study was to identify the nCD64, mHLA-DR and sepsis index in sepsis/septic shock patients treated at the Intensive Care Unit, Cho Ray hospital as well as its diagnosis and prognosis roles in sepsis. A prospective cross sectional study was done from January/2019 to June/2020. The patients were divided into 2 groups: Sepsis group (Defined as criteria of SCCM 2016 with the source of infection) and non-Sepsis group. The samples were collected at T0 (the first 24h of ICU stay) and T48 (after 48 hours, just for Sepsis group). The results showed that nCD64 were able to diagnose sepsis patients with AUC = 0,869, cut-off 1311 moleculars/cell, sensitivity 90,6%, specificity 74,5%. mHLA-DR were able to diagnose sepsis patients with AUC = 0,815, cut-off 3556 moleculars/cell, sensitivity 65,9%, specificity 94,5%. The Sepsis index were able to diagnose sepsis patients with AUC = 0,90, cut-off 39,69, sensitivity 80,0%, specificity 87,3%. The Sepsis index had higher AUC than serum procalcitonin. Mortality in sepsis patients increased 20% for every 1000 moleculars/cell mHLA-DR T48 decreasing.

Key words: CD64, HLA-DR, Sepsis Index, sepsis, Intensive Care Unit

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong tại các khoa Hồi sức cấp cứu gây nên một gánh nặng to lớn cho sức khỏe cộng đồng cũng như kinh tế cho các nước trên toàn thế giới. Năm 2017 Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) đã xếp NKH là một vấn đề ưu tiên về y tế toàn cầu, nhằm cải thiện việc phòng ngừa, chẩn đoán và xử trí NKH[6]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong hiểu biết về cơ chế sinh lý bệnh của NKH suất độ tử vong vẫn ở mức rất cao. Từ đó dẫn đến nhu cầu cần có những xét nghiệm nhạy hơn giúp xác định NKH ở giai đoạn sớm để có thể khởi động việc hồi sức và sử dụng kháng sinh hợp lý.

CD64 trên BCĐNTT, HLA-DR trên BCĐoN được đánh giá là chỉ dấu thể hiện cho 2 quá trình tiền viêm và kháng viêm trong sinh lý bệnh của NKH. Trong một vài nghiên cứu 2 chỉ dấu trên cho thấy có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán và tiên lượng NKH [3], [5], [7], [8]. Với hy vọng bước đầu khảo sát giá trị của 2 chỉ dấu sinh học này trên nhóm NKH và mối liên

quan với độ nặng của NKH chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Vai trò của chỉ dấu sinh học CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính, HLA-DR trên bạch cầu đơn nhân ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Chợ Rẫy".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang phân tích

2. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Chợ Rẫy có ổ nhiễm rõ ràng và đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH theo tiêu chuẩn của hội nghị đồng thuận về NKH năm 2016 của SCCM/ESICM, không có tiêu chuẩn loại trừ (<16 tuổi, mang thai, tiền căn bệnh lý ác tính, suy thận mạn giai đoạn cuối, xơ gan) được lấy máu làm xét nghiệm CD64/BCĐNTT và HLA-DR/BCĐoN bằng kỹ thuật Flow Cytometry cùng với các xét nghiệm máu thường quy khác (bao gồm cả PCT và cấy máu, bệnh phẩm) trong 24 giờ đầu nằm hồi sức (T0) và vào thời điểm 48 giờ nằm hồi sức (T48). Ghi nhận các giá trị lâm sàng và cận lâm sàng

thường quy, thang điểm SOFA tại 2 thời điểm. Theo dõi và ghi nhận kết cục điều trị: thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện, tỷ lệ tử vong tại khoa Hồi sức.

Quy trình lấy mẫu: Lấy 2ml máu ngoại biên, chống đông với EDTA và thực hiện trong vòng 4 giờ. Kháng thể đơn dòng sử dụng trong nghiên cứu của hãng BD Biosciences (Bảng 1). Thực hiện chạy mẫu trên hệ thống máy Flow Cytometry. Thu thập và phân tích trên phần mềm FACSDiva.

Bảng 1: Kháng thể đơn dòng và thuốc nhuộm được sử dụng trong nghiên cứu

	Chất thử	Kháng thể đơn dòng	Thuốc nhuộm
Ống 1	CD14	MoP9	FITC
	CD64/CD45	MD22/2D1	PE/PerCP
Ống 2	HLA-DR/Mono		PE/PerCP-Cy5.5
	CD45	2D1	APC H7
Ống 3	Quantibrite PE beads		PE

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nhiễm khuẩn huyết và không nhiễm khuẩn

Đặc điểm	Nhóm nhiễm khuẩn huyết N = 85	Nhóm không nhiễm khuẩn N = 55	Trị số p
Giới (%Nam)	47,1%	74,5%	0,01***
Tuổi (năm)	60,96 ± 16,20	40,56 ± 14,33	<0,001*
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	23,37 ± 3,32	22,80 ± 2,61	0,26*
Tuyến trước (%)	85,5	90,6	0,35***
SIRS 2/4 3/4 4/4	17 (20,0%) 51 (60,0%) 17 (20,0%)	25 (45,5%) 17 (30,9%) 1 (1,8%)	<0,001****
APACHE II (điểm)	21,05 ± 6,53	12,84 ± 5,38	<0,001*
SOFA (điểm)	9,42 ± 4,02	4,67 ± 2,50	<0,001*
Thời gian thở máy (ngày)	7,5 (5 ; 12)	2 (5 ; 9)	0,004**
Thời gian nằm hồi sức (ngày)	7,5 (4 ; 12,75)	3 (6 ; 11)	0,16**
Thời gian nằm viện (ngày)	10 (7 ; 18)	15 (9 ; 24)	0,01**
Tỷ lệ tử vong nội viện (%)	34,1	12,7	0,01***

Bảng 2: Các giá trị CD64/BCĐNTT, HLA-DR/BCĐoN, Chỉ số NKH, PCT, Bạch cầu tại 2 thời điểm T0 và T48

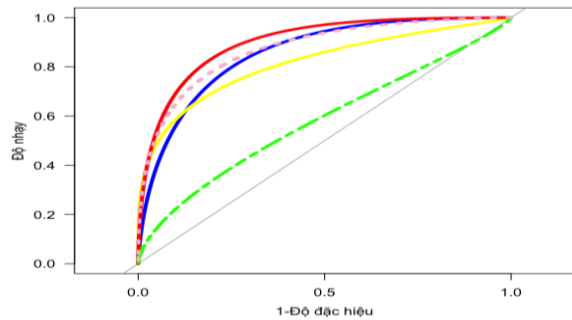
Đặc điểm	Nhóm NKH (N = 85)	Nhóm KNK (N = 55)	p
CD64 T0 (phân tử/tế bào)	3106 (1910; 5390)	787 (450; 1510)	< 0,001**
CD64 T48 (phân tử/tế bào)	2148 (1333; 3549)	#	
HLA-DR T0 (phân tử/tế bào)	2750 (1724; 5155)	6678 (4486; 12527)	< 0,001**
HLA-DR T48 (phân tử/tế bào)	2973 (1722; 6093)	#	
Chỉ số NKH T0	112,95(46,16; 270,66)	11,56 (4,96; 29,03)	< 0,001**
Chỉ số NKH T48	76,05 (27,68; 182,24)	#	
Procalcitonin T0 (ng/ml)	1,1 (0,23; 4,79)	41,1 (3,97; 76,75)	<0,001**
Bạch cầu T0(K/ μ L)	13,9 (9,75; 18,45)	16,47 (12,4; 18,7)	0,098**

Chỉ số nhiễm khuẩn huyết = $CD64 \times 100 / HLA-DR$.

(*) Phép kiểm t-test (**) Phép kiểm Mann - Whitney U. (***) Phép kiểm Pearson Chi square. (****) Phép kiểm Fisher Exact. $P < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Không thực hiện

- ☐ ROC của Chỉ số NKH
- ☐ ROC của CD64/BCĐNTT
- ☐ ROC của HLA-DR/BCĐoN
- ☐ ROC của PCT
- ☐ ROC của Bạch cầu

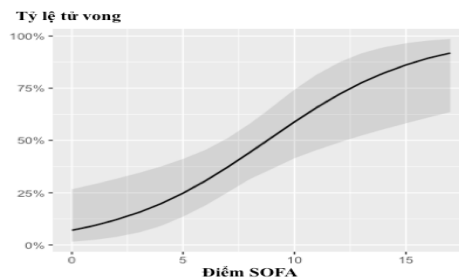
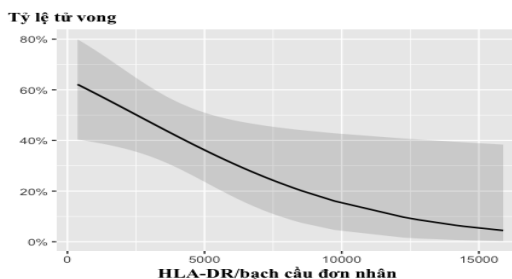


Biểu đồ 1: Giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết của các chỉ dấu sinh học

Biến số	AUC	Giá trị p	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Chỉ số NKH	0,90	<0,001	39,69	80%	87,3%
CD64/BCĐNTT (phân tử/tế bào)	0,869	<0,001	1311	90,6%	74,5%
HLA-DR/BCĐoN (phân tử/tế bào)	0,815	<0,001	3556	65,9%	94,5%
Procalcitonin (ng/ml)	0,875	<0,001	13,77	63,5%	94,2%
Bạch cầu ($K/\mu L$)	0,583	0,098	15,42	63,5%	56,4%

Bảng 3: Hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Yếu tố	OR	Khoảng tin cậy 95 %	P
APACHEII (điểm)	1.01	0.90 – 1.13	0.833
SOFAT0 (điểm)	0.85	0.68 – 1.03	0.109
SOFA T48 (điểm)	1.34	1.12 – 1.65	0.003
HLA-DR T48(phân tử/tế bào)	0.9998	0.99955 – 0.99997	0.031
HLA-DR T48/1000 (1000 phân tử/ tế bào)	0.80	0,64 – 0,97	
Bạch cầu T0($K/\mu L$)	0.94	0.87 – 1.01	0.123
Lactat T0 (mmol/l)	1.18	1.01 – 1.50	0.073
Lactat T48 (mmol/l)	0.93	0.51 – 1.62	0.803



Biểu đồ 2: Tỷ lệ tử vong ước đoán của điểm SOFA và HLA-DR trên bạch cầu đơn nhân tại thời điểm 48 giờ

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là xác định giá trị chẩn đoán và tiên lượng của CD64 trên BCĐNTT, HLA-DR trên BCĐoN và chỉ số NKH ở nhóm bệnh nhân NKH/SNK. Từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2020, nghiên cứu ghi nhận được 140 bệnh nhân bao gồm 85 bệnh nhân NKH/SNK và 55 bệnh nhân KNK.

Đặc điểm 85 bệnh nhân NKH/SNK của chúng tôi có tuổi trung bình $60,96 \pm 16,20$ tuổi, tỷ lệ nam là 47,1%, chỉ số khối cơ thể $23,37 \pm 3,32$ kg/m^2 . Số ngày thở máy có trung vị 7,5 (5,0;

12,0) ngày, thời gian điều trị tại khoa Hồi sức tích cực trung vị là 7,5 (4,00; 12,75) ngày, thời gian nằm viện 10 (7; 18) ngày. Bệnh nhân NKH/SNK nhập khoa có điểm trung bình APACHE II và SOFA lần lượt là $21,05 \pm 6,53$ và $9,42 \pm 4,02$. Tỷ lệ tử vong là 34,1%. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Ngọc Thảo năm 2011 trên 123 bệnh nhân NKH tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy có tuổi trung bình $58,2 \pm 18,8$ tuổi, nam giới chiếm 50,4%, điểm APACHE II và SOFA trung bình lần lượt là $23,3 \pm 8,3$ và $10,6 \pm 3,6$. Tuy nhiên tử vong trong nghiên cứu

lên đến 61%[1]. Điều này một phần do thang điểm độ nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, một phần cũng cho thấy chiến lược điều trị NKH theo SCCM được triển khai từ năm 2012 đạt hiệu quả tích cực.

Khi so sánh với bệnh nhân ở nhóm KNK, bệnh nhân ở nhóm NKH/SNK có tỷ lệ nam thấp hơn, tuổi lớn hơn cũng như độ nặng của bệnh phản ánh qua điểm APACHEII, SOFA tại thời điểm nhập khoa cao hơn. Điều này do bệnh nhân ở nhóm KNK được chọn là nhóm bệnh lý đa thương nên thường ở giới nam, trẻ tuổi và ít bệnh lý nền. Hiên nhiên kết cục ở nhóm NKH/SNK xấu hơn so với nhóm KNK với thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong cao hơn.

CD64 ở người là một glycoprotein xuyên màng với trọng lượng phân tử khoảng 72KDa. CD64 đóng vai trò kháng nguyên trên bề mặt bạch cầu còn được gọi là thụ thể Fc γ nhóm I. Bình thường CD64 trên BCĐNTT chỉ biểu lộ < 1000 thụ thể/ tế bào và sẽ tăng biểu hiện trong quá trình tiền viêm đáp ứng với nhiễm khuẩn. Kết quả nghiên cứu cho thấy CD64/BCĐNTT có khả năng chẩn đoán NKH/SNK với AUC=0,869. Tại ngưỡng cắt 1311 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 90,6%, độ đặc hiệu 74,5%. Nghiên cứu của tác giả Righi năm 2014 thực hiện cùng kỹ thuật với ngưỡng cắt CD64/BCĐNTT cao hơn 2000 phân tử/tế bào cho diện tích dưới đường cong 0,934, độ nhạy 90,2%, độ chuyên 96,9%[7]. Gần đây, phân tích gộp của tác giả Xiao Wang cho AUC lên đến 0,96, độ nhạy 88%, độ chuyên 90%. Tuy nhiên do bao gồm nhiều kỹ thuật khác nhau nên nghiên cứu trên không thể đưa ra ngưỡng cắt [9].

HLA-DR là một phần của kháng nguyên phức hợp phù hợp mô chính lớp II nằm trên nhiễm sắc thể số 6 xuất hiện trên phân nhóm tế bào miễn dịch với chức năng trình diện những chuỗi polypeptid trong nội bào cho tế bào lympho T. Trên nhóm người khoẻ mạnh, BCĐoN biểu hiện > 90% HLA-DR. Ở bệnh nhân NKH, BCĐoN giảm biểu hiện HLA-DR cho thấy quá trình rối loạn miễn dịch với ức chế miễn dịch kéo dài. HLA-DR/BCĐoN trong nghiên cứu của chúng tôi có khả năng chẩn đoán NKH với AUC=0,815. Tại ngưỡng cắt 3556 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 65,9%, độ đặc hiệu 94,5%. Nghiên cứu của tác giả Cheron năm 2010 cũng đưa ra kết luận tương tự, HLA-DR/BCĐoN có khả năng chẩn đoán NKH với AUC=0,8, độ nhạy 83%, độ chuyên 61% [4].

Những hiểu biết mới về sinh lý bệnh của NKH

dựa trên những biểu hiện gien cho rằng quá trình đáp ứng viêm hệ thống và kháng viêm bù trừ diễn ra đồng thời, tùy thuộc quá trình nào vượt qua khả năng điều phối của cơ thể mà dẫn đến những biểu hiện khác nhau. CD64/BCĐNTT thể hiện quá trình đáp ứng viêm hệ thống, HLA-DR/BCĐoN đại diện cho quá trình kháng viêm bù trừ[2]. Chỉ số NKH được định nghĩa = CD64 x100/HLA-DR. Do vậy, Chỉ số NKH bao gồm cả 2 mặt biểu hiện của NKH. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số NKH có khả năng chẩn đoán NKH với AUC lên đến 0,90. Tại ngưỡng cắt 39,69 cho độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 87,3%. Khi so sánh với procalcitonin và bạch cầu tại cùng thời điểm, chỉ số NKH có AUC cao hơn.

Khi phân tích kết cục trên 85 bệnh nhân NKH/SNK, giá trị HLA-DR/BCĐoN tại thời điểm T48 cho thấy có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK trong hồi quy đa biến với việc giảm biểu hiện 1000 phân tử HLA-DR trên BCĐoN sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong thêm 20%. Giá trị tiên lượng tử vong của HLA-DR cũng được thấy trong nhiều nghiên cứu khác như của tác giả Genel năm 2010 cho thấy có biểu hiện HLA-DR $\leq$ 30% có tỷ lệ tử vong cao gấp 30 lần so với nhóm còn lại (OR=30; 95% CI 3-295)[5]. Năm 2018, nghiên cứu của tác giả Wang trên 115 bệnh nhân người lớn cũng đưa ra kết luận điểm cắt HLA-DR/BCĐoN để dự đoán tử vong là 30% với độ nhạy 83,5%, độ đặc hiệu 82%, diện tích dưới đường cong ROC 0,91 (95% CI: 0,82-0,99)[8]. Tuy nhiên 2 nghiên cứu trên sử dụng kỹ thuật phát huỳnh quang trung bình.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ mới bước đầu khảo sát giá trị chẩn đoán và tiên lượng của các chỉ dấu sinh học cho thấy kết quả rất khả quan. Hy vọng với các nghiên cứu tiếp nối có thể sẽ đánh giá được ý nghĩa của chỉ dấu sinh học trên trong điều trị và theo dõi bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- CD64/BCĐNTT có khả năng chẩn đoán NKH với AUC=0,869. Tại ngưỡng cắt 1311 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 90,6%, độ đặc hiệu 74,5%.

- HLA-DR/BCĐoN có khả năng chẩn đoán NKH với AUC=0,815. Tại ngưỡng cắt 3556 phân tử/ tế bào cho độ nhạy 65,9%, độ đặc hiệu 94,5%.

- Chỉ số NKH có khả năng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với AUC=0,90. Tại ngưỡng cắt 39,69 cho độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 87,3%.

- Chỉ số NKH có AUC cao hơn procalcitonin trong chẩn đoán NKH.

- HLA-DR/BCĐoN T48 có khả năng tiên lượng tử vong ở nhóm NKH/SNK trong phân tích hồi quy đa biến với giảm biểu hiện 1000 phân tử

HLA-DR trên BCDON sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong thêm 20%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Ngọc Thảo (2013)**, "Nghiên cứu lâm sàng và giá trị tiên lượng của các cytokin trợ viêm và kháng viêm trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng", Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Binkowska A M, Michalak G, Słotwiński R (2015)**, "Current views on the mechanisms of immune responses to trauma and infection", Central-European Journal of Immunology, 40 (2), pp.206-216.
3. **Cardelli P, Ferraironi M, Amodeo R, Tabacco F, De Biasi R, et al. (2008)**, "Evaluation of neutrophil CD64 expression and procalcitonin as useful markers in early diagnosis of sepsis", International journal of immunopathology and pharmacology, 21 (1), pp.43-49.
4. **Cheron A, Floccard B, Allaouchiche B, Guignant C, Poitevin F, et al. (2010)**, "Lack of recovery in monocyte human leukocyte antigen-DR expression is independently associated with the development of sepsis after major trauma", Critical Care, 14 (6), pp.208-218.
5. **Genel F, Atlihan F, Ozsu E, Ozbek E (2010)**, "Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis", Journal of Infection, 60 (3), pp.224-228.
6. **Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado F R, Schachter R D, et al. (2017)**, "Recognizing sepsis as a global health priority—a WHO resolution", New England Journal of Medicine, 377 (5), pp.414-417.
7. **Righi S, Santambrogio L, Monsagrati A, Saliu M, Locati L, et al. (2014)**, "Clinical evaluation of neutrophil CD64 as a diagnostic marker of infection in a polyvalent intensive care unit", Infectious Diseases in Clinical Practice, 22 (1), pp.32-37.
8. **Wang J, Li L, Shi S (2018)**, "Expression of monocyte HLA-DR and blood lactic acid level in patients with sepsis and correlation with prognosis", International Journal of Clinical Experimental Medicine, 11 (5), pp.4905-4911.
9. **Wang X, Li Z-Y, Zeng L, Zhang A-Q, Pan W, et al. (2015)**, "Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients: a meta-analysis", Critical Care, 19 (1), pp.245-254.

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM BỆNH VỔNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HÒA BÌNH

Lê Thị Hiền¹, Nguyễn Đức Anh^{1,2} Mai Quốc Tùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng bệnh vồng mạc đái tháo đường và nhận xét một số yếu tố liên quan đến bệnh vồng mạc đái tháo đường tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 250 bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2020 bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong 250 bệnh nhân nghiên cứu có bệnh đái tháo đường đã điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình có 85 bệnh nhân tổn thương vồng mạc: tỷ lệ tổn thương vồng mạc đái tháo đường là 34%, trong đó bệnh vồng mạc đái tháo đường không tăng sinh là 30,4%, bệnh vồng mạc đái tháo đường tăng sinh là 3,6%. Tỷ lệ phù hoàng điểm của bệnh nhân mắc bệnh vồng mạc đái tháo đường là 21,9%. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường là yếu tố nguy cơ cao nhất, thời gian mắc từ 10 năm trở lên tăng nguy cơ bị bệnh vồng mạc đái tháo đường lên 2,16 lần so với <10 năm. **Kết luận:** Tổn thương vồng mạc do đái tháo đường là nguyên nhân gây mù lòa hàng đầu ở những bệnh nhân đái tháo đường, bệnh vồng mạc đái tháo đường có mối liên quan đến thời

gian mắc bệnh đái tháo đường, tình trạng kiểm soát đường huyết và các bệnh toàn thân phối hợp.

Từ khóa: Đái tháo đường, bệnh vồng mạc đái tháo đường, yếu tố nguy cơ

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF DIABETIC RETINOPATHY AT THE HOA BÌNH GENERAL HOSPITAL

Objective: To describe the clinical characteristic of diabetic retinopathy in patients at Hoa Binh General Hospital, and to evaluate the associated risk factors.

Subject and method: A cross-sectional study on 250 diabetic patients at the Hoa Binh General Hospital from July 2019 to July 2020. Patients were undergone thorough eye examination to detect the diabetic retinopathy. Associated factors were also evaluated.

Result: 250 diabetic patients were included in the study. 85 patients had diabetic retinopathy. Prevalence of diabetic retinopathy among studied population is 34.0%. Stages of diabetic fundus lesion include non proliferative diabetic retinopathy accounted (30,4%), and proliferative diabetic retinopathy (3.6%). Prevalence of diabetic macular edema accounted for 21,9% among patients with diabetic retinopathy. Duration of diabetes is highest risk factors, patients who had diabetes from 10 years or longer were 2,16 times acquiring diabetic retinopathy compared to patients with less than 10 years of diabetes.

Conclusion: Diabetic retinopathy is the leading cause of visual impairment in diabetic patient. It is strongly

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hiền

Email: Hienlehb79@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

associated with duration of diabetes, control of blood sugar, and other systemic diseases.

Keyword: Diabetes, diabetic retinopathy, risk factor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường ngày càng phổ biến tại Việt Nam cũng như trên Thế giới, đã trở thành vấn đề xã hội nghiêm trọng. Tỷ lệ mắc ĐTD ngày càng gia tăng theo sự phát triển của đời sống kinh tế xã hội [1]. Bệnh võng mạc đái tháo đường là một trong những biến chứng hay gặp nhất do tổn thương mạch máu nhỏ và là nguyên nhân gây mù lòa hàng đầu [2]. Vì vậy bệnh nhân võng mạc đái tháo đường cần được khám mắt và theo dõi định kỳ cũng như điều trị sớm để đề phòng các biến chứng nặng nề.

Bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình là bệnh viện đa khoa hạng I nằm ở trung tâm thành phố Hòa Bình. Hàng năm điều trị hàng nghìn lượt bệnh nhân đái tháo đường nhiều bệnh nhân khi đi khám mắt thì đã có tổn thương võng mạc giai đoạn nặng, mù, ảnh hưởng đến đời sống và sinh hoạt. Để kiểm soát bệnh võng mạc đái tháo đường giúp cho việc phòng ngừa và điều trị và giảm tỷ lệ mù lòa cho bệnh nhân võng mạc đái tháo đường gây nên tại địa phương, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 250 bệnh nhân bị đái tháo đường đã được điều trị tại khoa mắt và khoa nội tiết bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ bệnh nhân có bệnh lý tại mắt khác như: chấn thương, sẹo giác mạc, teo thị thần kinh, viêm màng bồ đào, cận thị cao, bệnh lý nhiễm trùng, bệnh nhân có tình trạng toàn thân nặng không cho phép thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng: thể trạng quá già, yếu, toàn thân nặng.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp : Nghiên cứu mô tả cắt ngang, Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện

Phương tiện nghiên cứu: Bảng thị lực theo hệ thống thập phân, hộp kính thử, kính Volk 90D, kính Goldmann 3 mặt gương, sinh hiển vi khám bệnh máy chụp ảnh màu đáy mắt, nhãn áp kế Maclakov, bệnh án nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu: Hỏi bệnh, khám lâm sàng, khám nội, khám nghiệm cận lâm sàng: Chụp ảnh màu đáy mắt, siêu âm mắt, xét nghiệm máu.

Các tiêu chí đánh giá kết quả nghiên cứu

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

*Tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi cư trú, type đái tháo đường, thời gian mắc bệnh đái tháo đường.

Thị lực, nhãn áp, tình trạng kiểm soát đường máu, tình trạng rối loạn mỡ máu, cholesterol máu, các tổn thương võng mạc.

*Tiêu chí đánh giá bệnh võng mạc đái tháo đường: Dựa theo phân loại theo hội đồng nhãn khoa quốc tế, chúng tôi chia bệnh võng mạc đái tháo đường không tăng sinh với 3 mức độ nhẹ, trung bình, nặng và bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh.

*Mối liên quan bệnh võng mạc đái tháo đường với các yếu tố nguy cơ: Thời gian mắc bệnh đái tháo đường, tình trạng kiểm soát đường máu, tình trạng huyết áp, tình trạng rối loạn Lipid máu,.

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 và sử dụng các thuật toán thống kê để phân tích và đánh giá kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

STT	Đặc điểm	Đặc tính	Tỷ lệ %
1	Tuổi	Dưới 40 tuổi	3,6
		40– 60 tuổi	30,4
		Trên 60 tuổi	66
2	Giới	Nam	49,6
		Nữ	50,4
3	Học vấn	Cao đẳng, đại học	6,0
		Phổ thông	60,4
		Dưới phổ thông	33,6

2. Đặc điểm bệnh võng mạc đái tháo đường

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ bệnh võng mạc đái tháo đường (n= 250)

Giai đoạn bệnh VMĐTĐ	N	Tỷ lệ %
Không có bệnh VMĐTĐ	165	66
Bệnh VMĐTĐ không tăng sinh	Nhẹ	47
	Vừa	22
	Nặng	7
Bệnh VMĐTĐ tăng sinh	9	3,6

Dựa theo phân loại theo hội đồng nhãn khoa quốc tế, chúng tôi chia bệnh võng mạc đái tháo đường không tăng sinh với 3 mức độ nhẹ, trung bình, nặng và bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh.

Trong 85 bệnh nhân mắc bệnh võng mạc đái tháo đường, phần lớn bệnh nhân mắc bệnh võng mạc đái tháo đường không tăng sinh có 76 bệnh nhân, chiếm 96,4%, bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh có 9 bệnh nhân, chiếm 3,6%.

Trong số 250 bệnh nhân có 165 bệnh nhân không có bệnh võng mạc đái tháo đường, chiếm tỷ lệ 66%.

Bảng 3. Phân bố hình thái tổn thương võng mạc (n = 500)

Tổn thương võng mạc	Số mắt	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Vi phình mạch	142	91,6	79	31,6
Xuất huyết võng mạc	68	43,4	35	14
Xuất tiết cứng	58	37,4	30	12
Biến dạng mạch máu	38	24,5	19	7,6
Phù hoàng điểm	34	21,9	17	6,8
Xuất tiết mềm	32	20	16	6,4
Tân mạch võng mạc	18	11	9	3,6
Xuất huyết dịch kính	10	6,4	5	2

Trong số 153 mắt có bệnh võng mạc đái tháo đường, tỷ lệ thấy có vi phình mạch cao nhất chiếm 91,6%. Tỷ lệ có xuất huyết võng mạc là 43,4%, tỷ lệ xuất tiết cứng 37,4%, biến dạng mạch máu là 38 mắt chiếm tỷ lệ 24,5%, phù hoàng điểm 34 mắt chiếm tỷ lệ 21,9%, Xuất tiết mềm 32, chiếm tỷ lệ 20%. Xuất huyết dịch kính 10 mắt chiếm 6,4% và tân mạch võng mạc chiếm tỷ lệ 11%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa tình trạng thị lực từng mắt với tổn thương võng mạc (n=500)

Thị lực \ Tổn Thương	Không tổn thương		Chưa tăng sinh		Tăng sinh		P
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%	
Bình thường (TL ≤ 0.6)	232	66,9	89	65,9	7	38,9	0.001
Giảm (0.6 ≤ TL ≤ 1.7)	95	27,3	30	22,2	6	33,3	
Gần mù và mù (TL ≥ 1.8)	20	5,8	16	11,9	5	27,8	
Tổng	347	100	135	100	18	100	

Nhóm nghiên cứu có 250 bệnh nhân được đo thị lực. Trong số đó có 347 mắt không có tổn thương võng mạc, tỷ lệ mắt có thị lực bình thường chiếm đa số 66,9%. Nhóm có thị lực giảm gặp nhiều nhất ở nhóm bệnh nhân võng mạc đái tháo đường chưa tăng sinh và tăng sinh chiếm tỷ lệ là 30% và 33,3%. Nhóm thị lực gần mù và mù chủ yếu nằm ở nhóm đái tháo đường tăng sinh chiếm 27,8%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu tiến hành trên 250 bệnh nhân mắc đái tháo đường, với độ tuổi trung bình là 63,85 ± 11,28 tuổi, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 20 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 87 tuổi. Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 66% tương tự nghiên cứu như của Nguyễn Thế Vinh năm 2015 (70.9%) [3]. Tuy nhiên, một số các nghiên cứu khác lại có tỷ lệ mắc đái tháo đường ở nhóm tuổi trên và dưới 60 tương đương nhau như của tác giả Wisconsin năm 1984. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại bệnh viện đa khoa, khám và điều trị cho người lớn, còn một số các nghiên cứu khác thực hiện trong cộng đồng [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 124 bệnh nhân nữ (49,6%), 126 bệnh nhân nam (50,4%), tỷ lệ mắc đái tháo đường giữa nam và nữ không có sự khác biệt. Tỷ lệ này cũng phù hợp với tỷ lệ đái tháo đường ở Việt Nam nói riêng và thế giới nói chung tương tự như nghiên cứu Shaw J.E và

cộng sự [5].

Đặc điểm trình độ học vấn cũng ảnh hưởng đến nghiên cứu, có một phần nhỏ bệnh nhân không biết chữ, khó tiếp cận truyền thông giáo dục dẫn đến kiến thức về phòng chống và điều trị bệnh của họ cũng rất thấp. Theo Wisconsin nếu hiểu biết tốt về bệnh ĐTĐ thì có đến 95% trường hợp có thể phòng được các biến chứng mắt trên bệnh nhân ĐTĐ [4].

Kết quả nghiên cứu chứng minh thời gian mắc ĐTĐ là một yếu tố nguy cơ quan trọng dẫn đến khả năng mắc bệnh VMĐTĐ, Võng mạc đái tháo đường hầu hết các trường hợp ĐTĐ tiến triển sau 10-15 năm. Võng mạc đái tháo đường gây tổn thương thị lực dẫn đến mù lòa nếu bệnh nhân không được theo dõi và điều trị.

Kết quả thu được có 85 bệnh nhân mắc bệnh võng mạc đái tháo đường, chiếm tỷ lệ 34%, tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Hương Thanh (33%) do nghiên cứu thực hiện tại các bệnh viện đa khoa, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được khám và điều trị ngoại trú hàng tháng [6]. Nhưng tỷ lệ này cao hơn so với của tác giả khác khi nghiên cứu tại cộng đồng.

Dựa theo phân loại theo hội đồng nhãn khoa quốc tế, chúng tôi chia bệnh võng mạc đái tháo đường không tăng sinh với 3 mức độ nhẹ, trung bình, nặng và bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. Trong 85 bệnh nhân mắc bệnh võng mạc đái tháo đường, chúng tôi gặp tất cả các giai đoạn, mức độ, bệnh võng mạc đái tháo

đường không tăng sinh chiếm 30,4%, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thế Vinh (2015) là 23,6% và như tương tự kết quả của Nguyễn Thị Lan Anh (2017), tỷ lệ ĐTĐ không tăng sinh [7].

Về tổn thương võng mạc cũng không đồng đều, về tổn thương vi phình mạch 142 mắt có tổn thương vi phình mạch cao nhất chiếm 91,6%, còn lại là các tổn thương khác như xuất huyết võng mạc, phù hoàng điểm, xuất tiết võng mạc...

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng bệnh võng mạc đái tháo đường tại Bệnh viện đa khoa Tỉnh Hòa Bình: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63,8 \pm 11,28$ tuổi, với tỷ lệ nam giới là 49,6% và nữ giới là 50,4%. Thời gian mắc bệnh võng mạc đái tháo đường trung bình là $6,5 \pm 4,1$ năm. Tỷ lệ mắc bệnh võng mạc đái tháo đường của nhóm nghiên cứu là 34%. Trong 250 bệnh nhân đái tháo đường có 500 mắt được nghiên cứu có: Không có bệnh võng mạc đái tháo đường là 347 mắt chiếm tỷ lệ 69,4%. Bệnh võng mạc đái tháo đường không tăng sinh là 30,4% trong đó với các mức độ nhẹ là 15,4%, trung bình 8,8%, nặng 2,8%, bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh là 3,6%. Bệnh võng mạc đái tháo đường mỗi liên quan với: Thời gian mắc bệnh đái tháo

đường, tình trạng kiểm soát đường máu, tình trạng kiểm soát huyết áp, rối loạn Lipid máu, chỉ số Cholesterol máu toàn phần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thái Hồng Quang (2001)**. Bệnh nội tiết. Nhà xuất bản Y học.
2. **Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern guidelines (2014)**. American Academy of Ophthalmology. Uptodate January 2016. www.aao.org/ppp.
3. **Nguyễn Thế Vinh (2015)**. Đánh giá tổn thương hoàng điểm trên bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại viện Lão Khoa Trung Ương và bệnh viện Bạch Mai. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Wilkinson C. P, Ferris F. L 3rd, Klein R. E, et al (2003)**. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scale. Ophthalmology, 110 (9), 1677 – 1682.
5. **Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ (2010)**. Global estimates of the prevalence of diabetes: for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract; 87: 4-14
6. **Nguyễn Hương Thanh (2010)**. Nghiên cứu một số tổn thương mắt ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại bệnh viện đa khoa Trung Ương Thái Nguyên. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Đại học Y Thái Nguyên.
7. **Nguyễn Thị Lan Anh (2017)**. Nghiên cứu các hình thái lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh võng mạc đái tháo đường tại Bệnh viện E Trung Ương. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM DƯỚI 2 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ NĂM 2019 - 2020

Nguyễn Minh Phương¹, Huỳnh Lê Ngọc Diễm¹, Lê Thị Kim Định²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm tiểu phế quản (VTPQ) cấp là bệnh phổ biến của đường hô hấp ở trẻ dưới 2 tuổi và cần điều trị kịp thời để giảm biến chứng điều trị. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm và đánh giá kết quả điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2019-2020. **Đối tượng và Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang trên 131 bệnh nhi từ 1 đến dưới 24 tháng vào điều trị tại Bệnh Viện Nhi Đồng Cần Thơ được chẩn đoán viêm tiểu phế quản cấp từ tháng 05/2019 đến tháng 4/2020. **Kết quả:** tỷ lệ trẻ <6 tháng tuổi chiếm đa số với 72,5%,

trẻ trai 73%. Phân độ viêm phế quản trên lâm sàng có 3,1% nhẹ, 93,9% trung bình và 3,1% mức độ nặng. Triệu chứng ho chiếm tỷ lệ 96,18%, khô khè 100%, 90,8% ran ngáy và 84,73% ran ẩm. Kết quả X-quang phổi: thâm nhiễm là 90,84%, xẹp phổi là 98,47%. Đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi: 91,6% bệnh nhân có điều trị kháng sinh; tỷ lệ biến chứng trong điều trị là 89,3%; trong đó, có 6,11% trẻ bị suy hô hấp, 88,55% có bội nhiễm. Tỷ lệ xuất viện là 98,5%; có 2 trường hợp phải chuyển viện, chiếm 1,5%. **Kết luận:** Kết quả điều trị bệnh viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tốt. Các dấu hiệu thường gặp là ho, khô khè, ran ngáy, ran ẩm. Lưu ý các biến chứng thường gặp khi điều trị viêm tiểu phế quản cho trẻ như suy hô hấp, bội nhiễm.

Từ khóa: Viêm tiểu phế quản cấp, điều trị viêm tiểu phế quản

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES IN CHILDREN UNDER 2 YEARS OLD AT CAN

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phương

Email: nmphuong@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

THO CHILDREN HOSPITAL IN 2019-2020

Background: Acute bronchiolitis is a common disease in respiratory tract infections in children less than 2 years old and need to treat early for preventing treatment complications. **Objectives:** To describe acute bronchiolitis characters and treatment outcomes in children under 2 years old at Can Tho Children Hospital in 2019-2020. **Method:** A cross-sectional on 131 pediatric patients under 2 years old into treatment at Can Tho Children's Hospital, was diagnosed with acute bronchiolitis from May 2019 to April 2020. **Result:** children <6 months old is 72,5%, boys 73%. Evaluation of treatment results for acute bronchiolitis in children under 2 years old: 91.6% antibiotic treatment. The rate of complications in treatment was 89.3%; in which, 6.11% respiratory failure, 88.55% superinfection. To discharge from hospital accounted for 98.5%; 2 cases hospital transfer, accounting for 1.5%. **Conclusion:** The treatment results for acute bronchiolitis in children under 2 years old was good. Common signs were coughing, wheezing, snoring, and wetness. Common complications of bronchiolitis treatment for children were respiratory failure, superinfection.

Keywords: Acute Bronchiolitis, Bronchiolitis outcomes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

VTPQ cấp là nguyên nhân hàng đầu gây nhập viện ở trẻ nhỏ tại Hoa Kỳ, với gần 150.000 ca nhập viện hằng năm. Tỷ lệ VTPQ cấp tăng gấp đôi từ năm 1980 đến 1996 và tỷ lệ số ca nhập viện do VTPQ cấp tăng gấp 3 lần từ 5% đến 16%. Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 2 tuổi, do virus gây ra và chủ yếu virus hợp bào hô hấp. Bệnh diễn biến lâm sàng khá đa dạng và phức tạp, có thể từ nhẹ đến nặng, nhanh chóng đưa đến suy hô hấp [1]. Chi phí điều trị cho bệnh nhân VTPQ cấp thì rất tốn kém, với bệnh viện Hoa Kỳ tốn hơn 1 tỷ đô la năm 2006. Những phí 1 phần do thời gian nằm viện. Thời gian nằm viện trung bình cho VTPQ cấp ở Hoa Kỳ là 3,3 ngày. Thời gian nằm viện có thể giảm nếu trẻ được điều trị sớm trong vòng 24 giờ đầu của bệnh viện các đơn vị quan sát, nhưng bệnh nhân bị viêm phế quản thường đến muộn. Nhiều phương pháp điều trị được áp dụng cho trẻ em nhập viện với VTPQ cấp nhưng bằng chứng về giảm thời gian nằm viện nói chung chưa rõ.

Tại Việt Nam, VTPQ cấp là dạng bệnh thường gặp nhất trong nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới cấp tính và là nguyên nhân hàng đầu đưa trẻ đến khám và nhập viện. Tỷ lệ nhập viện hiện nay đối bệnh viêm tiểu phế quản còn khá lớn: tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 1 là 35- 37%, tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Đồng 2 là 35% [3].

Cho đến nay, tại Việt Nam hiện nay các nghiên cứu về Viêm tiểu phế quản đa phần được làm tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Tại Cần

Thơ nói chung cũng như Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ nói riêng chưa có nhiều nghiên cứu về đánh giá kết quả điều trị và biến chứng điều trị VTPQ cấp. Do đó, tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu: 1. *Mô tả đặc điểm viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2019-2020.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2019-2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhi dưới 2 tuổi vào điều trị tại khoa nội tổng hợp, khoa hô hấp Bệnh Viện Nhi Đồng Cần Thơ được chẩn đoán VTPQ cấp từ tháng 05/2019 đến tháng 4/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhi từ 1 tháng đến dưới 24 tháng

Chẩn đoán VTPQ cấp trên lâm sàng có đủ ít nhất 3 xét nghiệm: huyết đồ, X-quang phổi, test nhanh IgM- RSV. Tiêu chuẩn chẩn đoán: (1) Với đợt khò khè lần đầu tiên hay lần 2; (2) Lâm sàng: bắt đầu với nhiễm siêu vi hô hấp trên, sau 48-72 giờ có thể xuất hiện khó thở kiểu tắt nghẽn kèm thở nhanh và/ hoặc co lõm ngực; (3) Khám phổi: ran rít, ran ngáy, ran ẩm nhỏ hạt, có thể ngực căng phồng, gõ vang, phế âm giảm hoặc không nghe ran; (4) Công thức máu: số lượng bạch cầu có thể bình thường hoặc tăng; (5) X- quang phổi: ứ khí lan tỏa/ khu trú hoặc bình thường, có thể xẹp phổi [1].

Tiêu chuẩn loại trừ: Người nhà không đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu, trẻ được chẩn đoán hen suyễn hoặc khò khè từ 3 lần trở lên, hồ sơ bệnh án không đầy đủ các biến số, bệnh nhi không tuân thủ phác đồ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** cắt ngang mô tả có phân tích

- **Cỡ mẫu:** ước tính theo công thức:

$$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \times \frac{p(1-p)}{d^2} = 131$$

Trong đó: $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ là hệ số tin cậy 95%, $d=0,075$ là sai số cho phép, $p=0,233$ [6].

- **Phương pháp chọn mẫu:** chọn theo phương pháp thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi: tuổi, giới, phân độ viêm tiểu phế quản, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể, dấu hiệu sinh tồn, đặc điểm Xquang.

+ Kết quả điều trị: phương pháp hỗ trợ điều trị như kháng sinh, dẫn phế quản, Corticoid,

NaCl, hạ sốt, truyền dịch, thở CPAP; biến chứng điều trị. Đánh giá kết quả điều trị gồm xuất viện và chuyển viện. Tiêu chuẩn xuất viện [9]: (1) Nhịp tim <70 lần/phút; (2). Lâm sàng ổn định: không cần thở oxy, bù đủ nước bằng đường uống, giáo dục gia đình.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** trực tiếp khai thác bệnh và khám tất cả các bệnh nhi, đánh giá các triệu chứng lâm sàng, các kết quả xét nghiệm, X-quang, hiệu quả điều trị và được ghi vào mẫu phiếu thu thập thông tin.

- **Phương pháp xử lý & phân tích số liệu:** SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm viêm tiểu phế quản cấp

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhi

Đặc điểm chung		Tần số (n=131)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	95	73
	Nữ	36	27
Nhóm tuổi	< 6 Tháng	95	72,5
	6 đến <12 tháng	30	22,9
	12 đến <24 tháng	6	4,6
Phân độ viêm tiểu phế quản	Nhẹ	4	3,1
	Trung bình	123	93,9
	Nặng	4	3,1

Nhận xét: tỷ lệ trẻ <6 tháng tuổi chiếm đa số với 72,5%, từ 6 đến dưới 12 tháng chiếm tỷ lệ 22,9% và từ 12 đến dưới 24 tháng chiếm 4,6%. Trẻ trai chiếm đa số với tỷ lệ 73%. Phân độ viêm tiểu phế quản trên lâm sàng có 3,1% nhẹ, 93,9% trung bình và 3,1% mức độ nặng

Bảng 2. Các triệu chứng cơ năng và toàn thân (n=131)

Đặc điểm lâm sàng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Ho	126	96,18
Khò khè	131	100
Chảy nước mũi	83	63,36
Khó thở	39	29,77
Tím tái	1	0,76
Bú kém/ bỏ bú	26	19,85
Nôn/ọc sữa	27	20,61
Tiêu lỏng	1	0,76
Sốt	85	64,89

Nhận xét: triệu chứng ho chiếm tỷ lệ 96,18%, khò khè 100%, chảy nước mũi 63,36%, khó thở chiếm 29,77%, 19,85% bú kém/bỏ bú, 20,61% nôn/ọc sữa và 64,89% sốt.

Bảng 3. Các triệu chứng thực thể (n=131)

Đặc điểm lâm sàng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
-------------------	------------	-----------

Thở nhanh	91	69,47
Co kéo cơ hô hấp phụ	12	9,16
Co lõm ngực	49	37,4
Phập phồng cánh mũi	1	0,76
Ran rít	2	1,53
Ran ngày	118	90,08
Ran ẩm	111	84,73

Nhận xét: có 69,47% bệnh nhi có triệu chứng thở nhanh, 9,16% có co kéo cơ hô hấp phụ, 37,4% có co lõm lồng ngực, 0,76% có phập phồng cánh mũi, 90,08% ran ngày và 84,73% ran ẩm.

Bảng 4. Các đặc điểm sinh tồn (n=131)

Đặc điểm	TB±SD
Nhịp tim (lần/phút)	128,6±10,27
Hô hấp (lần/phút)	48,8±8,4
Nhiệt độ (°C)	37,5±0,53
Mạch (lần/phút)	128,8±10,08

Nhận xét: Nhịp tim trung bình là 128,6±10,27 (lần/phút), nhịp thở trung bình là 48,8±8,4 (lần/phút), nhiệt độ trung bình là 37,5±0,53 (°C), mạch trung bình là 128,8±10,08 (lần/phút).

Bảng 5. Kết quả X-quang của bệnh nhi viêm tiểu phế quản cấp (n=131)

Đặc điểm X-quang	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Ứ khí	18	13,74
Thâm nhiễm	119	90,84
Xẹp phổi	2	1,53

Nhận xét: kết quả trên phim X-quang phổi cho thấy tỷ lệ ứ khí là 13,74%, thâm nhiễm là 90,84%, xẹp phổi là 1,53%.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị viêm tiểu phế quản cấp

Bảng 6. Hỗ trợ điều trị (n=131)

Hỗ trợ điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Kháng sinh	120	91,6
Dẫn phế quản	119	90,84
Corticoid	22	16,79
NaCl 3%	3	2,29
Hạ sốt	27	20,61
Truyền dịch	1	0,76
Thở oxy	10	7,63
Thở CPAP/ thở máy	2	1,53

Nhận xét: 91,6% bệnh nhân có điều trị kháng sinh; 90,84% dẫn phế quản; 16,79% có điều trị Corticoid; 20,61% có hỗ trợ hạ sốt; 7,63% có hỗ trợ thở oxy; 1,53% có thở CPAP

Bảng 7. Biến chứng

Biến chứng		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng (n=131)	Có	117	89,3
	Không	14	10,7

Loại biến chứng (n=117)	Suy hô hấp	8	6,11
	Bội nhiễm	116	88,55
	Khó tiêu chức năng	3	2,29
	Trào ngược dạ dày, thực quản	1	0,76
	Tiêu chảy	1	0,76
	Siêu âm phát hiện bệnh lý chủ mô thận	1	0,76
	Viêm phổi kéo dài, theo dõi sốt N2	1	0,76

Nhận xét: 89,3% trẻ có biến chứng. Trong đó, có 6,11% trẻ bị suy hô hấp, 88,55% có bội nhiễm, có 1 trường hợp siêu âm phát hiện bệnh lý chủ mô thận và 1 trường hợp viêm phổi kéo dài.

Bảng 8. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất viện	129	98,5
Chuyển viện	2	1,5
Tổng	131	100,0

Nhận xét: tỷ lệ xuất viện là 98,5%. Có 2 trường hợp phải chuyển viện, chiếm 1,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm viêm tiểu phế quản cấp. Tỷ lệ trẻ <6 tháng tuổi chiếm đa số với 72,5%, từ 6 đến dưới 12 tháng chiếm tỷ lệ 22,9% và từ 12 đến dưới 24 tháng chiếm 4,6%. Trẻ trai chiếm đa số với tỷ lệ 73%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Đặng Thị Kim Huyền tuổi mắc bệnh chủ yếu 1-7 tháng tuổi [5] và tác giả Bùi Bình Bảo Sơn, Võ Công Bình (2012) được thực hiện ở bệnh viện Nhi Trung ương Huế đa số trẻ mắc bệnh ở tuổi ≤ 6 tháng tuổi và từ 6- 12 tháng tuổi [6]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hồng khi khảo sát 643 bệnh nhi tuổi trung bình là 6,5 tháng [4]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hồng cho thấy 64,3% là nam giới và chỉ có 35,7% là nữ giới.

Phân độ viêm phế quản trên lâm sàng có 3,1% nhẹ, 93,9% trung bình và 3,1% mức độ nặng. Về đặc điểm cơ năng, toàn thân: triệu chứng ho chiếm tỷ lệ 96,18%, khò khè 100%, chảy nước mũi 63,36%, khó thở chiếm 29,77%, 19,85% bú kém/bỏ bú, 20,61% nôn/ọc sữa và 64,89% sốt. kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Bùi Bình Bảo Sơn và Võ Công Bình (2012), triệu chứng cơ năng thường gặp là ho (100%), chảy nước mũi (>85%), khò khè (>78%), sốt (<70%). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh và Lê Thị Minh Hồng (2012) triệu chứng chủ yếu đưa trẻ đến khám là ho (94,1%), khò khè (90,8%) [7]. Theo tác giả Đặng Thị Kim Huyền, khò khè là dấu hiệu nổi bật thường gặp khi trẻ đến khám VTPQ 90,75% [5].

Về đặc điểm lâm sàng thực thể: có 69,47% bệnh nhi có triệu chứng thở nhanh, 9,16% có co kéo cơ hô hấp phụ, 37,4 có co lõm lồng ngực, 0,76% có phập phồng cánh mũi, 90,8% ran ngáy và 84,73% ran ẩm. Tương tự Bùi Bình Bảo Sơn và Võ Công Bình Triệu chứng thực thể thường gặp là thở nhanh (>84%), ran rít (>90%), ran ngáy (>78%), có dấu co kéo (>78%), rì rào phế nang giảm (>61%), ít gặp ran ẩm (<35%) [6]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh và Lê Thị Minh Hồng cho thấy triệu chứng thường gặp là ran ngáy (78,5%), ran ẩm (85%), ran nổ (2,3%), có dấu hiệu co lõm ngực (53%), tím tái (5%) [7].

Từ kết quả của chúng tôi và các tác giả khác, ta có thể kết luận triệu chứng cơ năng thường gặp ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp là ho và khò khè và triệu chứng thực thể thường khám được là tiếng ran ngáy hoặc ran ẩm. Vì một số trẻ nhỏ hơn 4 tháng tuổi thở bằng mũi, cho nên tình trạng tắc mũi và chảy mũi nước có thể gây suy hô hấp và mệt. Ngoài ra do cơ hoành của trẻ nhỏ thường nằm cao, hoạt động ít hiệu quả và thành ngực mềm, cho nên khi có tình trạng giãn căng phổi thì những trẻ này phải cố gắng thở thêm để duy trì thông khí phế nang có hiệu quả. Tuy nhiên, dù trẻ cố gắng thở nhưng dung tích sống có thể giảm do lồng ngực co lại trong thì hít vào.

Dấu hiệu sinh tồn: Nhịp tim trung bình là $128,6 \pm 10,27$ (lần/phút), nhịp thở trung bình là $48,8 \pm 8,4$ (lần/phút), nhiệt độ trung bình là $37,5 \pm 0,53$ (°C), mạch trung bình là $28,8 \pm 10,08$ (lần/phút). Hầu hết các trẻ có tiền sử tiếp xúc với các trẻ lớn hoặc người lớn bị bệnh đường hô hấp nhẹ trong tuần lễ trước khi khởi bệnh. Ban đầu trẻ có biểu hiện viêm hô hấp trên nhẹ với chảy mũi hắt hơi. Các triệu chứng này thường kéo dài trong vài ngày, có thể kèm theo chán ăn và sốt 38,5-39°C, mặc dù trẻ có thể không sốt hoặc sốt cao. Sau đó, dần dần xuất hiện suy hô hấp và từng đợt ho khò khè kịch phát, khó thở, kích thích hô hấp. Trẻ thường bỏ bú bị thở nhanh. Trong trường hợp nhẹ, các triệu chứng lâm sàng biến mất trong vòng 1-3 ngày. Tuy nhiên trong trường hợp nặng, các triệu chứng xuất hiện đột ngột, rầm rộ và kéo dài [2].

Kết quả trên phim X-quang phổi cho thấy tỷ lệ ứ khí là 13,74%, thâm nhiễm là 90,84%, xẹp phổi là 98,47%. Tác giả Phạm Thị Minh Hồng nghiên cứu kết quả X-quang phổi và hình ảnh ứ khí phế nang 35,3%, dày thành phế quản 35,2%, thâm nhiễm phổi 22,4% [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh và Lê Thị Minh Hồng (2012) Hình ảnh X-quang thâm nhiễm phổi là

55,6% và xẹp phổi 1% [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ thâm nhiễm và xẹp phổi cao hơn các tác giả khác, có thể do khác biệt về giai đoạn bệnh và đặc điểm của bệnh nhi, nhưng có thể kết luận thâm nhiễm là dấu hiệu thường thấy trên X-quang của bệnh nhi viêm tiểu phế quản cấp, ngoài ra còn dấu hiệu ứ khí, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này khá thấp chỉ 13,74%.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị viêm tiểu phế quản cấp. Hỗ trợ điều trị, 91,6% bệnh nhân có điều trị kháng sinh; 90,84% dẫn phế quản; 16,79% có điều trị Corticoid; 20,61% có hỗ trợ hạ sốt; 7,63% có hỗ trợ thở oxy; 1,53% có thở CPAP. Trong nghiên cứu của Trần Anh Tuấn (2014) có 6% bệnh nhi có tăng nhu cầu điều trị hỗ trợ hô hấp, trong đó: 24% NCPAP, 40% hỗ trợ hô hấp qua nội khí quản, 76% cần tăng FIO₂ đến mức cao ($72,8 \pm 37,0\%$), 64% cần thở áp lực dương với mức PEEP tối đa là $4,3 \pm 3,5$ cm H₂O, 84% trường hợp có dấu hiệu trở nặng đều được xử trí theo hướng nhiễm khuẩn bệnh viện do vi trùng, trong đó có chuyển sang nhiều loại kháng sinh cao cấp, đắt tiền [8]. Tác giả Bont (2009) nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thông khí cơ học là 2-10%, và tác giả Simon (2008) nghiên cứu tỷ lệ này là 5,4-10%.

Về biến chứng, 89,3% trẻ có biến chứng. Trong đó, có 6,11% trẻ bị suy hô hấp, 88,55% có bội nhiễm, có 1 trường hợp siêu âm phát hiện bệnh lý chủ mô thận và 1 trường hợp viêm phổi kéo dài. Các biến chứng cấp của viêm tiểu phế quản cấp bao gồm: nhiễm trùng bệnh viện hoặc bội nhiễm vi khuẩn (hay gặp nhất là *S. pneumoniae* và *H. influenza*), tràn khí màng phổi tự phát hoặc làm nghiêm trọng thêm các bệnh phổi mạn tính có trước. Những trẻ có sốt hoặc tăng bạch cầu máu có nguy cơ bị bội nhiễm. Những trẻ được chăm sóc tích cực cũng có nguy cơ bị nhiễm trùng bệnh viện thông qua các dụng cụ như catheter tĩnh mạch hoặc ống nội khí quản. Hiện không có bằng chứng nào chứng tỏ việc điều trị kháng sinh sớm có thể ngăn ngừa được bội nhiễm. Kháng sinh chỉ được chỉ định khi cấy máu dương tính hoặc những bệnh nhi nặng với sốt cao, tăng bạch cầu máu. Bội nhiễm vi khuẩn có 88,55%.

Kết quả điều trị tỷ lệ xuất viện là 98,5%. Có 2 trường hợp phải chuyển viện, chiếm 1,5%; tương đồng với nghiên cứu về "Đánh giá trẻ em nhập viện và trẻ nhỏ bị viêm phế quản" của Kabir ML (2003) hầu hết các trẻ em đã được cho xuất viện với tỷ lệ cải thiện là 96%.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi: tỷ lệ trẻ <6 tháng tuổi chiếm đa số với 72,5%, trẻ trai chiếm đa số với tỷ lệ 73%. Phân độ viêm phế quản trên lâm sàng có 3,1% nhẹ, 93,9% trung bình và 3,1% mức độ nặng. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp: ho chiếm 96,18%, khò khè 100%, chảy nước mũi 63,36%; sốt chiếm 64,89%; 69,47% thở nhanh; 90,8% ran ngáy và 84,73% ran ẩm. Kết quả trên phim X-quang phổi cho thấy tỷ lệ ứ khí là 13,74%, thâm nhiễm là 90,84%, xẹp phổi là 98,47%.

- Đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi: 91,6% bệnh nhân có điều trị kháng sinh; 90,84% dẫn phế quản; 16,79% có điều trị Corticoid; 20,61% có hỗ trợ hạ sốt; 7,63% có hỗ trợ thở oxy; 1,53% có thở CPAP. Tỷ lệ biến chứng trong điều trị là 89,3%, trong đó, có 6,11% trẻ bị suy hô hấp, 88,55% có bội nhiễm, có 1 trường hợp siêu âm phát hiện bệnh lý chủ mô thận và 1 trường hợp viêm phổi kéo dài. Tỷ lệ xuất viện là 98,5%; có 2 trường hợp phải chuyển viện, chiếm 1,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Hữu Nguyệt Diễm (2006)** Viêm tiểu phế quản cấp - Nhi khoa Chương Trình Đại Học tập 1, Trường Đại Học thành Phố Hồ Chí Minh, tr 296 -305.
2. **Phan Hữu Nguyệt Diễm, Trần Anh Tuấn, Trần Nguyễn Minh Thi (2013)** "Đặc điểm viêm tiểu phế quản ở trẻ 1-3 tháng tuổi tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 6/2011-2012". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh, 17(1), tr.268-272.
3. **Phạm Thị Minh Hồng (2000)** "Viêm tiểu phế quản tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2000". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh, 5(2), tr.78-82.
4. **Phạm Thị Minh Hồng (2004)** "Yếu tố tiên lượng bệnh viêm tiểu phế quản trẻ em". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh 8(1), tr. 123-131.
5. **Đặng Thị Kim Huyền (2006)** "Khảo sát tình hình viêm tiểu phế quản tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2004". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh 10(2), tr. 128-135.
6. **Bùi Bình Bảo Sơn, Võ Công Bình (2012)** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tiểu phế quản ở trẻ em từ 2 tháng tuổi đến 2 tuổi". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh 16 (1), tr. 15-21.
7. **Nguyễn Thị Thanh, Lê Thị Minh Hồng (2012)** "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh viêm tiểu phế quản ở trẻ dưới 6 tháng tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2". Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh, 16 (4), tr. 85-90.
8. **Trần Anh Tuấn (2014)** "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn bệnh viện do virút hợp bào hô hấp ở trẻ em", Tạp Chí Y Học Thực Hành, (938) 10/2014.
9. **Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2013)** Viêm tiểu phế quản - Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2, NXB Y học, Tr. 337-340.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ TRÊN BỆNH NHÂN PARKINSON

Vũ Thị Thu Hiền*, Nguyễn Thanh Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân Parkinson. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 166 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Hội Parkinson và Rối loạn Vận động Quốc tế (International Parkinson and Movement Disorder Society) tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 08 năm 2020. **Kết quả:** Gồm 87 nữ và 79 nam, tuổi trung bình $66,35 \pm 6,19$. Điểm PSQI trung bình là $9,43 \pm 4,56$. Tỷ lệ mắc rối loạn giấc ngủ là 61,44% trong đó mất ngủ thường gặp nhất với 51,2% số bệnh nhân, buồn ngủ quá nhiều ban ngày gặp ở 40,36% số bệnh nhân, các rối loạn giấc ngủ khác cũng gặp: ngừng thở do tắc nghẽn khi ngủ (30,12%), hội chứng chân không yên (13,85%), rối loạn hành vi, cảm xúc, giấc mơ khi ngủ (9,03%). **Kết luận:** Rối loạn giấc ngủ là vấn đề thường gặp trên bệnh nhân Parkinson.

Từ khóa: bệnh Parkinson, rối loạn giấc ngủ, triệu chứng ngoài vận động.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Objective: To determine the clinical features of sleep disorders in Parkinson's disease patients. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 166 patients diagnosed with Parkinson's disease according to the criteria of the International Parkinson and Movement Disorder Society at National Geriatrics Hospital from August 2019 to August 2020. **Results:** Including 87 females and 79 males, average age was $66,35 \pm 6,19$. The average PSQI score was $9,43 \pm 4,56$. The rate of sleep disorders is 61,44%, of which insomnia is the most common disorder (51,2%) and excessive daytime sleepiness seen in 40,36%. Others disturbances also encountered are obstructive sleep apnea (30,12%), restless leg syndrome (13,85%) and parasomnia (9,03%). **Conclusion:** Disturbances of sleep are highly prevalent in Parkinson's disease.

Keyword: Parkinson's disease, sleep disorders, non-motor symptoms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh phổ biến trên đối tượng người cao tuổi. Tuy

được biết đến nhiều hơn thông qua các triệu chứng vận động như giảm động, run khi nghỉ, cứng và mất vững tư thế nhưng các triệu chứng ngoài vận động của bệnh nhân Parkinson lại đa dạng và chưa được quan tâm xứng đáng. Trong đó, vấn đề rối loạn giấc ngủ là nổi bật, thường gặp và ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu được tiến hành để xác định tính đa dạng và phổ biến của các kiểu rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân Parkinson. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào được thực hiện với mục tiêu này.

Xuất phát từ các lý do nêu trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân Parkinson*" với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân Parkinson.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 166 bệnh nhân tái khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Lão khoa Trung ương theo chương trình quản lý, theo dõi và điều trị bệnh Parkinson của Bệnh viện từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 08 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Hội Parkinson và Rối loạn Vận động Quốc tế (International Parkinson and Movement Disorder Society) năm 2015 [1].

- Các bệnh nhân trên 18 tuổi.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân được thăm khám, hỏi bệnh theo mẫu bệnh án nghiên cứu gồm các mục khám nội khoa tổng quát, khám thần kinh, xếp giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr, được hỏi các bảng điểm và bộ câu hỏi bao gồm: tiêu chuẩn chẩn đoán mất ngủ theo ICSD-3, thang đánh giá buồn ngủ ban ngày Epworth ESS, bộ câu hỏi sàng lọc hội chứng chân không yên RLSSQ, bộ câu hỏi STOP-Bang sàng lọc ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ, bộ câu hỏi SLEEP-50 sàng lọc rối loạn cảm xúc, hành vi, giấc mơ khi ngủ, thang đánh giá chất lượng giấc ngủ Pittsburgh PSQI.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thu Hiền

Email: hienyhn25@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 87 bệnh nhân nữ và 79 bệnh nhân nam. Tỷ lệ nam/nữ là

0,92/1. Tuổi trung bình là $66,35 \pm 6,19$ trong đó tuổi thấp nhất là 52, tuổi cao nhất là 83.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi khởi phát

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỉ lệ %	Tuổi khởi phát trung bình	
Tuổi khởi phát	≤50	10	6,0	Nam	Nữ
	51-60	92	55,4	60,22 ± 0,50	59,11 ± 0,57
	61-70	64	38,6		
	>70	0	0		
Tổng		166	100	59.64 ± 4.97	

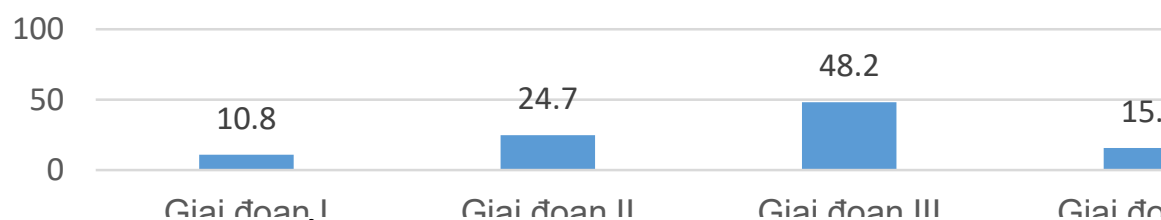
Nhận xét: Bệnh nhân chủ yếu khởi phát bệnh ở độ tuổi ngoài 50. Không có sự khác biệt về tuổi khởi phát trung bình giữa hai giới ($p > 0,05$).

Bảng 2. Thời gian mắc bệnh của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thời gian mắc bệnh (năm)	1-3	23	13,9
	3-5	42	25,3
	5-10	77	46,4
	>10	24	14,5

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có thời gian mắc bệnh từ 5-10 năm.

Tỷ lệ %



Biểu đồ 1. Giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr

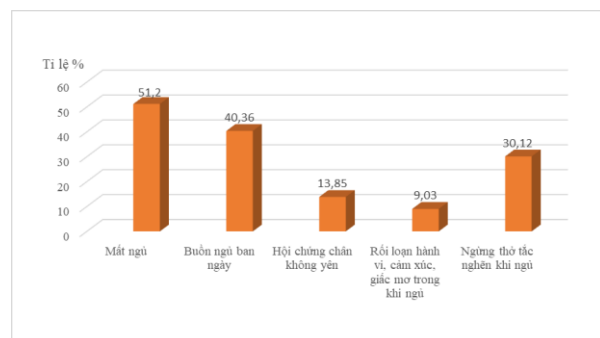
Nhận xét: Các bệnh nhân ở giai đoạn bệnh điển hình chiếm phần lớn trong nhóm nghiên cứu (giai đoạn III: 48,2%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn giấc ngủ

Bảng 3. Kết quả thang điểm đánh giá rối loạn giấc ngủ chung của nhóm nghiên cứu

PSQI	n	Tỷ lệ % (N=166)	Điểm trung bình
PSQI ≤ 5 (không rối loạn giấc ngủ)	64	38,55	$9,43 \pm 4,56$
PSQI > 5 (có rối loạn giấc ngủ)	102	61,44	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ là 61,44%.



Biểu đồ 2. Tần suất gặp các rối loạn giấc ngủ chính trên bệnh nhân Parkinson (n=166).

Nhận xét: Kiểu rối loạn giấc ngủ thường gặp nhất là mất ngủ (51,2%) và buồn ngủ quá nhiều ban ngày (40,36%). Hội chứng chân không yên

và rối loạn hành vi, cảm xúc, giấc mơ khi ngủ ít gặp hơn.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 166 bệnh nhân Parkinson điều trị theo chương trình quản lý, theo dõi và điều trị bệnh Parkinson của Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Nam chiếm tỷ lệ 48% còn nữ chiếm tỷ lệ 52%, tỷ lệ nam/nữ tương ứng là 0,92/1.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $66,35 \pm 6,19$ trong đó tuổi thấp nhất là 52, tuổi cao nhất là 83. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hướng [2] là $61 \pm 8,45$. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của Phan Thị

Hoài Thu [3] cũng tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương là $66,63 \pm 8,27$. Như vậy tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đồng nhất với các nghiên cứu khác khi mà các bệnh nhân chủ yếu ở độ tuổi ngoài 60.

Tuổi khởi phát trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,64 \pm 4,97$. Đa số (94%) bệnh nhân khởi phát ở độ tuổi ngoài 50. Điều này cùng chung nhận định với Phan Thị Hoài Thu [3]. Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh trung ương tiến triển từ từ. Các triệu chứng của bệnh thường chỉ xuất hiện khi liềm đen và thể vân đã mất trên 50% số lượng tế bào tiết dopamin. Trung bình một năm, bệnh nhân mất đi khoảng 5% số lượng tế bào tiết dopamin, nên giai đoạn không triệu chứng của bệnh nhân sẽ kéo dài khoảng 10 năm. Mặt khác do quá trình thoái hóa ở liềm đen và thể vân thường bắt đầu ở độ tuổi trên 40, như vậy 10 năm sau tức lúc bệnh nhân ngoài 50 tuổi các triệu chứng vận động của bệnh mới bắt đầu xuất hiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về tuổi khởi phát bệnh giữa hai giới ($p = 0,155 > 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các bệnh nhân ở giai đoạn bệnh I, II, III theo phân loại của Hoehn và Yahr (83,7%). Rất ít bệnh nhân ở giai đoạn V (chỉ 1 bệnh nhân). Điều này được giải thích là do đặc điểm của nghiên cứu là dựa trên các bộ câu hỏi, do đó bệnh nhân cần có trạng thái tâm thần và thể chất đủ để hoàn thành các bộ các câu hỏi này.

2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn giấc ngủ của nhóm nghiên cứu

Tỉ lệ rối loạn giấc ngủ trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,44%, tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hưởng [2] năm 2019 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, tỉ lệ này là 63,3%. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm PSQI để sàng lọc bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ. Đây là thang điểm đánh giá rối loạn giấc ngủ phổ biến trên thế giới. Tại Việt Nam đã có các công trình nghiên cứu về áp dụng và tính giá trị của phiên bản Tiếng Việt và được áp dụng tại nhiều trung tâm [4]. Thang này giúp phân biệt người có rối loạn giấc ngủ và không có rối loạn giấc ngủ bằng cách đo lường bảy phương diện: chất lượng giấc ngủ chủ quan, độ trễ của giấc ngủ, thời gian ngủ, hiệu quả giấc ngủ, rối loạn giấc ngủ, việc sử dụng thuốc ngủ và ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày. Với điểm cắt là 5, thang cho độ nhạy là 98,7% và độ đặc hiệu là 84,4% trong sàng lọc rối loạn giấc ngủ [5]. Phiên bản tiếng Việt đã được lượng giá với Cronbach's alpha đạt 0,789 cho thấy giá trị tin

cậy nội tại cao [4].

Điểm PSQI trung bình trên quần thể bệnh nhân Parkinson trong nghiên cứu của chúng tôi là $9,43 \pm 4,56$. Nghiên cứu của Yi-Ying Lin [6] tiến hành trên 225 bệnh nhân Parkinson tại Đài Loan cho điểm trung bình là $6,95 \pm 4,27$. Nghiên cứu này cũng sử dụng điểm PSQI để định nghĩa bệnh nhân rối loạn giấc ngủ và cho tỷ lệ rối loạn giấc ngủ là 53,8%. Như vậy các nghiên cứu cả trong và ngoài nước đều cho thấy rối loạn giấc ngủ là vấn đề phổ biến trên các bệnh nhân Parkinson.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, loại rối loạn giấc ngủ gặp nhiều nhất là mất ngủ (gặp ở 51,2% số bệnh nhân). Các bệnh nhân Parkinson thường có khó khăn trong cả việc đi vào giấc ngủ, thức giấc quá sớm, đặc biệt là không duy trì được giấc ngủ dẫn đến thức giấc thường xuyên, phân mảnh giấc ngủ. Cơ chế gây mất ngủ trên bệnh nhân Parkinson là do sự ảnh hưởng của các triệu chứng vận động, đau, co rút cơ về đêm, các triệu chứng ngoài vận động như tiểu đêm, mất chức năng thần kinh tự chủ, các triệu chứng tâm thần, do các rối loạn giấc ngủ nguyên phát đồng mắc như ngưng thở do tắc nghẽn khi ngủ, rối loạn hành vi, giấc mơ trong pha động mắt nhanh, hội chứng chân không yên và do việc sử dụng liều cao các thuốc dopaminergic [7]. Tiếp đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, buồn ngủ quá nhiều ban ngày gặp ở 40,36% số bệnh nhân. Buồn ngủ quá nhiều ban ngày xảy ra có thể do chính rối loạn mất ngủ về đêm. Các yếu tố khác cũng được kể đến là do quá trình thoái hóa thần kinh xảy ra ngay tại các trung tâm điều hòa giấc ngủ ở thân não, hạ đồi và do tác động của các thuốc dopaminergic [8]. Các kiểu rối loạn khác ít gặp hơn là ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (30,12%), hội chứng chân không yên (13,85%), rối loạn hành vi, cảm xúc, giấc mơ khi ngủ (9,03%). Các tác giả khác cũng báo cáo tỷ lệ tương tự. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Manoel A. S. và cộng sự khi sử dụng đa ký giấc ngủ lại cho tỷ lệ rối loạn hành vi cảm xúc giấc mơ là 62,5% và tỷ lệ ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ cao tới 62,5% [9]. Rõ ràng, đa ký giấc ngủ vẫn là công cụ khách quan có cả độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán các loại rối loạn giấc ngủ. Đây cũng là điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi và hy vọng có thể khắc phục trong các nghiên cứu tới bằng việc đưa đa ký giấc ngủ vào nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn giấc ngủ là vấn đề thường gặp trên bệnh nhân Parkinson. Biểu hiện rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân Parkinson rất đa dạng do có vai

trở bệnh sinh của nhiều nhân tố. Cùng với các triệu chứng vận động, rối loạn giấc ngủ làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson do đó cần nhận được sự quan tâm lớn hơn từ các nhà lâm sàng, góp phần xây dựng chiến lược chăm sóc và điều trị tốt hơn cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ronald B. P., Daniela B. et al (2015).** MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, **30(12)**, 1591–1601.
2. **Nguyễn Văn Hưởng (2019).** Nghiên cứu một số đặc điểm triệu chứng ngoài vận động trên bệnh nhân Parkinson. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **478(5)**, 77–80.
3. **Phan Thị Hoài Thu (2013).** Nghiên cứu một số triệu chứng ngoài vận động và ảnh hưởng của chúng đối với chất lượng cuộc sống bệnh nhân Parkinson. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Tô Minh Ngọc, Nguyễn Đỗ Nguyên và cộng sự (2014).** Thang đo chất lượng giấc ngủ Pittsburgh phiên bản tiếng Việt. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **18**, 664–668.
5. **Backhaus J., Junghanns K., et al (2002).** Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, **53**, 737–740.
6. **Yi-Ying Lin, Rou-Shayn Chen et al (2017).** Sleep disturbances in Taiwanese patients with Parkinson's disease. *Brain and Behavior*, **7:e00806**.
7. **Aleksandar Videnovic (2018).** Disturbances of Sleep and Alertness in Parkinson's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **18**, 29.
8. **Wiebke S., Moritz D. B. et al (2014).** Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, **4**, 211–221.
9. **Manoel A. S., Márcio A. P., Emmanuelle S. T., et al (2017).** High Frequency of Sleep Disorders in Parkinson's Disease and Its Relationship with Quality of Life. *European Neurology*, **78**, 330–337.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP LASER CO₂ TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC TỔN THƯƠNG BẤT THƯỜNG Ở CỔ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Trung Kiên¹, Nguyễn Đức Hình², Bùi Thị Thanh Tuyền¹

TÓM TẮT

Bối cảnh và mục tiêu: ung thư cổ tử cung (UTCTC) là ung thư phát sinh ở cổ tử cung (CTC), nơi kết nối tử cung và âm đạo. Là loại ung thư phổ biến thứ hai trong các loại ung thư ở phụ nữ. 99% các trường hợp UTCTC đều có liên quan đến nhiễm HPV. Sàng lọc phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư (TTTUT) và điều trị có hiệu quả là yếu tố then chốt để thực hiện thành công chương trình phòng chống UTCTC[1],[5]. Một số nghiên cứu nhằm tìm ra phương pháp hiệu quả để loại trừ các tổn thương, tuy nhiên vẫn còn những bàn luận về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp laser CO₂ trong điều trị các tổn thương bất thường ở CTC. **Đối tượng và phương pháp:** tiến hành điều trị cho 323 trường hợp phụ nữ có kết quả bất thường ở CTC qua sàng lọc trong cộng đồng bằng phương pháp VIA, PAP, soi CTC và MBH đủ điều kiện để điều trị bằng phương pháp laser CO₂. **Kết quả:** Tỷ lệ khỏi bệnh sau 1 lần điều trị bằng là 96,6%; tỷ lệ khỏi đạt từ 96,6% ở 3 tháng đầu, sau 6 tháng là 100%; tỷ lệ khỏi bệnh nhóm ≤ 35 tuổi là 100%; nhóm > 35 tuổi là 95,05%; tỷ lệ khỏi bệnh ở nhóm có đường kính tổn thương < 2 cm là 100%; thời gian

khỏi bệnh chung sau điều trị là: 70,9 ± 21,6 ngày; thời gian tiết dịch trung bình sau điều trị là 7,32 ± 3,14 ngày; biến chứng sau điều trị là 4,96% (chảy máu là 2,79%, đau là 2,17%). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu đã chứng minh rằng laser CO₂ là một phương pháp có hiệu quả cao trong điều trị cho các tổn thương bất thường ở CTC, giúp cho bác sĩ có thể lựa chọn áp dụng phương pháp rộng rãi theo dõi sau điều trị với giá thành thấp, dễ thực hiện, hiệu quả, an toàn và có thêm lợi ích cho việc bảo tồn chức năng sinh sản và toàn vẹn giải phẫu.

Từ khóa: tổn thương tiền ung thư, ung thư cổ tử cung, laser CO₂

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE CO₂ LASER METHOD IN TREATMENT OF ABNORMAL CERVICAL LESIONS IN THE HOSPITAL OF THAI BINH UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Background and Objective: Cervical cancer is cancer that arises in the cervix which connects the uterus and vagina. It is the second most common cancer among women. 99% of cervical cancers are related to HPV infection. Early detection of pre-cancerous lesions and effective treatment are key to the successful implementation of a cervical cancer prevention program. Some studies aim to find an effective method to eliminate lesions, but controversy remains on this issue. Therefore, we conduct research on the effectiveness of CO₂ laser in the treatment of abnormal lesions in the cervix. **Objects and**

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhyt@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

methods: research was conducted among 323 cases of women with abnormal results in the cervix through community screening using VIA, PAP, colposcopy and histopathology, which are appropriate for CO₂ laser treatment. **Results:** the cure rate after one treatment was 96,6%; the cure rate from 96,6% in the first 3 months, after 6 months is 100%; the cure rate of group ≤ 35 years old is 100%; group > 35 years old is 95,05%; the cure rate in the group with lesions less than 2 cm in diameter was 100%; general cure time after treatment is: $70,9 \pm 21,6$ days; the average exudation time after treatment was $7,32 \pm 3,14$ days; complications after treatment was 4,96% (bleeding was 2,79%, pain was 2,17%). **Conclusion:** The results of the study have proven that CO₂ laser is a highly effective method for the treatment of abnormal cervical lesions, allowing doctors to choose a broad method according to the low cost, easy-to-implement, effective, safe post-treatment monitoring with additional benefits for the preservation of reproductive function and anatomical integrity.

Keywords: precancerous lesions, cervical cancer, CO₂ laser

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTCTC là ung thư phát sinh ở CTC, nơi kết nối tử cung và âm đạo. Là loại ung thư phổ biến thứ hai trong các loại ung thư ở phụ nữ. Năm 2018, ước tính có khoảng 570.000 trường hợp mắc mới và 311.000 ca tử vong trên toàn thế giới, trong số này, 85% ghi nhận được ở các nước có thu nhập thấp và trung bình [5]. 99% các trường hợp UTCTC đều có liên quan đến nhiễm HPV [1]. Mặc dù là bệnh có thể dự phòng phát hiện sớm, nhưng hiện tại UTCTC vẫn là một trong những bệnh ung thư thường gặp nhất ở người phụ nữ Việt Nam. Một chương trình tầm soát UTCTC giúp phát hiện sớm các TTTUT bằng VIA, xét nghiệm TBH CTC, xét nghiệm HPV, soi CTC, sinh thiết để chẩn đoán MBH là nhiệm vụ quan trọng nhằm giảm tỷ lệ tử vong do UTCTC ở phụ nữ [1]. Sàng lọc phát hiện sớm các TTTUT để điều trị có hiệu quả là yếu tố then chốt giúp thực hiện thành công chương trình phòng chống UTCTC. Để chương trình phòng ngừa UTCTC thực sự hiệu quả và có giá trị về mặt cộng đồng, việc sàng lọc phải gắn liền với các phương pháp điều trị thích hợp đối với bất kỳ các TTTUT nào được phát hiện. Các nghiên cứu nhằm tìm ra phương pháp điều trị hiệu quả để loại trừ các tổn thương, tuy nhiên vẫn còn những bàn luận về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu hiệu quả của phương pháp laser CO₂ trong điều trị các tổn thương bất thường ở CTC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa bàn, thời gian. Đối tượng nghiên cứu gồm 323 trường hợp phụ nữ đã được khám sàng lọc UTCTC tại 24 xã vùng

nông thôn của hai Huyện Vũ Thư và Kiến Xương thuộc tỉnh Thái Bình, với chẩn đoán có tổn thương bất thường ở CTC. Địa điểm nghiên cứu được thực hiện tại khoa Phụ Sản, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. Thời gian: từ 01/06/2016 đến 30/06/2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp không nhóm đối chứng và theo dõi dọc, được tiến hành để đánh giá hiệu quả của phương pháp laser CO₂ trong điều trị các tổn thương bất thường ở CTC. 323 trường hợp phụ nữ đã được sàng lọc tại cộng đồng được lựa chọn, đủ điều kiện tham gia nghiên cứu. Người bệnh đã được thông tin về nguyên nhân của bệnh, các yếu tố nguy cơ, lựa chọn phương pháp điều trị, các biến chứng có thể gặp. Họ cũng đã được thông báo rằng đây là phương pháp điều trị hiệu quả cho những tổn thương này. Các can thiệp điều trị đều được sự đồng ý tham gia một cách tự nguyện của bệnh nhân.

2.3. Phương pháp laser CO₂. Sử dụng máy laser CO₂ JZ-30GZ của Trung Quốc với công suất đầu ra có thể điều chỉnh liên tục từ 0-30w, cho phép tạo ra các mức độ công suất thoả đáng để quang đông hoặc bốc bay tổ chức, để bốc bay tổ chức nhiệt độ có thể đạt $> 300^{\circ}\text{C}$, lúc ấy tổ chức sẽ thành than và hoá khí.

2.4. Đánh giá điều trị. Tổn thương đã được đánh giá sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sau đó. Quá trình can thiệp điều trị lần thứ hai hoặc thứ ba được thực hiện sau 4 tuần để có thể loại bỏ hoàn toàn tổn thương. Chỉ số Hiệu quả được định nghĩa là loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn. Theo dõi điều trị trong 12 tháng.

2.5. Phân tích thống kê. Đặc điểm cơ bản được mô tả bởi các giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Phân tích các biến liên tục và phân loại được thực hiện bằng cách sử dụng t-test và test chi-square. Sự khác biệt có ý nghĩa với giá trị $p < 0,05$. Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Tỷ lệ khỏi bệnh theo số lần điều trị

Khỏi bệnh theo số lần điều trị	n	Tỷ lệ (%)
1 lần	312	96,6
2 lần	11	3,4
Tổng	323	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ khỏi bệnh sau 1 lần điều trị là 312/323 trường hợp, chiếm 96,6%, có 11 trường hợp (3,4%) phải điều trị laser CO₂ lại lần thứ 2, không có trường hợp nào phải điều trị lần thứ 3. Tất cả các

trường hợp điều trị can thiệp lại đều cho kết quả tốt khi loại bỏ hoàn toàn các tổn thương ở CTC. Tham khảo kết quả nghiên cứu của Fallani MG. [4], nghiên cứu điều trị cho 159 bệnh nhân có tổn thương CIN, tỷ lệ khỏi bệnh cho một lần điều trị là 97,5% và có thể theo dõi qua nội soi CTC đạt yêu cầu ở 99,4% bệnh nhân được điều trị, 4 trường hợp (2,5%) phải điều trị lần 2. Wright VC. [8] khi điều trị cho 131 trường hợp phụ nữ có tổn thương CIN, tỷ lệ điều trị khỏi bệnh hoàn toàn sau 1 lần là 96,9%; Kết quả nghiên cứu của Vetrano G. [7] khi điều trị cho 44 phụ nữ có tổn

thương cổ tử cung đến CIN II bằng laser CO₂ thì tỷ lệ khỏi bệnh sau một lần điều trị là 95%; hai trường hợp (5%) tổn thương còn tồn tại được loại bỏ hoàn toàn khi điều trị lần 2. Nghiên cứu của Azizjalali M. [2] tại Iran khi điều trị cho 80 phụ nữ có TTTUT, 76/80 trường hợp khỏi bệnh ngay từ lần điều trị đầu tiên (95%), 5% khỏi hoàn toàn sau lần điều trị thứ 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị bằng laser CO₂ là phương pháp điều trị hiệu quả và đáng tin cậy đối với trường hợp có tổn thương nội biểu mô đến mức độ CIN II.

Bảng 2. Kết quả điều trị theo thời gian

Kết quả điều trị theo thời gian	Khỏi bệnh		Khá		Kém	
	n	%	n	%	n	%
3 tháng	312	96,6	11	3,4	0	0
6 tháng	323	100	0	0	0	0
12 tháng	323	100	0	0	0	0

Kết quả của quá trình điều trị được đánh giá bằng hiệu quả, hiệu quả được xem là loại bỏ hết các tổn thương và tế bào biểu mô bề mặt CTC đã tái tạo lại hoàn toàn. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ điều trị khỏi bệnh tăng dần theo thời gian theo dõi. Tỷ lệ khỏi bệnh đạt từ 96,6% trong thời gian 3 tháng đầu điều trị và đạt đến 100% sau 6 tháng theo dõi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Theo nghiên cứu của Vetrano G. [7] thì tỷ lệ khỏi bệnh sau 3

tháng điều trị là 95%; (5%) tổn thương còn tồn tại sau ba tháng. Nghiên cứu của Küppers V. [6] thì có 92,6% khỏi bệnh trong 3 tháng điều trị, 7,4% có tổn thương còn tồn tại sau 3 tháng khi soi cổ tử cung, phải điều trị lần thứ 2 mới loại bỏ hoàn toàn. Fallani MG. [4] nghiên cứu điều trị cho 159 bệnh nhân có tổn thương CIN, tỷ lệ khỏi bệnh trong 3 tháng điều trị là 97,5% và 04 trường hợp (2,5%) được quan sát thấy tồn tại CIN sau thời gian trung bình là 3,75 tháng.

Bảng 3. Liên quan tỷ lệ khỏi bệnh theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Khỏi bệnh		Khá		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
≤ 35 tuổi	101	100	0	0	101	31,27	< 0,05
> 35 tuổi	211	95,05	11	4,95	222	68,73	
Tổng	323	96,6	11	3,4	323	100	

Kết quả cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh nhóm phụ nữ ≤ 35 tuổi sau 3 tháng điều trị là 100%; tỷ lệ khỏi bệnh của nhóm phụ nữ > 35 tuổi là 95,05% và khá là 4,95%, đây cũng là những bệnh nhân sau khi tái khám lúc 4 tuần, phát hiện thấy các tổn thương vẫn còn tồn tại và được chỉ định điều trị lần 2. Như vậy khi chỉ định can thiệp điều trị bằng phương pháp laser CO₂ cho những trường hợp có tổn thương bất thường ở CTC thì những

phụ nữ từ 35 tuổi trở xuống (là những phụ nữ tuổi còn trẻ, có sức khỏe tốt, sức đề kháng và tình trạng miễn dịch tốt hơn vì vậy khả năng loại bỏ các tổn thương nhanh hơn và các tế bào biểu mô bề mặt cổ tử cung có khả năng tái tạo sớm hơn) có kết quả điều trị khỏi bệnh vượt trội hơn so với những phụ nữ trên 35 tuổi. Tỷ lệ khỏi giữa hai nhóm tuổi là khác biệt và có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 4. Tỷ lệ khỏi bệnh theo đường kính tổn thương

ĐKTT	Khỏi bệnh		Khá		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
< 1 cm	102	100	0	0	102	100	< 0,01
1 - 1,9 cm	186	100	0	0	186	100	
2 - 2,9 cm	23	76,67	07	23,33	30	100	
≥ 3 cm	1	20,0	04	80,0	05	100	
Tổng	312	96,6	11	3,4	323	100	

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh ngay lần điều trị đầu tiên ở nhóm có ĐKTT dưới 2 cm (288/323 trường hợp) là 100%. Ở nhóm có ĐKTT từ 2 cm trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi là 35 phụ nữ (gồm có 30 phụ nữ có ĐKTT từ 2 - 2,9 cm và 05 trường hợp có ĐKTT $\geq$ 3 cm), kết quả điều trị có 26/35 trường hợp khỏi bệnh ngay từ lần điều trị đầu tiên, chiếm tỷ lệ 74,3%; 11/35 trường hợp đạt kết quả điều trị là khá sau 3 tháng theo dõi, chiếm tỷ lệ 25,7%. Ghi nhận kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khỏi bệnh có liên quan đến mức độ tổn thương CTC, nếu ĐKTT càng lớn, khả năng khỏi bệnh càng giảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 05 trường hợp ĐKTT từ 3 cm trở lên, trong đó có 04 trường hợp kết quả điều trị khá sau thời gian 3 tháng theo dõi, còn lại những trường hợp ĐKTT < 2 cm thì không phụ nữ nào có kết quả điều trị là khá. Điều này cho thấy, mức độ tổn thương CTC liên quan đến sự hồi phục CTC sau điều trị. Sự khác biệt về tỷ lệ khỏi bệnh và đường kính tổn thương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

Bảng 5. Thời gian tiết dịch sau điều trị

Thời gian tiết dịch	n = 323		X $\pm$ SD
	n	%	
$\leq$ 7 ngày	213	66,0	7,32 $\pm$ 3,14 (thấp nhất là 2 ngày, cao nhất 16 ngày)
8 - 14 ngày	98	30,3	
$\geq$ 15 ngày	12	3,7	
Tổng	323	100	

Sau khi thực hiện can thiệp điều trị thì các tế bào bị diệt sẽ tự bong ra sau một số ngày và người bệnh thường thấy chảy ra một chất dịch hơi vàng, sự tiết dịch thường là do tình trạng xuất tiết và hoại tử bong vảy của tổ chức. Giai đoạn tiết dịch này xuất hiện ngay sau điều trị và kéo dài từ 2 - 4 tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian tiết dịch dưới 7 ngày là 66,0%; từ 8 - 14 ngày là 30,3%; $\geq$ 15 ngày là 3,7%. Thời gian tiết dịch trung bình sau điều trị là 7,32 $\pm$ 3,14 ngày, thấp nhất là 2 ngày, cao nhất 16 ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Berget A. [3].

Bảng 6. Biến chứng sau điều trị laser CO₂

Biến chứng sau điều trị	n = 323	Tỷ lệ (%)
Không có	307	95,04
Đau, rất nhẹ	07	2,17
Chảy máu	09	2,79
Nhiễm trùng	0	0,0

Kết quả nghiên cứu tại bảng 6, có 95,04% số phụ nữ không có biểu hiện bất thường khi phản hồi các vấn đề biến chứng và tác dụng phụ của phương pháp trong và sau quá trình điều trị. Có

4,96% phụ nữ có ghi nhận về các tác biến chứng sau điều trị, trong đó 2,17% có triệu chứng đau, 2,79% có dấu hiệu chảy máu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp laser CO₂ trong điều trị cho 323 trường hợp phụ nữ có các tổn thương bất thường ở CTC. Kết quả: Tỷ lệ khỏi bệnh sau lần điều trị đầu tiên là 96,6%; 3,4% điều trị lại lần 2, không có trường hợp nào điều trị lần 3. Tỷ lệ khỏi bệnh đạt 96,6% trong 3 tháng đầu và đạt 100% sau 6 tháng điều trị. Thời gian khỏi bệnh trung bình chung theo đường kính tổn thương là 70,9 $\pm$ 21,6 ngày. Thời gian khỏi bệnh trung bình của nhóm đường kính tổn thương < 2 cm và nhóm $\geq$ 2 cm là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng điều trị ở phụ nữ $\leq$ 35 tuổi là 100%, nhóm > 35 tuổi là 95,05%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thời gian tiết dịch trung bình là 7,32 $\pm$ 3,14 ngày; 66,0% phụ nữ tiết dịch dưới 7 ngày, 30,3% tiết dịch từ 8 - 14 ngày, 3,7% tiết dịch > 15 ngày. Nhóm có đường kính tổn thương < 2 cm thời gian tiết dịch dưới 7 ngày là 66,0%, 100% các trường hợp $\geq$ 2 cm tiết dịch trên 7 ngày. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ biến chứng sau điều trị là 4,96% (chảy máu là 2,79%, đau là 2,17%). Theo dõi 12 tháng sau điều trị: không ghi nhận các bất thường trên lâm sàng, VIA và tế bào học cổ tử cung.

Kết quả nghiên cứu đã chứng minh rằng laser CO₂ là một phương pháp có hiệu quả cao trong điều trị cho các tổn thương bất thường ở CTC, giúp cho bác sĩ có thể lựa chọn áp dụng phương pháp rộng rãi theo dõi sau điều trị với giá thành thấp, dễ thực hiện, hiệu quả, an toàn và có thêm lợi ích cho việc bảo tồn chức năng sinh sản và toàn vẹn giải phẫu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2016).** Quyết định số 5240/QĐ-BYT ngày 23/9/2016 về việc phê duyệt tài liệu "Kế hoạch Hành động quốc gia về dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025".
- Azizjalali M, Ghaffarpour G, Mousavifard B. (2012).** CO₂ Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a Randomized Controlled Trial (RCT). Iran J Microbiol, Dec;4 (4): 187-190.
- Berget A, Andreasson B, Bock JE (1991).** Laser and cryo surgery for cervical intraepithelial neoplasia. A randomized trial with longterm follow-up. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70(3):231-235.
- Fallani MG, Penna C, Fambrini M, et al (2003).** Laser CO₂ vaporization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a long-term follow-up series. Gynecol Oncol, 2003;91(1):130-133.

5. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I. et al (2018). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*, 2019;144 (8):1941-1953.
6. Küppers V, Degen KW, Dominik S, et al (1994). Die Vorzüge der CO₂-Laseranwendung bei der Behandlung der Zervixdysplasie [The advantages of CO₂ laser use in treatment of cervix dysplasia]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1994; 54(7): 401-405.
7. Vetrano G, Ciolli P, Carboni S, et al (2010). Laser vaporization in the management of CIN. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010;31(1):83-86.
8. Wright VC, Davies EM. (1981). The conservative management of cervical intraepithelial neoplasia: the use of cryosurgery and the carbon dioxide laser. *Br J Obstet Gynaecol*, 1981; 88(6): 663-668.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CANXI HÓA KẾT, GIÁC MẠC Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI ĐIỀU TRỊ LỌC MÁU CHU KỲ

Nguyễn Lê Trung*, Lê Việt Thắng*,
Phạm Quốc Toàn*, Vũ Anh Tuấn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm canxi hóa kết - giác mạc ở bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị bằng lọc máu chu kỳ và mối liên quan với các yếu tố ở bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang 96 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối điều trị bằng lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện quân y 103, đánh giá tình trạng canxi hóa kết - giác mạc bằng khám bề mặt nhãn cầu, phân loại và cho điểm canxi hóa theo hệ thống phân loại Porter và Crombie đã được sửa đổi. **Kết quả:** Có 134 mắt bị canxi hóa kết giác mạc, trong đó mắt phải là 69 mắt, mắt trái là 65 mắt. Chủ yếu là ở mức độ 1. Đánh giá đa biến cho thấy thời gian lọc máu từ 37 tháng đến 60 tháng có OR = 76,76 ($p < 0,001$) và từ 60 tháng trở lên có OR = 135,62 ($p < 0,01$). Đây là yếu tố liên quan đáng kể gây tình trạng canxi hóa ở kết - giác mạc của bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. **Kết luận:** Thời gian lọc máu kéo dài là một yếu tố dự báo nguy cơ gây lắng đọng canxi ở kết - giác mạc của bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối có lọc máu chu kỳ. Có thể ứng dụng để thực hành lâm sàng nhằm tiên lượng yếu tố liên quan cũng như đánh giá kết quả điều trị.

Từ khóa: Canxi hóa kết - giác mạc, lọc máu

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF CONJUNCTIVAL AND CORNEAL CALCIFICATION WITH HEMODIALYSIS PATIENTS

Objective: To characterize corneal, conjunctival calcification sign characteristics and descriptive of the relationship between risk factors in patients with end-stage chronic renal failure. **Objects and methods:** cross-sectional description of 96 patients with end-

stage renal failure undergoing cyclic dialysis, recording of calcification of the cornea by surface examination of the eyeball, and systematic classification and scoring the Porter and Crombie classification revised. **Results:** There are 134 eyes with corneal calcification, of which the right eye is 69 eyes, the left eye is 65 eyes, mostly at grade 1. Multivariate evaluation showed that the dialysis time from 37 months to 60 months had OR = 76.76 ($p < 0.001$) and from 60 months or more had OR = 135.62 ($p < 0.01$). Corneal calcification is a risk factor in patients with end-stage renal failure. **Conclusion:** Prolonged dialysis time is a predictor of the risk of calcium deposition in the eyeball surface in patients with end-stage renal failure on dialysis. It can be used for clinical practice to predict risk factors as well as evaluate treatment outcomes.

Keywords: Corneal calcification, dialysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn tính là tình trạng suy giảm các chức năng của thận dẫn tới rối loạn nội môi và rối loạn chuyển hóa trong cơ thể. Rối loạn chuyển hóa canxi, phosphate thể hiện rõ nhất ở những bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối, tiến triển nặng khi bệnh nhân điều trị bằng lọc máu chu kỳ. Hậu quả của rối loạn chuyển hóa là tình trạng lắng đọng canxi tại các mô của cơ thể. Lắng đọng canxi ở mạch máu gây nên canxi hóa mạch máu, là nguyên nhân đặc trưng dẫn tới các biến chứng, biến cố tim mạch gia tăng ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối có lọc máu chu kỳ, lý giải thích về tỷ lệ hiện mắc cao của bệnh lý tim mạch gây tử vong ở những bệnh nhân này [1]. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra các yếu tố liên quan như suy dinh dưỡng, viêm nhiễm và rối loạn chất khoáng, có thể gây xơ vữa động mạch tiến triển, là những yếu tố quan trọng quyết định tỷ lệ mắc và tử vong tim mạch cao ở bệnh nhân suy thận lọc máu chu kỳ [2, 3].

Sự lắng đọng canxi không chỉ ở mạch máu mà cả ở các mô khác trong đó có kết, giác mạc.

*Bệnh viện quân y 103 – Học viện quân y

**Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Trung

Email: bstrung8a@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

Những cặn canxi này đã được chứng minh về mặt mô học là canxi photphat. Sự kết tủa của muối canxi được cho là xảy ra khi nồng độ canxi và photphat trong huyết thanh vượt quá độ hòa tan. Gần đây, Seyahi đã đưa ra một liên kết giữa tình trạng canxi hóa kết giác mạc ở bệnh nhân lọc máu với canxi hóa mạch máu [4]. Liệu mức độ nghiêm trọng của tình trạng này có liên quan với tỷ lệ tử vong hay không vẫn chưa được làm sáng tỏ. Chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm dấu hiệu canxi hóa kết, giác mạc ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối điều trị lọc máu chu kỳ" với mục tiêu: khảo sát đặc điểm canxi hóa kết, giác mạc và mối liên quan với một số yếu tố ở bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị lọc máu chu kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 96 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối điều trị lọc máu chu kỳ đã được chọn vào nghiên cứu tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện quân y 103.

-Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Tất cả các bệnh nhân đều trải qua 4 giờ chạy thận nhân tạo, ba lần mỗi tuần.

+ Tất cả các bệnh nhân đồng ý nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những người mắc bệnh ác tính hoặc bệnh truyền nhiễm đang hoạt động

+ Những người đã chạy thận nhân tạo dưới 6 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, cắt ngang

- Các bước tiến hành:

+ Thu thập số liệu của bệnh nhân qua bệnh án lọc máu chu kỳ tại BV 103.

+ Khám nghiệm bằng đèn soi mắt cầm tay được thực hiện trên những bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn thu nhận. Sự canxi hóa được phân loại theo phân loại Porter và Crombie[5].

+ Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

-**Xử lý số liệu:** sử dụng các thuật toán thống kê trong y học, phần mềm Stata 16.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 96)

Các biến nghiên cứu	Giá trị
Tuổi, mean (SD)	53.9 (14.8)
Giới	
Nữ	40 (41.7%)
Nam	56 (58.3%)
Thời gian lọc máu, mean (SD)	64.4 (206.4)
Thời gian lọc máu (tháng)	

Dưới 12 tháng	20 (20.8%)
12 - 36 tháng	34 (35.4%)
37 - 60 tháng	25 (26.0%)
Trên 60 tháng	17 (17.7%)
Tăng huyết áp	89 (92.7%)
Giảm Albumin máu	22 (22.9%)
Chỉ số BMI < 18,5	19 (19.8%)
Canxi máu	
Giảm canxi máu	34 (35.4%)
Bình thường	56 (58.3%)
Tăng canxi máu	6 (6.3%)
Cholesterol máu	
Giảm Cholesterol máu	20 (20.8%)
Bình thường	63 (65.6%)
Tăng Cholesterol máu	13 (13.5%)
CRP >= 3 mg/l	46 (47.9%)
Thiếu máu	93 (96,9%)
Ure, mean (SD)	25.7 (6.6)
Creatinin, mean (SD)	883.7 (245.2)
HbsAg dương tính	7 (7.3%)
Anti HCV dương tính	28 (29.2%)

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $53,9 \pm 14,8$ tuổi. Thời gian trung bình lọc máu là $64,4 \pm 206,4$ tháng. Có 35,4% BN giảm canxi máu, 6,3% BN tăng canxi máu và 56 người có xét nghiệm canxi máu bình thường. Xét nghiệm ure máu trung bình là $25,7 \pm 6,6$ mmol/l, creatinin máu trung bình là $883,7 \pm 245,2$ mmol/l.

Bảng 2: Đặc điểm canxi hóa kết mạc, giác mạc (n = 96)

	Mắt trái	Mắt phải	Chung cả 2 mắt
Điểm canxi hóa, mean (SD)	1,1 (0,9)	1,0 (1,0)	1,0 (0,9)
Không bị canxi hóa	27 (28,1%)	31 (32,3%)	22 (22,9%)
Độ 1	45 (46,9%)	46 (47,9%)	77,1%
Độ 2	15 (15,6%)	11 (11,5%)	
Độ 3	8 (8,3%)	7 (7,3%)	
Độ 4	1 (1,0%)	0 (0,0%)	
Độ 5	0 (0,0%)	1 (1,0%)	

Tại 96 Bn với 192 mắt được khảo sát canxi hóa độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất.

Tỷ lệ canxi hóa ở 2 mắt là tương đương nhau.

Bảng 3. Phân tích đa biến liên quan với dấu hiệu canxi hóa kết, giác mạc (n = 96)

Chỉ số	OR	CI 95%
Nữ	1.00	[1.00,1.00]
Nam	0.51	[0.11,2.30]
Albumin máu bình thường	1.00	[1.00,1.00]
Giảm albumin máu	0.83	[0.17,3.91]
Giảm canxi máu	1.00	[1.00,1.00]
Canxi máu	0.55	[0.14,2.13]

bình thường		
Tăng canxi máu	1.79	[0.08,41.72]
Giảm cholesterol máu	1.00	[1.00,1.00]
Cholesterol máu bình thường	1.45	[0.25,8.45]
Tăng cholesterol máu	1.34	[0.14,12.59]
CRP < 3 mg/l	1.00	[1.00,1.00]
CRP ≥ 3 mg/l	1.84	[0.58,5.83]
Thời gian lọc máu		
Dưới 12 tháng	1.00	[1.00,1.00]
12 - 36 tháng	1.64	[0.40,6.83]
37 - 60 tháng	76.76***	[7.42,794.49]
Trên 60 tháng	135.62**	[5.50,3342.55]
Tình trạng thiếu máu		
Không thiếu máu	1.00	[1.00,1.00]
Thiếu máu nhẹ	5.61	[0.23,135.92]
Thiếu máu vừa	0.91	[0.15,5.59]
Thiếu máu nặng	1.00	[1.00,1.00]
Nhóm tuổi		
Dưới 60	1.00	[1.00,1.00]
Trên 60	0.69	[0.17,2.82]
Ure	1.03	[0.91,1.17]
Creatinin	1.00	[1.00,1.00]
Tăng huyết áp		
Không	1.00	[1.00,1.00]
Có	10.13	[0.88,116.64]

Ghi chú: CI 95%: Khoảng tin cậy 95%; * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

Phân tích hồi quy đa biến cho thấy yếu tố thời gian lọc máu liên quan có ý nghĩa với tình trạng canxi hóa kết - giác mạc, khác biệt rõ nhất ở BN có thời gian lọc máu từ 37 tháng trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Cơ chế bệnh sinh của tình trạng canxi hóa trên kết - giác mạc phổ biến nhất ở bệnh nhân suy thận mạn tính [6], vẫn chưa được biết rõ. Giả thuyết được đưa ra là do môi trường tương đối kiềm thứ phát do mất carbon dioxide từ những mạch máu vùng rìa và nồng độ canxi và phosphat trong huyết thanh cao vượt quá khả năng hòa tan được cho là dẫn đến vôi hóa ở những vùng này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy sự canxi hóa ở từng mắt phải trái là tương đương nhau. Có một trường hợp bị canxi hóa mức độ 5 ở mắt phải, và cũng chính trên bệnh nhân này mức độ canxi hóa ở mắt trái là độ 4. Đây là bệnh nhân trẻ tuổi bị bệnh lý bẩm sinh bất thường toàn thân, suy thận mạn tính kéo dài 19 năm, dẫn đến lắng đọng canxi trên kết - giác mạc mức độ nặng. Những bệnh nhân lắng đọng canxi ở mức độ 1 và 2 chiếm tỷ lệ chủ yếu. Kết quả của chúng tôi tương đương với Tokuyama[7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ canxi hóa kết - giác mạc có liên quan với

thời gian lọc máu hiệu chỉnh. Thời gian lọc máu càng kéo dài thì mức độ lắng đọng canxi trên kết - giác mạc càng quan sát rõ. Thời gian có ý nghĩa thống kê là trên 36 tháng. Việc phát hiện sự lắng đọng canxi trên kết - giác mạc là quan trọng vì hai lý do: thứ nhất, đây là dấu hiệu có thể dễ dàng phát hiện tại giường bệnh, có thể cung cấp thông tin hữu ích về tình trạng canxi hóa mạch máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Thứ hai, có thể là chỉ định để điều trị các rối loạn về thành phần khoáng chất, có khả năng có thể sửa đổi được, để làm chậm quá trình canxi hóa. Các thử nghiệm lâm sàng gần đây đã chỉ ra rằng những bệnh nhân dùng chất kết dính phosphat không chứa canxi có ít hoặc không có tiến triển canxi hóa động mạch vành và động mạch chủ khi so sánh với những bệnh nhân được điều trị bằng chất kết dính phosphat có chứa canxi, khi mức độ phosphat trong huyết thanh được kiểm soát tương đương ở cả hai. Porter và Crombie đã chỉ ra rằng hầu hết các bệnh nhân được ghép thận đều có tình trạng lắng đọng canxi trên kết giác mạc thoái triển dần khi mức canxi và phosphat ở mức bình thường [5]. Các nghiên cứu sâu hơn là cần thiết để xác định xem liệu sự lắng đọng canxi trên bề mặt kết giác mạc có thoái triển hay không khi mức chuyển hóa khoáng chất được đưa về mức bình thường. Do vậy, nó sẽ là một dấu hiệu hữu ích để theo dõi quá trình vôi hóa mạch máu, là cơ sở chăm sóc và điều trị toàn diện cho bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Kết quả của chúng tôi thấy mối liên quan không có ý nghĩa giữa mức độ nghiêm trọng của canxi hóa kết - giác mạc với các yếu tố như nồng độ canxi, trong huyết thanh, kết quả này có sự khác biệt so với Seyahi, Tokuyama [4, 7]. Kết quả có thể khác nhau vì lượng canxi và phosphat trong máu dao động theo thời gian, trong khi quá trình vôi hóa ở mắt tiến triển chậm và ảnh hưởng lâu dài của sự biến dạng trong chuyển hóa chất khoáng. Đối với tăng huyết áp, theo như chúng tôi được biết, trước đây chưa có báo cáo nào nghiên cứu về mối quan hệ giữa tăng huyết áp và mức độ canxi hóa kết - giác mạc. Tăng huyết áp rất phổ biến ở bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính và độ cứng động mạch đóng một vai trò chính trong nguồn gốc của tăng huyết áp tâm thu. Sự canxi hóa kết - giác mạc được cho là kết quả của sự rối loạn chuyển hóa khoáng chất, là một trong những yếu tố liên quan gây ra độ cứng động mạch[3]. Do đó, mối quan hệ giữa tăng huyết áp và sự lắng đọng canxi ở kết - giác mạc cần được nghiên cứu thêm. Nghiên cứu của Kalantar-Zadeh cho thấy tình trạng viêm mãn

tính và suy dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ là các yếu tố liên quan. Thuật ngữ "hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch" nhấn mạnh mối liên hệ chặt chẽ giữa suy dinh dưỡng và tình trạng viêm với bệnh xơ vữa động mạch [2]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy mối liên quan không có ý nghĩa giữa các thông số được sử dụng để đánh giá suy dinh dưỡng, tình trạng viêm với mức độ lắng đọng canxi trên bề mặt nhân cầu, kết quả này tương tự với Seyahi [4].

V. KẾT LUẬN

Lắng đọng canxi trên kết - giác mạc gặp với tỷ lệ cao ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, tổn thương gặp chủ yếu là độ 1 và độ 2. Thời gian lọc máu kéo dài trên 36 tháng là yếu tố liên quan có ý nghĩa với tình trạng canxi hóa kết - giác mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wanner, C. and T. Metzger, C-reactive protein a

- marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. **17 Suppl 8**: p. 29-32; discussion 39-40.
2. Kalantar-Zadeh, K., Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in chronic kidney disease patients: What is next? *Semin Dial*, 2005. **18**(5): p. 365-9.
3. El-Abbadi, M. and C.M. Giachelli, Arteriosclerosis, calcium phosphate deposition and cardiovascular disease in uremia: current concepts at the bench. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2005. **14**(6): p. 519-24.
4. Seyahi, N., et al., Association of conjunctival and corneal calcification with vascular calcification in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2005. **45**(3): p. 550-6.
5. Porter, R. and A.L. Crombie, Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure. *Br J Ophthalmol*, 1973. **57**(5): p. 339-43.
6. Chestler, R.J. and G. de Venecia, Calcific eyelid margin lesions in chronic renal failure. *Am J Ophthalmol*, 1989. **107**(5): p. 556-7.
7. Tokuyama, T., et al., Conjunctival and corneal calcification and bone metabolism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2002. **39**(2): p. 291-6.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG BÀN TAY SAU PHẪU THUẬT NỐI GÂN GẤP THEO PHÁC ĐỒ VẬN ĐỘNG SỚM CỦA KLEINERT VÀ DURAN

Phạm Thị Duyên*, Phạm Văn Minh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề. Các phác đồ Kleinert (duỗi chủ động, gấp thụ động bằng dây cao su) và Duran (duỗi thụ động, gấp thụ động) là hai loại phác đồ vận động sớm cơ bản để phục hồi chấn thương gân gấp. Ngày nay các phác đồ loại Kleinert và Duran kết hợp ngày càng được áp dụng rộng rãi. **Mục tiêu:** Tìm hiểu các đặc điểm của tổn thương gân gấp bàn tay và đánh giá kết quả phục hồi chức năng sau nối gân gấp bằng phác đồ vận động sớm của Kleinert và Duran. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 32 bệnh nhân được chẩn đoán đứt gân gấp bàn tay từ vùng I-V được nối gân cấp cứu và tập phục hồi chức năng theo phác đồ Kleinert và Duran tại bệnh viện đa khoa Xanh pôn từ tháng 8/2019 đến tháng 7/2020. **Kết quả:** 32 bệnh nhân tổn thương 66 ngón tay trên 32 bàn tay. Độ tuổi trung bình là 36,6 tuổi. Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn sinh hoạt (50%). Thường gặp tổn thương vùng II và vùng V và đa số tổn thương cả gân gấp chung nông và chung sâu (71,2%). Kết quả điểm

Strickland lúc 12 tuần sau mổ: rất tốt 69,2%, tốt 21,5%, trung bình 7,6%, kém 1,7%. **Kết luận:** Vận động sớm theo phác đồ kết hợp Kleinert và Duran đạt được các kết quả mong đợi trên bệnh nhân sau mổ nối gân gấp bàn tay.

Từ khóa: gân gấp, chấn thương, phác đồ Kleinert và Duran

SUMMARY

THE RESULTS OF REHABILITATION OF FLEXOR TENDON INJURIES AFTER SURGERY BY USE OF A COMBINED REGIMEN OF KLEINER AND DURAN TECHNIQUES

Background: Kleinert (active extension, rubber-band passive flexion) and Duran (passive extension, passive flexion) protocols are two basic types of early motion programs for rehabilitation of flexor tendon injuries. Nowadays, combinations of these two protocols are widely used. **Objectives:** To analyze the characteristics of Flexor Tendon Injuries and evaluate the results of rehabilitation by use of a Combined Regimen of Kleinert and Duran Techniques after surgery. **Subjects and research methods:** 32 Patients were diagnosed with Flexor Tendon Injuries of hand from zone I to zone V. They all were repaired with reconstructive surgery and then were rehabilitated by the use of combined Regimen of Kleinert and Duran techniques at Saint – Paul general

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Duyên

Email: dr.phamduyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

Hospital from August 2019 to July 2020. **Results:** 32 patients injured 66 fingers on 32 hands. The average age is 36.6 years old. The main cause is domestic accidents (50%). Common lesions are in zone II and zone V and most of the lesions were both in Flexor digitorum profundus tendons and Flexor digitorum superficial tendons (71.2%). Strickland scale was assessed 12 weeks after surgery: The results were excellent in 69.2% of the fingers, good in 21.5%, fair in 7.6%, and poor in 1.7%. **Conclusion:** Early mobilization according to the combination regimen of Kleinert and Duran lead to expected results in patients after reconstructive surgery.

Keywords: Flexor tendon injury, Kleinert and Duran techniques, FDS tendon and FDP tendon

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàn tay là trung tâm của các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày, trong các ngành nghề và thể thao nên rất dễ bị chấn thương. Angermann và Lohmann cho thấy 28,6% bệnh nhân được điều trị cấp cứu là do chấn thương bàn tay. Tổn thương gân ở vị trí thứ 2 (29%) trong số tất cả các bệnh nhân được điều trị chấn thương tay^{1,2}. Các kỹ thuật khâu nối gân, dây chằng đã được cải thiện trong vài thập kỷ qua tuy nhiên phục hồi chức năng sau nối gân gấp bàn tay vẫn còn nhiều thách thức đối với các nhà trị liệu³. Mặc dù chưa tìm ra phác đồ phục hồi chức năng tốt nhất nhưng các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc vận động sớm có bảo vệ gân cơ sau phẫu thuật như trong các phác đồ của Kleinert và Duran đem lại những lợi ích không nhỏ⁴. Tại bệnh viện đa khoa Xanh - pôn phác đồ này bước đầu được triển khai và mang lại kết quả tích cực. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu các đặc điểm của tổn thương gân gấp bàn tay và đánh giá kết quả phục hồi chức năng sau nối gân gấp bằng phác đồ vận động sớm của Kleinert và Duran.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm 32 bệnh nhân tổn thương 66 ngón tay ở 32 bàn tay được nối gân cấp cứu và tập vận động sớm theo phác đồ Kleinert và Duran tại Bệnh viện Đa khoa Xanh pôn từ tháng 8/2019 đến 7/2010.

2. Phương pháp:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.
- Các bước tiến hành: Nghiên cứu hồ sơ bệnh án chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn, giải thích kỹ lợi ích và tính an toàn của kỹ thuật tập, điều trị theo phác đồ, đánh giá kết quả.
- Đánh giá kết quả lúc 3 tuần, 6 tuần, 12 tuần.
- Đặc điểm chung: tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương, tác nhân gây tổn thương.

- Đặc điểm lâm sàng: vùng tổn thương, loại gân tổn thương.

- Kết quả phục hồi tầm vận động khớp
- Phác đồ phục hồi chức năng: Nẹp bột do Phẫu thuật viên thực hiện, tập vận động theo phác đồ Kleinert và Duran bắt đầu từ ngày thứ 3-5 sau phẫu thuật.

- ❖ Tuần 1-3: Tập tại nhà. Cách thức 10 đến 20 lần lặp lại hàng giờ nếu có thể (ít nhất 4 - 6 lần mỗi ngày). Gập thụ động/duỗi chủ động các khớp DIP và PIP. Bài tập dính gân (ngoài nẹp).

- ❖ Tuần 3: Điều chỉnh nẹp để đưa cổ tay về trung tính. Bắt đầu đặt/giữ gập thụ động trong nẹp.

- ❖ Tuần 4-5: Tháo nẹp khi tập chủ động ở nhà. Gập, duỗi chủ động các ngón. Đặt giữ gập chủ động.

- ❖ Tuần 6-7: Tháo nẹp nếu bác sĩ phẫu thuật đồng ý. Thực hiện bài tập kéo giãn.

- ❖ Tuần 8-12: Các bài tập kháng trở tăng dần.

- Đánh giá kết quả tầm vận động khớp:

- Các ngón dài (Theo Strickland):

$$K(\%) = \frac{\alpha - \beta}{175} \times 100$$

K: biên độ hoạt động thực của ngón tay so với bình thường (%). α : góc gập chủ động tối đa các khớp DIP, PIP (độ). β : góc hạn chế duỗi chủ động tối đa các khớp DIP, PIP (độ). Tổng TVĐ gập chủ động các khớp DIP, PIP = 175 độ.

- Đánh giá kết quả của ngón cái tham khảo cách tính của **Buck Gramcko**, chỉ tính góc của khớp liên đốt, giá trị bình thường là 90 độ, công thức sẽ là:

$$K(\%) = \frac{\alpha - \beta}{90} \times 100$$

K: biên độ hoạt động thực của ngón tay so với bình thường (%). α : góc gập chủ động tối đa khớp IP (độ). β : góc hạn chế duỗi chủ động tối đa khớp IP (độ)

Kết quả: Rất tốt (85%-100%), Tốt (70-84%), Trung bình (50%-69%), Kém (<50%).

- Biến chứng cơ cứng gấp đồng thời các khớp liên đốt: mất duỗi khớp liên đốt gần+ mất duỗi khớp liên đốt xa >15 độ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- Lứa tuổi thường gặp là 30-39 tuổi, chiếm 43,7%. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 36,2 $\pm$ 11,2 tuổi, BN trẻ nhất là 18 tuổi, BN lớn tuổi nhất là 60 tuổi. Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới, chiếm 93,8%.

- Tai nạn sinh hoạt là nguyên nhân chủ yếu chiếm 50%, tiếp đến là tai nạn lao động chiếm 43,7%. Dao là tác nhân chủ yếu chiếm 46,9%, sau đó là kính chiếm 25%, tổn thương do cửa

chiếm 21,9% và là nguyên nhân chính trong nhóm tai nạn lao động (50%).

Bảng 3.1: Vùng tổn thương

Vùng	Số bệnh nhân	%	Số ngón tay	%
I	3	9,3	4	6,0
II	13	40,6	18	27,3
III	3	9,3	7	10,6
IV	2	6,2	7	10,6
V	6	18,7	24	36,4
Ngón cái	5	15,9	6	9,1
Tổng	32	100	66	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tổn thương vùng II là lớn nhất chiếm 40,6%, tỷ lệ ngón tay tổn thương thuộc vùng V là lớn nhất chiếm 36,4%.

Bảng 3.3: Kết quả điểm Strickland cho gân gấp ngón cái và gân gấp các ngón dài

Thời gian kiểm tra	Kết quả							
	Rất tốt		Tốt		Trung bình		Kém	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 3 tuần (n=66)	11	16,7	31	47,0	16	24,2	8	12,1
Sau 6 tuần (n=66)	21	31,8	32	48,5	9	13,7	4	6,0
Sau 12 tuần (n=65)	45	69,2	14	21,5	5	7,7	1	1,6

Nhận xét: Điểm Strickland sau mổ 3 tuần là 63,7% rất tốt và tốt, tăng lên là 90,7% lúc 12 tuần.

Bảng 3.4: Kết quả điểm Strickland cho gân gấp các ngón dài

Thời gian kiểm tra	Kết quả							
	Rất tốt		Tốt		Trung bình		Kém	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 3 tuần (n=60)	10	16,6	27	45,0	15	25,0	8	13,4
Sau 6 tuần (n=60)	19	31,6	28	46,6	9	15,0	4	6,8
Sau 12 tuần (n=59)	39	66,1	14	23,7	5	8,5	1	1,7

Nhận xét: Kết quả rất tốt và tốt tăng từ 61,6% lúc 3 tuần lên 89,8% lúc 12 tuần. Ngoài ra 100% ngón cái có kết quả rất tốt theo Strickland, 23,1% ngón tay có biến chứng co cứng gấp đồng thời các khớp liên đốt gần và liên đốt xa. Không có biến chứng đứt gân sau 12 tuần theo dõi.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân dễ bị chấn thương gân gấp nhất là 30-39 tuổi, tiếp đến là nhóm tuổi 20-29. Đây đều là các nhóm tuổi lao động, vì thế việc phẫu thuật và phục hồi chức năng sau nối gân gấp bàn tay có một vai trò quan trọng. Nếu việc điều trị không hiệu quả sẽ ảnh hưởng dẫn đến những ảnh hưởng xấu không chỉ cho bệnh nhân mà còn cả gia đình của họ⁵.

Tỷ lệ BN nam bị chấn thương gân gấp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều lần so với tỷ lệ BN nữ. Sự khác biệt về giới tính là do cơ chế chấn thương gân gấp phổ biến nhất là một vết cắt do dao hoặc kính hoặc do cưa, trong khi việc sử dụng các công cụ này khi làm việc và hoạt động giải trí chủ yếu diễn ra ở nam giới⁶. Tổn thương do cưa khá cao chiếm 21,9% và là nguyên nhân chính trong nhóm tai nạn lao động (50%). Chúng tôi thấy sự cần thiết của việc sử dụng phương tiện bảo hộ lao động khi sử dụng

Bảng 3.2: Tỷ lệ loại gân tổn thương

Loại gân tổn thương	Tần số	Tỷ lệ %
Gân nông	5	7,5
Gân sâu	8	12,1
Cả gân nông và sâu	47	71,2
Gân gấp ngón 1	6	9,2

Nhận xét: Tổn thương cả gân gấp nông và gân gấp sâu chiếm đa số với 71,2% các ngón tay.

3.2. Kết quả phục hồi tâm vận động khớp. Lúc 3 tuần và 6 tuần sau mổ chúng tôi lượng giá được 32 BN với 66 ngón tay tổn thương, 12 tuần là 31 BN với 65 ngón tay tổn thương với kết quả:

dụng cụ này.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, kết quả phục hồi tâm vận động của khớp đánh giá theo Strickland lúc 3 tuần là 63,7% rất tốt và tốt, tỷ lệ này tăng lên 80,3% lúc 6 tuần và lúc 12 tuần là 90,7%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trước đây của một số tác giả^{3,7,8}. Nghiên cứu của tác giả Hundozi, H trên 35 bệnh nhân với 69 ngón tay tổn thương thuộc tất cả các vùng của bàn tay cho thấy kết quả điểm TAM là 96% rất tốt và tốt. Nghiên cứu của Quadlbauer, S. trên 103 bệnh nhân tổn thương 115 gân gấp bàn tay cho thấy tỷ lệ tốt và rất tốt là 94% theo thang điểm Buck-Gramcko, 90% theo thang điểm Strickland.

Điểm khác trong nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của các tác giả trên là bệnh nhân của chúng tôi dùng tay lành để tập vận động cho tay tổn thương, còn trong nghiên cứu của Quadlbauer, S. và Hundozi, H. bệnh nhân được

tập luyện bởi tay của nhà trị liệu. Cách thức tập luyện của chúng tôi tương tự trong nghiên cứu của Cetin A và cộng sự. Tác giả Cetin A đã so sánh kết quả nghiên cứu với các nghiên cứu khác và khẳng định các bài tập thụ động được thực hiện bởi chính bệnh nhân rất an toàn và tiết kiệm chi phí hơn so với các bài tập thụ động có sự hỗ trợ của nhà trị liệu. Việc bổ sung kỹ thuật duỗi thụ động trong phác đồ của Cetin A nhằm mục đích duỗi tối đa các khớp liên đốt đến giới hạn của nẹp giúp tăng cường trượt gân và ngăn ngừa cứng khớp. Điểm khác trong phác đồ điều trị của chúng tôi so với phác đồ của Cetin A là chúng tôi không bao gồm kỹ thuật duỗi thụ động. Đây có thể là lý do khiến tỷ lệ biến chứng co cứng gấp đồng thời các khớp liên đốt gần và liên đốt xa trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Cetin, A và cộng sự (23,1% so với 17,5%).

V. KẾT LUẬN

Vận động thụ động sớm có bảo vệ gân cơ sau phẫu thuật như trong các phác đồ vận động sớm của Kleinert và Duran đem lại những lợi ích không nhỏ cho bệnh nhân sau phẫu thuật nối gân gấp bàn tay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angermann P., Lohmann M. (1993). Injuries to the hand and wrist. A study of 50,272 injuries. J Hand Surg Br, 18(5), 642-4.
2. Voigt C. (2002). [Tendon injuries of the hand]. Chirurg, 73(7), 744-64; quiz 765-7.
3. Hundozi H., Murtezani A., Hysenaj V. et al. (2013). Rehabilitation after surgery repair of flexor tendon injuries of the hand with Kleinert early passive mobilization protocol. Med Arch, 67(2), 115-9.
4. Peters S. E., Jha B., Ross M. (2017). Rehabilitation following surgery for flexor tendon injuries of the hand. Cochrane Database of Systematic Reviews, (1).
5. Chang M. K., Tay S. C. (2018). Flexor Tendon Injuries and Repairs: A Single Centre Experience. J Hand Surg Asian Pac Vol, 23(4), 487-495.
6. de Jong J. P., Nguyen J. T., Sonnemaa A. J. et al. (2014). The incidence of acute traumatic tendon injuries in the hand and wrist: a 10-year population-based study. Clin Orthop Surg, 6(2), 196-202.
7. Cetin A., Dincer F., Kecik A. et al. (2001). Rehabilitation of flexor tendon injuries by use of a combined regimen of modified Kleinert and modified Duran techniques. Am J Phys Med Rehabil, 80(10), 721-8.
8. Quadlbauer S., Pezzeti Ch, Jurkowitsch J. et al. (2016). Early Passive Movement in flexor tendon injuries of the hand. Arch Orthop Trauma Surg, 136(2), 285-93.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH HIỂN LỚN BẰNG NĂNG LƯỢNG SÓNG CÓ TẦN SỐ RADIO

Trần Minh Thoại**, Bùi Long**, Trần Đức Hùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của can thiệp nhiệt bằng sóng có tần số radio ở bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển lớn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả 56 bệnh nhân với 82 chi bị suy tĩnh mạch hiển lớn được can thiệp nhiệt bằng sóng có tần số radio tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình bệnh nhân là $74,5 \pm 9,5$ tuổi. Trước can thiệp, phân độ lâm sàng theo CEAP giai đoạn C2/C3 chiếm đa số (96,3%). Sau can thiệp, điểm mức độ nặng lâm sàng (Venous Clinical Severity Score - VCSS) trung bình $2,2 \pm 1,0$ giảm so với trước can thiệp $7,9 \pm 1,4$ có ý nghĩa ($p < 0,001$). Triệu chứng đau căng chân sau can thiệp giảm từ 97,2% xuống còn 11% và không có bệnh nhân nào còn triệu chứng chuột rút.

Không có biến chứng nặng như huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới hay nhồi máu phổi. **Kết luận:** Điều trị suy tĩnh mạch hiển lớn bằng sóng có tần số radio có tỷ lệ thành công cao tỷ lệ thành công 100%. Sau can thiệp, triệu chứng lâm sàng và độ nặng (điểm VCSS) được cải thiện hơn so với trước. Không có tai biến, biến chứng nặng.

SUMMARY

RESULT OF RADIOFREQUENCY ABLATION TO GREAT SAPHENOUS VEIN INCOMPETENCE

Object: To assess the result of radiofrequency thermal ablation to great saphenous vein incompetence. **Method:** Between July 2019 and July 2020, 56 patients underwent 82 saphenous vein radiofrequency ablation procedures. Preoperative venous clinical severity scores were documented. Follow-up clinical and duplex examinations were performed at 3 days, 4 weeks after saphenous vein radiofrequency ablation. **Results:** The mean $\pm$ standard deviation age of the patients was $74,5 \pm 9,5$ years (range, 35 to 90 years), and 69,9% were men. Pretreatment CEAP clinical class C2/C3 comprised 96,3% of limbs. Preoperative and 4-weeks venous clinical severity scores were, respectively, 7,9

*Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y

**Bệnh viện Hữu Nghị

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Hùng

Email: Tranduchung2104@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 1.10.2020

$\pm 1,4$ and $2,2 \pm 1,0$ ($P < 0,001$). Saphenous vein radiofrequency ablation significantly reduced pain related to lower extremity venous disease from 97,2% to 11% and cramping from 84,1% to 0%. There were not serious complications as deep vein thrombosis or pulmonary embolism. **Conclusions:** Radiofrequency thermal ablation is high success rate, Venous clinical severity was improved (VCSS score reduced significantly comparing before procedure). There were no major complications.

Key words: great saphenous vein incompetence, radiofrequency ablation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tĩnh mạch mạn tính là bệnh lý phổ biến, tỉ lệ mắc bệnh cao, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tác động đến kinh tế xã hội. Ngày nay, với sự tiến bộ của các phương pháp can thiệp tim mạch, phương pháp sử dụng nhiệt nội mạch được áp dụng rộng rãi thay thế cho phẫu thuật trong điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới giai đoạn nặng. Bản chất của phương pháp này là qua một ống thông đặt trong lòng tĩnh mạch, sử dụng năng lượng nhiệt vừa đủ từ sóng có tần số radio (Radio Frequency- RF) hoặc laser gây phá hủy không hồi phục tĩnh mạch bị suy. Đặc biệt việc sử dụng RF có nhiều ưu điểm hơn: hiệu quả cao, ít biến chứng, thời gian can thiệp ngắn và nhanh chóng trở về sinh hoạt thường ngày.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá kết quả can thiệp suy tĩnh mạch hiển lớn mạn tính bằng năng lượng sóng có tần số radio.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 56 bệnh nhân (82 chi) chẩn đoán suy tĩnh mạch hiển lớn được can thiệp nhiệt nội mạch bằng năng lượng sóng có tần số radio tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng: đau nặng chân, sưng chân, chuột rút, căng mồi chân, tê bì,...

- Triệu chứng lâm sàng theo phân loại CEAP: C2-C6.

- Siêu âm: có dòng trào ngược > 0.5giây tại thân tĩnh mạch hiển lớn.

Tiêu chuẩn loại trừ. Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, dị dạng động tĩnh mạch, phụ nữ có thai, bệnh động mạch chi dưới ($ABI < 0,6$), có các bệnh lý toàn thân nặng, bệnh nhân không đồng ý nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, so sánh trước và sau điều trị. Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện gồm 56 bệnh nhân (82 chi).

Nội dung nghiên cứu: BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng, phân chia giai đoạn theo phân loại CEAP. Tính điểm mức độ nặng của bệnh (VCSS). Siêu âm hệ tĩnh mạch chi dưới; xác định tĩnh mạch hiển lớn và thời gian trào ngược đo bằng doppler xung trên 0,5s. BN có chỉ định sẽ được tiến hành điều trị suy TM hiển lớn bằng sóng tần số radio.

Mở đường vào mạch máu dưới hướng dẫn của siêu âm, sử dụng phương pháp Seldinger đưa sheath vào trong lòng tĩnh mạch hiển lớn. Đưa catheter RF (RF medical) lên vị trí cách quai tĩnh mạch hiển 2cm. Gây tê dọc thân tĩnh mạch bằng dung dịch Natriclorid 0.9% có pha lidocain 0.2%. Tiến hành phát nhiệt đốt từng đoạn tĩnh mạch dài 7cm, sau đó rút ống thông khoảng 6,5cm để đốt đoạn tiếp theo. Với đoạn tĩnh mạch đầu tiên và các đoạn tĩnh mạch có đường kính giãn lớn, có nhánh bên, chúng tôi phát nhiệt 02 lần. Thời gian phát nhiệt là 20 giây/7cm, nhiệt độ 120° . Sau can thiệp, tất cả bệnh nhân được đi tắt áp lực độ II.

Bệnh nhân được đánh giá triệu chứng cơ năng, phân loại lâm sàng theo CEAP, điểm VCSS, siêu âm trước và sau can thiệp. Sau khi xuất viện, bệnh nhân được tái khám sau 1 tháng. Bao gồm khám lâm sàng, đánh giá VCSS, siêu âm tĩnh mạch đánh giá sự tái thông, đánh giá dòng chảy sau can thiệp.

Xử lý số liệu: theo phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung. Tổng số 56 bệnh nhân (82 chi). Tuổi trung bình: $74,5 \pm 9,5$ tuổi (35-90 tuổi). Tuổi >60 chiếm đa số (92,9%). Nam giới chiếm 69,6%, tỉ lệ nam/nữ là 2,3/1.

3.2. Chỉ số can thiệp

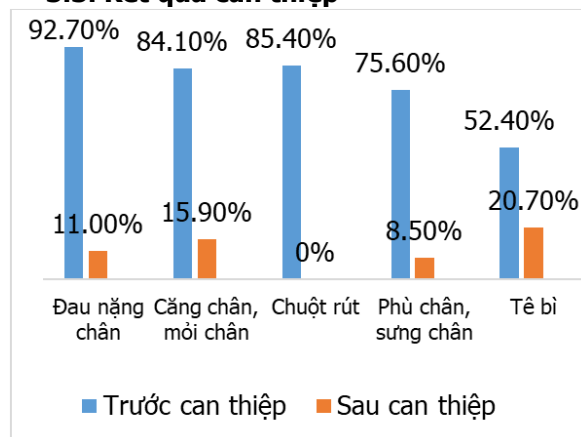
Bảng 1. Đặc điểm về kỹ thuật và yếu tố liên quan

Đặc điểm		Số lượng (n=82)	Tỉ lệ (%)
Vị trí mở đường vào mạch máu	Ngay trên gối	51	62,2
	Đoạn 1/3 trên cẳng chân	26	31,7
	Đoạn 2/3 dưới cẳng chân	5	6,1
Chiều dài tĩnh mạch can thiệp		$31,1 \pm 4,1$ cm	
Thời gian phát nhiệt		$131,4 \pm 19,8$ giây	
Thời gian từ lúc can thiệp đến khi ra viện		$2,93 \pm 2,70$ ngày	

Thời gian từ khi được can thiệp tới khi ra viện

là $2,93 \pm 2,70$ ngày. Bệnh nhân được ra viện trong 03 ngày sau can thiệp chiếm (75,7%). Trong đó: 35,4% sau 01 ngày, 26,8% sau 02 ngày và 13,4% sau 03 ngày.

3.3. Kết quả can thiệp



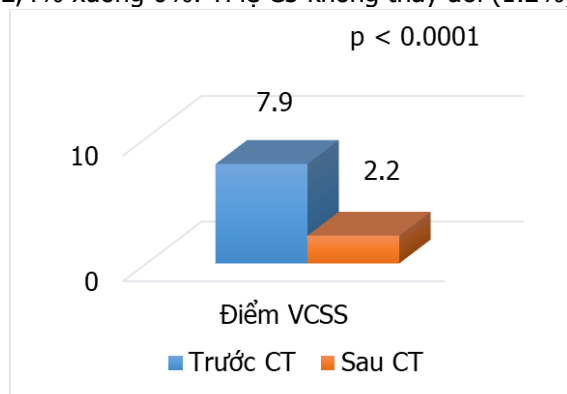
Biểu đồ 1: Biểu đồ triệu chứng cơ năng trước và sau can thiệp 1 tháng

Sau can thiệp 1 tháng, các triệu chứng cơ năng đều giảm, trong đó giảm rõ rệt nhất là chuột rút (85,4% xuống 0%).

Bảng 2: Phân độ CEAP trước và sau can thiệp

Phân độ lâm sàng CEAP	Chỉ được can thiệp (n, %)	
	Trước can thiệp	Sau can thiệp
C0	0	64 (78,0%)
C1	0	11 (13,4%)
C2	42 (51,2)	6 (7,3%)
C3	37 (45,1)	0
C4	2 (2,4)	0
C5	1 (1,2)	1 (1,2%)

Sau 1 tháng can thiệp, tỉ lệ C3 giảm nhiều nhất, sau đó đến C2 (7,3%). Tỉ lệ C4 giảm từ 2,4% xuống 0%. Tỉ lệ C5 không thay đổi (1,2%).



Biểu đồ 2: Điểm VCSS trước và sau can thiệp

Sau can thiệp 01 tháng, điểm VCSS giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Siêu âm sau can thiệp 01 tháng, tất cả các tĩnh mạch được can thiệp tắc hoàn toàn.

Đường kính tĩnh mạch hiển lớn giảm từ $4,94 \pm 1,16\text{mm}$ xuống $3,43 \pm 1,25\text{mm}$.

Bảng 3: Biến chứng của thủ thuật

Loại biến chứng	Sau 1 tháng	
	n = 82	%
Huyết khối TM sâu/ nhồi máu phổi	0	0
Nhiễm trùng tại chỗ	0	0
Bỏng da	0	0
Bầm tím	11	13,4
Rối loạn sắc tố da	2	2,4
Rối loạn cảm giác	1	1,2

IV. BÀN LUẬN

Tuổi là yếu tố nguy cơ nổi bật nhất với bệnh tĩnh mạch. Đa số các nghiên cứu đều thấy rằng STMMT chỉ dưới tầng theo tuổi. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Giàu và cộng sự (2018), độ tuổi trung bình là $54,6 \pm 13$ tuổi. Trong đó độ tuổi từ 40-60 tuổi chiếm tỉ lệ 56,9% [2]. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu cao hơn so với các nghiên cứu khác. Có thể lý giải điều này do đối tượng bệnh nhân tại bệnh viện Hữu Nghị hầu hết là đối tượng hưu trí.

Nữ giới được coi là yếu tố nguy cơ nổi bật thứ 2 đối với STMMT. Nguyên nhân là nữ giới có cấu trúc mô mỡ dưới da nhiều hơn nam giới, tác động của nội tiết tố nữ lên thành mạch, sự thay đổi trong quá trình mang thai, thói quen đi giày cao gót;... Tất cả các yếu tố này tham gia vào quá trình sinh bệnh học của suy tĩnh mạch.

Nghiên cứu của Vasquez và cộng sự (2007) có tỉ lệ nữ giới chiếm 68% [7]. Nghiên cứu của chúng tôi, số lượng BN nam nhiều hơn BN nữ. Kết quả này khác biệt với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Có thể lý giải điều này do bệnh viện Hữu Nghị có số lượng bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ; đa phần bệnh nhân là lớn tuổi nên không chú trọng vấn đề thẩm mỹ để đi khám bệnh, khác với việc phát hiện triệu chứng bệnh sớm hơn ở nữ giới ít tuổi.

Một ưu điểm lớn của can thiệp nhiệt bằng RF là khi kết thúc thủ thuật, bệnh nhân có thể đứng dậy và tự đi bộ về phòng bệnh, bệnh nhân có thể ra viện và quay trở lại sinh hoạt bình thường rất sớm. Trong nghiên cứu, thời gian bệnh nhân nằm viện sau can thiệp là $2,93 \pm 2,70$ ngày. Trong đó có 35,4% bệnh nhân ra viện sau 01 ngày.

Chiều dài TM được can thiệp ở nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu ở châu Âu và Bắc Mỹ. Nghiên cứu của Almeida và cộng sự so sánh hiệu quả của can thiệp RF và laser, chiều dài TM hiển lớn được đốt ở nhóm RF là

35,6 ± 13,4 cm [3]. Có thể thấy rõ nguyên nhân của sự khác biệt là do tầm vóc trung bình của người Việt Nam thấp so với những người ở châu Âu hay ở Bắc Mỹ.

Với catheter RF đốt có đầu đốt 7cm, mỗi chu kỳ đốt kéo dài 20 giây. Theo quy trình can thiệp, lần phát nhiệt đầu tiên ở đoạn TM cách quai tĩnh mạch hiển lớn 20mm, sẽ đốt 2 lần, sau đó mỗi đoạn tĩnh mạch hiển lớn có độ dài 7cm sẽ đốt 1 lần. Ở những đoạn tĩnh mạch có đường kính lớn hay phình mạch, đoạn tĩnh mạch tách nhánh nông hay nhánh tĩnh mạch xiên, chúng tôi sẽ đốt 2 lần. Thời gian đốt RF trung bình là 131,4±19,8 giây (2,19±0,33 phút). Thời gian can thiệp nhanh nhất là 90 giây, lâu nhất là 190 giây. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Anh và cộng sự, thời gian đốt RF với tĩnh mạch hiển lớn là 136,2 ± 45 giây [1].

So sánh sự thay đổi triệu chứng cơ năng trước và sau can thiệp RF cho thấy phương pháp can thiệp này có kết quả rất tốt với sự giảm đáng kể các triệu chứng cơ năng sau 01 tháng can thiệp. Nghiên cứu của Merchant cho thấy sự cải thiện triệu chứng cơ năng của bệnh nhân thấy được ngay từ tuần đầu tiên sau can thiệp RF: triệu chứng đau chân giảm từ 85,3% xuống 29,9%; mỏi chân giảm từ 78,6% xuống 7,3%; phù chân giảm xuống còn 7,5% so với trước can thiệp là 39,2% [5].

Sau can thiệp, có sự cải thiện đáng kể về triệu chứng lâm sàng theo CEAP. Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn C2-C3 giảm nhiều, chuyển về giai đoạn bệnh nhẹ là C0 và C1. Nghiên cứu của Merchant và cộng sự cho thấy, trước khi điều trị, 92,8% các chi là ở giai đoạn C2-4. Một tuần sau thủ thuật, 66,2% các chi là C0-1. Tỷ lệ tăng lên 77,0% trong 6 tháng, duy trì ổn định trong 3 năm, và cho thấy mức giảm nhẹ ở 4 và 5 năm [5].

VCSS là thang điểm được sử dụng phổ biến để đánh giá mức độ nặng trên lâm sàng của STMMT được Hội Tĩnh mạch Hoa Kỳ khuyến cáo. Rất nhiều nghiên cứu can thiệp sử dụng thang điểm này để đánh giá kết quả điều trị. Nghiên cứu của Vasquez, sau 01 tháng điểm VCSS trung bình từ 8,8 còn 3,6 ($p < 0,0001$) [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự cải thiện đáng kể điểm VCSS (từ 7,9 điểm xuống còn 2,2 điểm).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sau 1 tháng, 100% các TM được can thiệp tắc hoàn toàn, không còn dòng trào ngược TM hay dòng chảy trong lòng TM. Kết quả này tương đồng với các kết quả nghiên cứu khác. Nghiên cứu của

Hingorani cho thấy kết quả tắc mạch là 96% trong 01 tháng đầu sau can thiệp [4].

Trong quá trình theo dõi, chúng tôi không thấy biến cố nào nặng nề có tính đe dọa tính mạng như huyết khối tĩnh mạch sâu và/ hoặc nhồi máu phổi (0%).

Các biến chứng nhẹ bao gồm: bầm tím 13,4%; rối loạn sắc tố da 2,4%, rối loạn cảm giác da 1,2%, không có BN nào bị bỏng da hay nhiễm trùng tại chỗ. Nghiên cứu của Proebstle và cộng sự (2011) cho thấy các biến chứng hay gặp nhất ở tuần đầu tiên (tụ máu chiếm 1,4%, rối loạn cảm giác 3,4%, rối loạn sắc tố da 2,4%) và giảm dần sau 03 tháng (tụ máu 0%, rối loạn cảm giác 2,4%, rối loạn sắc tố da 1,4%) [6].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 56 bệnh nhân (82 chi) bị suy tĩnh mạch hiển lớn được điều trị bằng sóng có tần số radio tại Bệnh viện Hữu Nghị chúng tôi thấy kỹ thuật có tỷ lệ thành công cao, cải thiện rõ rệt về lâm sàng. Các biến chứng nhỏ của thủ thuật gồm bầm tím dọc theo tĩnh mạch, rối loạn sắc tố da và rối loạn cảm giác ở cẳng chân và không có biến chứng nặng,

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Anh**, Đánh giá hiệu quả sớm điều trị suy tĩnh mạch hiển lớn mạn tính bằng sóng có tần số radio. Luận văn bác sĩ nội trú, trường Đại học Y Hà Nội, 2014.
2. **Nguyễn Hữu Giàu, Đàm Văn Cường**, Đánh giá kết quả ứng dụng kỹ thuật đốt sóng cao tần trong điều trị suy tĩnh mạch chi dưới tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. Tạp chí Y dược học Cần Thơ, 2018. **13-14**(5).
3. **Almeida, J.I., et al.**, Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). 2009. **20**(6): p. 752-759.
4. **Hingorani, A.P., et al.**, Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. 2004. **40**(3): p. 500-504.
5. **Merchant, R.F., O. Pichot, and C.S.G.J.J.o.v.**, surgery, Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. 2005. **42**(3): p. 502-510.
6. **Proebstle, T.M., et al.**, Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. 2011. **54**(1): p. 146-152.
7. **Vasquez, M.A., et al.**, The utility of the Venous Clinical Severity Score in 682 limbs treated by radiofrequency saphenous vein ablation. 2007. **45**(5): p. 1008-1015. e2.

GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ AMH, TỶ SỐ LH/FSH, AFC TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Lê Trọng Tài¹, Hồ Sỹ Hùng^{2,3}, Nguyễn Viết Tiến³

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu vai trò của các chỉ số AMH, tỷ số LH/FSH, và Antral follicle count (AFC) trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN). **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang có so sánh gồm 68 bệnh nhân HCBTĐN độ tuổi sinh sản và 68 phụ nữ khỏe mạnh. Tiêu chuẩn lựa chọn BN có HCBTĐN dựa trên đồng thuận Rotterdam 2003. Nồng độ AMH, LH, FSH được định lượng theo phương pháp ELISA, đếm tổng nang noãn thứ cấp (AFC) đầu chu kỳ kinh. **Kết quả:** nồng độ AMH huyết thanh có giá trị tốt nhất để chẩn đoán HCBTĐN là 6,9 ng/ml với AUC 0,907 (95% CI: 0,859 – 0,956; $p < 0,001$), độ nhạy 76,9% và độ đặc hiệu 92,65%. Ngưỡng chẩn đoán theo tỷ số LH/FSH là lớn hơn hoặc bằng 1,5 với AUC 0,894 (95%CI: 0,841 – 0,946; $p < 0,001$), độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 82,2%. Ngưỡng chẩn đoán của AFC là lớn hơn hoặc bằng 25 nang với AUC 0,867 (95%CI: 0,808 – 0,925; $p < 0,001$), độ nhạy 67,6% và độ đặc hiệu 91,7%. **Kết luận:** các chỉ số AMH, tỷ số LH/FSH, và AFC đều có vai trò quan trọng trong chẩn đoán HCBTĐN, tuy nhiên nếu dùng các chỉ số này riêng lẻ để chẩn đoán HCBTĐN thì chưa đủ hiệu lực, sự kết hợp các chỉ số này có thể mang lại hữu ích trong thiết lập chẩn đoán HCBTĐN.

Từ khóa: AMH, LH/FSH, nang thứ cấp, hội chứng buồng trứng đa nang.

SUMMARY

VALUE OF AMH, LH/FSH RATIO, AND AFC IN THE DIAGNOSIS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Objective: This study was carried out to explore the role of Anti – Mullerian Hormone (AMH), LH/FSH ratio, and Antral follicle count (AFC) in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Method:** This is a cross-sectional descriptive study including 136 women between 18 – 45 years old. The women were classified into two groups: Group I included 68 patients with PCOS and Group II included 68 non-PCOS women. The diagnosis of PCOS was based on Rotterdam 2003 consensus. The serum AMH, LH, FSH, prolactin, E2, testosterone, AFC were analyzed. The diagnostic thresholds of AMH, LH/FSH ratio, AFC were established using receiver operator characteristic (ROC) curves. **Results:** AMH showed the AUC 0,907 (95% CI: 0,859 – 0,956; $p < 0,001$); at the optimum

cut-off level of 6,9 ng/mL, the sensitivity and the specificity were 76,9% and 92,65%, respectively. LH/FSH ratio showed the AUC 0,894 (95%CI: 0,841 – 0,946; $p < 0,001$); the diagnostic cut-off point of LH/FSH ratio was 1,5 with the sensitivity of 75% and the specificity of 82,2%. The AUC of AFC was 0,867 (95%CI: 0,808 – 0,925; $p < 0,001$) with the cut-off point of 25 follicles or more, AFC showed the sensitivity of 67,6% and specificity of 91,7%. **Conclusion:** AMH, LH/FSH ratio, and AFC play the important role in the diagnosis of PCOS, although these markers separately are not adequate for PCOS diagnosis based on their own value, the combination of them may be helpful to establish the diagnosis of PCOS.

Keywords: AMH, LH/FSH, AFC, PCOS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HCBTĐN là một trong những rối loạn nội tiết thường gặp gây ảnh hưởng đến 6 – 10% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản¹. HCBTĐN gây ra các rối loạn về nội tiết, chuyển hóa, và đặc biệt là gây vô sinh. 75% số trường hợp vô sinh do rối loạn phóng noãn là do HCBTĐN.

Ngoài các biểu hiện lâm sàng đặc trưng như rối loạn kinh nguyệt và dấu hiệu rậm lông, béo phì thì với sự phát triển của các kỹ thuật cận lâm sàng như siêu âm đếm nang thứ cấp, định lượng sự thay đổi hormon và các chất như AMH, LH, FSH,... cũng hỗ trợ rất nhiều trong việc chẩn đoán HCBTĐN trong thực hành lâm sàng.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về HCBTĐN đã được thực hiện khoảng 20 năm trở lại đây, với số lượng công bố tương đối nhiều tuy nhiên chưa có nghiên cứu một cách có hệ thống trên toàn quốc và chưa làm rõ được vai trò chẩn đoán của các chỉ số AMH, LH/FSH và AFC trong chẩn đoán HCBTĐN.

Xuất phát từ mong muốn thực hiện một nghiên cứu có giá trị thực tiễn góp phần cơ bản vào chẩn đoán và điều trị HCBTĐN, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Vai trò của chỉ số AMH, LH/FSH, AFC trong chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Địa điểm và thời gian

- Địa điểm nghiên cứu: trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia – BV Phụ sản Trung ương.

- Thời gian nghiên cứu: 10/2019 – 08/2020.

2.2 Đối tượng nghiên cứu: gồm 136 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản được chia 2 nhóm:

¹Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An

²Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia,

³Bộ môn phụ sản trường đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trọng Tài

Email: trongtaile.snna@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 30.9.2020

- Nhóm bệnh nhân có HCBTĐN: 68 bệnh nhân đến khám tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia được chẩn đoán mắc HCBTĐN theo tiêu chuẩn đồng thuận Rotterdam 2003.

- Nhóm chứng: 68 phụ nữ khỏe mạnh.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các phụ nữ mắc bất kỳ bệnh lý gây rối loạn nội tiết nào: tăng sản thượng thận bẩm sinh, u hạ đồi - tuyến yên, u buồng trứng, hội chứng cushing, tăng prolactin máu..., các phụ nữ trải qua các phẫu thuật liên quan buồng trứng: bóc u buồng trứng, cắt u buồng trứng, LNMTC, chữa ngoài tử cung...

2.3. Kỹ thuật thực hiện:

- Định lượng AMH, LH, FSH, testosterone... theo phương pháp miễn dịch enzym.

- Siêu âm đếm nang thứ cấp đầu chu kỳ kinh: sử dụng đầu dò âm đạo tần số 8MHz, đếm tổng nang thứ cấp 2 bên buồng trứng đầu chu kỳ kinh

2.4. Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 22.0, vẽ đường cong nhận dạng ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC, xác định điểm cut-off theo chỉ số J (youden Index).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của hai nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hai nhóm đối tượng nghiên cứu

	BTĐN	Không BTĐN	P
Tuổi (năm)	30,06 ± 3,7	29,8 ± 3,7	0,765
BMI	21,86 ± 3,09	20,35 ± 2,07	<0,01
AMH (ng/mL)	10,65 ± 5,13	3,87 ± 1,83	< 0,01
LH/FSH	1,98 ± 0,63	1,07 ± 0,38	< 0,01
AFC (nang)	27,1 ± 7,6	16,3 ± 5,4	<0,01

Testosteron (nmol/L)	1,60 ± 1,26	1,26 ± 0,96	0,230
Estradiol (pg/mL)	34,52 ± 14,75	37,01 ± 25,9	0,852

Nhận xét: Tuổi trung bình của hai nhóm không có sự khác biệt. Nhóm có HCBTĐN cho thấy chỉ số BMI cao hơn nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số AMH, tỷ số LH/FSH, và AFC của nhóm HCBTĐN cao hơn nhóm không có HCBTĐN, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2. Nồng độ AMH. Giá trị trung bình nồng độ AMH đã trình bày ở bảng 3.1 cho thấy nhóm HCBTĐN có nồng độ AMH cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Từ đó chúng tôi tính độ nhạy, độ đặc hiệu theo từng ngưỡng của nồng độ AMH:

Bảng 3.2. Giá trị chẩn đoán HCBTĐN của nồng độ AMH

AMH (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Chỉ số J (0 – 1)
1,20	100	0	0
3,4	97,06	58,82	0,56
4,2	92,65	63,23	0,56
5,08	91,12	73,53	0,65
6,11	83,82	84,29	0,68
6,90	76,47	92,65	0,69
7,75	70,59	95,59	0,66
8,45	61,76	100	0,61

Ghi chú: Chỉ số J = (độ nhạy + độ đặc hiệu – 100)/100. Xác định điểm cắt (cut off) là điểm có chỉ số J cao nhất.

Nhận xét: tại điểm cut-off AMH ≥ 6,9 ng/mL cho giá trị chẩn đoán cao nhất với độ nhạy 76,47% và độ đặc hiệu 92,65%.

3.3. Tỷ số LH/FSH. Trong HCBTĐN do có sự tăng LH và giảm nhẹ FSH do đó tỷ số LH/FSH của nhóm HCBTĐN thường tăng lên. Bảng 3.1 cho thấy tỷ số LH/FSH của nhóm HCBTĐN cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

Bảng 3.3. Giá trị chẩn đoán HCBTĐN dựa vào tỷ số LH/FSH

Tỷ số LH/FSH	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán dương tính (%)	Giá trị chẩn đoán âm tính (%)
≥ 1	97,06	42,64	62,86	93,54
≥ 1,5	75,0	88,2	86,44	77,92
≥ 2	48,53	95,6	91,66	66,32
≥ 2,5	19,11	100	100	83,95
≥ 3	5,89	100	100	94,44

Nhận xét: tại điểm cut-off LH/FSH ≥ 1,5 cho giá trị chẩn đoán cao nhất với độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 88,2%.

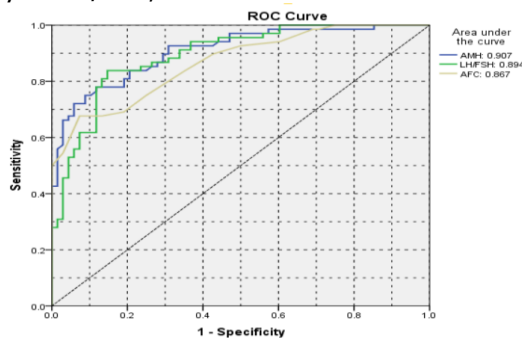
3.4. Tổng số nang thứ cấp (AFC). Theo bảng 3.1 chỉ số AFC trung bình của nhóm HCBTĐN cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

Bảng 3.4. Giá trị chẩn đoán HCBTĐN của AFC

AFC (ngang)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán dương tính (%)	Giá trị chẩn đoán âm tính (%)
≥ 15	94,11	39,7	63,33	87,1
≥ 25	67,6	92,6	90,2	74,11
≥ 35	13,12	100	100	53,9

Nhận xét: điểm cut-off tối ưu nhất để chẩn đoán HCBTĐN theo AFC là ≥ 25 nang. Với độ nhạy 67,6% và độ đặc hiệu 92,6%.

3.2. Đường cong ROC và diện tích dưới đường cong (AUC) của AMH, tỷ số LH/FSH, và AFC. Từ các bảng 3.2, 3.3, và 3.4 chúng tôi tiến hành vẽ đường cong nhận dạng ROC và tính diện tích dưới đường cong cho các chỉ số AMH, Tỷ số LH/FSH, và AFC:

**Biểu đồ 3.1. Đường cong nhận dạng ROC chẩn đoán HCBTĐN của AMH, LH/FSH, AFC**

Nhận xét: AUC của các chỉ số đều lớn hơn 0,8, điều này cho thấy các chỉ số này có giá trị cao trong chẩn đoán HCBTĐN. Trong đó, AMH cho thấy giá trị cao nhất với AUC = 0,906, thấp nhất là AFC với AUC = 0,807.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về nồng độ AMH. AMH là một chỉ số không phụ thuộc vào sự thay đổi nội tiết theo vòng kinh, do đó là một chỉ số tin cậy để đánh giá dự trữ buồng trứng¹. Mặc dù cơ chế bệnh sinh của HCBTĐN chưa rõ nhưng ở bệnh nhân HCBTĐN có sự gia tăng nồng độ AMH là do sự tích tụ nhiều các nang có hốc nhỏ và nang thứ cấp². Theo Nguyễn Thị Hà và cộng sự (2017)³, khi nghiên cứu về HCBTĐN cho thấy giá trị tối ưu của AMH để chẩn đoán là 6,85 ng/ml, với AUC = 0,963. Còn trong nghiên cứu của Lê Minh Tâm (2019)⁴ với cỡ mẫu hơn 400 phụ nữ mắc HCBTĐN đưa ra ngưỡng chẩn đoán là AMH $\geq 4,5$ ng/mL với AUC = 0,855. Trong nghiên cứu của Dewailly và cộng sự (2011)⁵ cho kết quả giá trị chẩn đoán HCBTĐN của AMH với AUC = 0,973, tại điểm cut-off 5,0 ng/mL cho độ nhạy 92% và độ đặc hiệu là 97%. Như vậy, chưa có sự tương đồng về kết quả giữa các nghiên cứu. Nghiên

cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Hà.

4.2. Về tỷ số LH/FSH. Theo lý thuyết, tỷ số LH/FSH > 1 đã được coi là sự bất thường của các hormon hướng sinh dục vì nó biểu hiện sự tăng tiết quá mức LH và giảm tiết FSH tương đối. Chúng tôi cũng như hầu hết các tác giả đều nhận thấy sự gia tăng của tỷ số LH/FSH có khuynh hướng thay đổi tùy theo mức độ của các triệu chứng lâm sàng. Chính vì vậy mà tỷ số LH/FSH có thể được quy ra làm tiêu chuẩn để chẩn đoán HCBTĐN.

Theo Lê Minh Tâm⁴, ngưỡng LH/FSH > 1,3 là tối ưu cho chẩn đoán HCBTĐN với AUC = 0,867, độ nhạy 62,56% và độ đặc hiệu 95,24%. Trong một nghiên cứu với cỡ mẫu 771 phụ nữ Trung Quốc (với 653 trường hợp mắc HCBTĐN và 118 phụ nữ khỏe mạnh làm nhóm chứng) của Yue và cộng sự (2018)⁶, tác giả này đưa ra ngưỡng tỷ số LH/FSH > 1,3 với AUC = 0,795; Se = 69,8%; Sp = 82,7%. Nghiên cứu này có cỡ mẫu lớn tương đương với nghiên cứu của Lê Minh Tâm (2019) và cho kết quả tương đồng nhau, tuy nhiên nghiên cứu của Yue lại cho thấy giá trị chẩn đoán HCBTĐN của tỷ số LH/FSH không cao (AUC = 0,795). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu trên.

Dù cơ chế của hiện tượng tăng LH trong HCBTĐN vẫn chưa được giải thích thỏa đáng, nhưng tăng tỷ số LH/FSH là một hiện tượng thường gặp và có giá trị cao trong HCBTĐN.

4.3. Về tổng số nang thứ cấp (AFC). Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm có HCBTĐN chỉ AFC trung bình là $27,1 \pm 7,6$ nang, trong đó tập trung chủ yếu ở nhóm có từ 26 đến 35 nang với 37 trường hợp chiếm 54,5%, có 9 trường hợp có AFC ≥ 35 nang, chiếm 13,2% và chỉ có 4 trường hợp có AFC ≤ 15 nang, chỉ số AFC lớn nhất là 48 nang và nhỏ nhất là 15 nang. Tại điểm cut-off AFC ≥ 25 nang cho giá trị chẩn đoán cao nhất với độ nhạy 67,6% và độ đặc hiệu 92,7% (AUC = 0,867).

Nghiên cứu của Dewailly và cộng sự⁵ cho kết quả ngưỡng AFC ≥ 40 nang với độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 92%, tuy nhiên nghiên cứu này có cỡ mẫu nhỏ (<50 bệnh nhân). Trong khi đó nghiên cứu của Chen (2008)⁷ tại Trung Quốc với cỡ mẫu 432 bệnh nhân HCBTĐN đã đưa ra

ngưỡng AFC ≥ 24 nang với độ nhạy 85,2% và độ đặc hiệu 88,8%. Cùng kết quả tương tự với Chen, Lie và cộng sự (2017)⁸ cũng đưa ra ngưỡng AFC ≥ 24 để chẩn đoán HCBTĐN.

Do có sự khác biệt về chủng tộc châu Âu và Châu Á nên có thể biểu hiện hình thái học buồng trứng đa nang trên siêu âm có thể khác nhau. Do đó, người Châu Âu thường có biểu hiện BTĐN nặng hơn người châu Á.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ AMH, tỷ số LH/FSH, và AFC có giá trị cao trong chẩn đoán HCBTĐN với AUC lần lượt là 0,907, 0,894, và 0,867. ($p < 0,01$)

- Ngưỡng chẩn đoán HCBTĐN: AMH $\geq 6,9$ ng/mL, độ nhạy 76,7% và độ đặc hiệu 92,65%; LH/FSH $\geq 1,5$, độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 82,2%; AFC ≥ 25 nang, độ nhạy 67,6% và độ đặc hiệu 91,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marca AL, Volpe A.** Anti-Müllerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool? Clin Endocrinol (Oxf). 2006;64(6):603-610.
2. **A D, G R, D D.** Anti-müllerian hormone in the pathophysiology and diagnosis of polycystic

ovarian syndrome. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity.

3. **Nguyễn Thị Hà.** Nghiên cứu nồng độ Anti-Müllerian hormone huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang. Tạp Chí Học Việt Nam. 2017;(451):88-90.
4. **Le MT, Le VNS, Le DD, Nguyen VQH, Chen C, Cao NT.** Exploration of the role of anti-Müllerian hormone and LH/FSH ratio in diagnosis of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2019;90(4):579-585.
5. **Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, et al.** Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. Hum Reprod. 2011;26(11):3123-3129.
6. **Yue C-Y, Lu L-K-Y, Li M, Zhang Q-L, Ying C-M.** Threshold value of anti-Müllerian hormone for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in Chinese women. PloS One. 2018;13(8).
7. **Chen Y, Li L, Chen X, et al.** Ovarian volume and follicle number in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in Chinese women. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(5):700-703.
8. **S LF, Jse L, A D, D D.** Polycystic ovarian morphology and the diagnosis of polycystic ovary syndrome: redefining threshold levels for follicle count and serum anti-Müllerian hormone using cluster analysis. Human reproduction (Oxford, England).

KIẾN THỨC VÀ THÁI ĐỘ SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH CỦA SINH VIÊN HỆ BÁC SỸ TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM 2020

Nguyễn Thị Hoài Thu¹, Đào Anh Sơn¹, Dương Trung Đức¹,
Nguyễn Thị Thảo¹, Nguyễn Tuấn Tài¹,

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 620 sinh viên (SV) hệ bác sĩ nhằm mô tả kiến thức và thái độ về sử dụng thuốc kháng sinh của sinh viên Trường Đại học Y Hà Nội năm 2020. Kết quả cho thấy, tỉ lệ SV có kiến thức tốt về sử dụng kháng sinh (SDKS) là 48,6%, và thái độ tích cực trong SDKS là 74,0%. Phân tích hồi quy cho kết quả: với các sinh viên nữ, sinh sống tại thành phố, đang học năm thứ 5, có học lực giỏi/ khá kỳ trước và có người thân là dược sĩ có khả năng có kiến thức tốt hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$). Về thái độ, sinh viên nữ, có khu vực sống tại thành phố, đang sống cùng gia đình, có người thân là bác sĩ và có người thân là dược sĩ có khả năng có thái độ tích cực về SDKS hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$). Cần có chương trình tập

huấn cho sinh viên về sử dụng thuốc kháng sinh an toàn hợp lý, góp phần giảm tỉ lệ kháng thuốc trong cộng đồng.

Từ khóa: kiến thức, tự kê đơn, kháng sinh, sinh viên y khoa.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE IN ANTIBIOTIC USE AMONG MEDICAL STUDENTS OF HANOI MEDICAL UNIVERSITY IN 2020

The cross-sectional study conducted on 620 medical students of Hanoi Medical University in 2020 to assess their knowledge and attitude of antibiotic use. The results showed that the percentage of students with good knowledge of antibiotic use was 48.6%, and the percentage of students with positive attitude of antibiotic use was 74.0%. Regression analysis result showed that: students who were female, living in the city, studying in the 5th year, having good academic records in last semester, and a relative who is a pharmacist are more likely have good knowledge than the other student group ($p < 0.05$). In terms of attitude of antibiotic use, students who were female, grown up in the city, living with

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoài Thu

Email: nguyenhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

family, having relative who is a doctor and a relative who is a pharmacist are more likely to have a more positive attitude than the other student group. ($p < 0.05$). There should be a training program for students on safe and rational use of antibiotics, contributing to reducing the rate of drug resistance in the community.

Keywords: knowledge, practice, self-medication, antibiotics, medical students.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh (Antibiotic Resistance) đang là vấn đề đáng báo động trên khắp thế giới. Trên thực tế, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã liệt kê kháng kháng sinh là một trong ba mối đe dọa sức khỏe cộng đồng quan trọng nhất của thế kỷ 21; tình trạng kháng kháng sinh được ước tính sẽ gây ra khoảng 300 triệu ca tử vong vào năm 2050, với thiệt hại lên tới 100 nghìn tỷ đô la cho nền kinh tế toàn cầu. Một trong những lý do được WHO cảnh báo dẫn đến tình trạng kháng kháng sinh là do việc tự kê đơn thuốc trong cộng đồng. Tại Việt Nam, Năm 2000- 2001, Việt Nam có tỉ lệ kháng penicillin cao nhất trong 11 nước khu vực Châu Á (71,4%) và Erythromycin (92,1%); hơn nữa, 75% phế cầu khuẩn kháng với ít nhất 3 loại kháng sinh trở lên [1]. Theo báo cáo GARP năm 2010, 78% kháng sinh được mua tại các nhà thuốc tư nhân mà không có đơn [2]. Tình trạng tự kê đơn kháng sinh trong giới trẻ ngày càng phổ biến, đặc biệt trong giới sinh viên Y dược vì các em có khả năng tiếp cận thuốc kháng sinh dễ dàng hơn. Một số nghiên cứu trên thế giới thực hiện ở nhân viên y tế và sinh viên Y cho thấy tỉ lệ tự kê đơn và mua thuốc kháng sinh cho bản thân rất cao, dao động từ 40 – 95%; với rất nhiều lý do và nguồn mua thuốc khác nhau, từ các bác sĩ, người có chuyên môn [3],[4]. Sinh viên y là đội ngũ nhân lực y tế trong tương lai sẽ tham gia khám chữa bệnh, kê đơn, tư vấn sử dụng thuốc cho người bệnh đòi hỏi họ cần có kiến thức đúng về sử dụng thuốc nói chung và sử dụng kháng sinh nói riêng. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: 1) *Mô tả kiến thức và thái độ về sử dụng thuốc kháng sinh của sinh viên y hệ bác sĩ Trường Đại học Y Hà Nội năm 2020*; 2) *Phân tích một số yếu tố liên quan đến kiến thức và thái độ về sử dụng thuốc kháng sinh của sinh viên hệ bác sĩ Trường Đại học Y Hà Nội năm 2020*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên chính quy năm thứ tư và thứ năm các ngành bác sĩ đa khoa, bác sĩ y học dự phòng, bác sĩ răng hàm mặt hiện đang học tập tại Trường Đại học Y

Hà Nội, năm học 2019 – 2020.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.1. *Thời gian nghiên cứu:* từ 3/2020 đến tháng 07/2020

2.2.2. *Địa điểm nghiên cứu:* Trường đại học Y Hà Nội.

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

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho 1 tỷ lệ trong cộng đồng

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

Trong đó:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (với độ tin cậy 95%)

- $\epsilon = 0,1$ (sai số mong đợi tương đối)

$p = 0,4$ (tỉ lệ sinh viên tự sử dụng kháng sinh qua thực hiện phỏng vấn thử trên 50 sinh viên)

Thay vào công thức ta có $n = 576$. Thực tế nghiên cứu được 620 sinh viên.

2.4.2. Cách chọn mẫu: thuận tiện.

Lập danh sách tất cả các tổ theo 2 khối và theo từng chuyên ngành. Theo dõi lịch học của các lớp sinh viên, chọn ngẫu nhiên lớp sinh viên có lịch học trong ngày. Thực hiện phỏng vấn toàn bộ sinh viên của lớp được chọn. Phỏng vấn thực hiện đến khi đủ cỡ mẫu thì dừng lại.

2.5. Bộ công cụ sử dụng trong nghiên cứu:

Nghiên cứu của chúng tôi dựa trên bộ công cụ thực hiện đánh giá kiến thức, thái độ và thực hành về sử dụng thuốc kháng sinh trong cộng đồng từ các nghiên cứu trước đó [5]. Sau khi phỏng vấn thử trên 50 sinh viên, tổng hợp ý kiến đóng góp và đã chỉnh sửa lại để phù hợp với đặc điểm sinh viên hệ bác sĩ của Trường ĐH Y Hà Nội.

Các biến số chính trong nghiên cứu: Kiến thức về sử dụng kháng sinh gồm 15 câu bao gồm: tác dụng của thuốc kháng sinh, sử dụng thuốc theo đơn bác sĩ, hậu quả của việc lạm dụng kháng sinh. Thái độ gồm có 6 câu đánh giá quan điểm sử dụng thuốc của đối tượng phỏng vấn. Cơ sở đánh giá kiến thức và thái độ sử dụng thuốc được tham khảo từ nghiên cứu của Phạm Quỳnh Anh, cụ thể là: trả lời đúng từ 10 câu hỏi kiến thức trở lên được đánh giá kiến thức tốt, từ 9 câu trở xuống là chưa tốt. Thái độ đánh giá khi đối tượng có quan điểm đúng từ 4 câu trả lời trở lên. Tỉ lệ sinh viên có kiến thức tốt và thái độ tích cực được coi là biến phụ thuộc, sau đó được phân tích để tìm hiểu các yếu tố liên quan như tuổi, giới, năm học, ngành học, nơi ở hiện tại.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được làm

sạch và mã hóa, nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1 và được xử lý bằng phần mềm SPSS 19.0. Thống kê mô tả được thực hiện và trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến định tính. Thống kê phân tích được thực hiện để tìm mối liên quan, được xác định bằng tỷ số chênh OR và khoảng tin cậy 95%.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và có quyền từ chối tham gia hoặc dừng phỏng vấn khi cần thiết. Các thông tin thu thập từ nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n=620)

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Giới		
Nam	238	38,4
Nữ	382	61,6
Khu vực sống		
Thành phố	199	32,1
Nông thôn	397	64,0
Vùng sâu vùng xa	24	3,9

Năm học		
Năm thứ 4	310	50
Năm thứ 5	310	50
Chuyên ngành học		
Bác sĩ Đa khoa	460	74,2
Bác sĩ YHDP	100	16,1
Bác sĩ RHM	60	9,7
Học lực kỳ trước		
Giỏi	84	13,5
Khá	370	59,7
Trung bình/Yếu	166	26,8
Hiện tại đang sống cùng		
Ở cùng gia đình	160	25,8
Thuê trọ ở ngoài	291	46,9
KTX	169	27,3
Người thân là bác sĩ		
Có	119	19,2
Không	525	80,8
Người thân là dược sĩ		
Có	77	12,4
Không	543	87,6

Bảng 1 cho thấy tỉ lệ nữ sinh trong nghiên cứu là 61,6%, ngành Bác sĩ Đa khoa chiếm đa số. Phần lớn số sinh viên tham gia nghiên cứu hiện đang ở trọ, số còn lại ở cùng gia đình hoặc kí túc xá.

Bảng 2. Đánh giá kiến thức của đối tượng nghiên cứu (n=620)

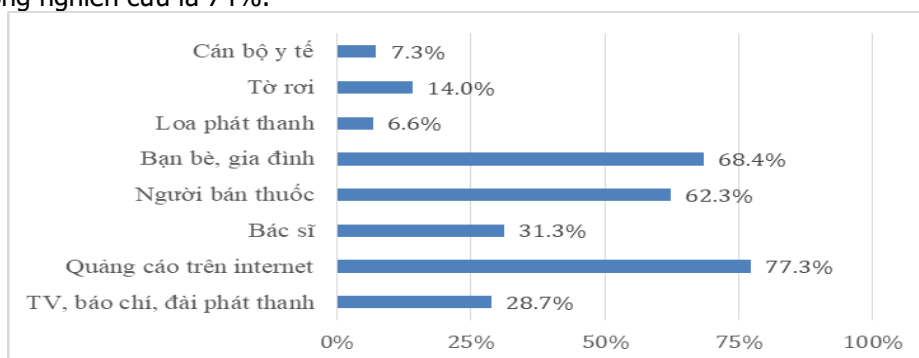
Đặc điểm	n	%
Có kiến thức về đối tượng cần phải thận trọng khi sử dụng thuốc kháng sinh	366	59,0
Có kiến thức về bệnh cần khi sử dụng thuốc kháng sinh	384	61,9
Đi khám tại các cơ sở y tế, bác sĩ là cần thiết trước khi sử dụng kháng sinh khi bị ốm	472	76,1
Biết tuân theo đơn thuốc của bác sĩ khi sử dụng thuốc kháng sinh	490	79,0
Biết mua thuốc kháng sinh ở đúng nơi quy định	397	64,0
Biết yêu cầu người bán tư vấn đầy đủ khi mua	349	56,3
Biết sử dụng thuốc kháng sinh đúng thuốc, liều chỉ định	258	41,6
Biết liều dùng kháng sinh chỉ từ bác sĩ	385	62,1
Kiến thức về đường dùng và cách dùng thuốc kháng sinh	616	99,4
Dùng thuốc kháng sinh/đợt theo số ngày chỉ định của bác sĩ	339	54,7
Có kiến thức về tác dụng phụ của thuốc kháng sinh dùng không đúng cách	237	38,2
Có kiến thức về tác dụng phụ của thuốc kháng sinh có thể có	249	40,2
Ngừng sử dụng và đi khám tại cơ sở y tế khi có phản ứng sau khi sử dụng thuốc kháng sinh	477	76,9
Sau 3 ngày dùng kháng sinh, nếu triệu chứng giảm, vẫn tiếp tục điều trị theo đơn	406	65,5
Sau 3 ngày dùng kháng sinh, triệu chứng không giảm, sẽ đi khám tại cơ sở y tế/bác sĩ	378	61,0
Có kiến thức tốt về sử dụng kháng sinh	301	48,6

Bảng 2 mô tả có 301 (48,6%) sinh viên có kiến thức về sử dụng thuốc kháng sinh đạt tốt. Đa số sinh viên biết cần dùng thuốc hết đơn và theo chỉ định của bác sĩ (79%). Còn khoảng 1/3 số sinh viên vẫn cho rằng sẽ dùng điều trị khi triệu chứng giảm.

Bảng 3: Thái độ của sinh viên về sử dụng kháng sinh (n=620)

Quan điểm	Chưa tích cực	Tích cực
Không tiết kiệm bằng việc tự mua thuốc kháng sinh thay đến khám bác sĩ	134 (21,6%)	486 (78,4%)
Tăng liều thuốc kháng sinh không khỏi bệnh nhanh hơn	94 (15,2%)	526 (84,8%)
Giảm liều thuốc kháng sinh không giúp tránh các tác dụng phụ	167 (26,9%)	453 (73,1%)
Tăng hay giảm liều kháng sinh mà không có chỉ định của bác sĩ thì có thể có hại	214 (34,5%)	406 (65,5%)
Sinh viên không nên tự mua thuốc kháng sinh	298 (48,1%)	322 (51,9%)
Kháng sinh không nên sử dụng như một biện pháp phòng ngừa để không bị bệnh	184 (29,7%)	436 (70,3%)
Thái độ về sử dụng kháng sinh	161 (26,0%)	459 (74,0%)

Bảng 3 thể hiện thái độ của sinh viên. Phần lớn sinh viên có thái độ tích cực khi đánh giá qua các quan điểm về việc sử dụng kháng sinh. Vẫn còn gần một nửa đối tượng vẫn nghĩ sinh viên Y có thể tự mua kháng sinh dựa trên kiến thức được học mà không cần qua bác sĩ kê đơn. Tỷ lệ có thái độ tích cực trong nghiên cứu là 74%.

**Biểu đồ 1. Nguồn thông tin biết về thuốc kháng sinh (n=598)**

Biểu đồ 1 cho thấy đa số các bạn sinh viên nghe và biết đến thuốc kháng sinh thông qua Quảng cáo trên internet, người bán thuốc và từ chính bạn bè, gia đình. Các nguồn thông tin như từ bác sĩ, cán bộ y tế chiếm tỉ lệ còn thấp.

Bảng 4: Kiến thức tốt, Thái độ tích cực về sử dụng thuốc kháng sinh và các yếu tố liên quan (*Mô hình hồi quy với các yếu tố có ý nghĩa)

Đặc điểm	Kiến thức tốt				Thái độ tích cực			
	Coef	SE	OR	p	Coef	SE	OR	p
Giới Nữ	0,65	0,18	1,92 (1,35-2,75)	0,025	0,92	0,19	2,52 (1,72-3,70)	0,015
Khu vực sống thành phố	0,58	0,18	1,79 (1,23-2,59)	0,012	0,50	0,22	1,66 (1,06-2,60)	0,026
Học năm thứ 5	0,47	0,17	1,61 (1,13-2,28)	0,027	-			
Hiện tại đang sống cùng gia đình	-				1,08	0,27	2,96 (1,72-5,09)	0,04
Học lực Giỏi/ Khá kỳ trước	1,52	0,21	4,60 (3,01-7,05)	0,03	-			
Người thân là bác sĩ	-				0,75	0,29	2,12 (1,18-3,80)	0,011
Người thân là dược sĩ	1,23	0,31	3,44 (1,85-6,40)	0,04	1,09	0,42	2,98 (1,30-6,85)	0,01
	-2 Log likelihood = 374,4 Chi Square = 110,52; p < 0,05				-2 Log likelihood = 318,8; Chi Square = 72,38; p < 0,05			
	Pseudo R2 = 13,2% Cons = -6,64				Pseudo R2 = 11% Cons = -4,4			

Bảng 4 Sử dụng phân tích hồi quy đa biến cho thấy, với các sinh viên Nữ, có khu vực sống tại thành phố, đang học năm thứ 5, có học lực giỏi/ khá kỳ trước và có người thân là dược sĩ có khả năng có kiến thức tốt hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$)

Về đánh giá thái độ, sinh viên Nữ, có khu vực sống tại thành phố, đang sống cùng gia đình, có người thân là bác sĩ và có người thân là dược sĩ có khả năng có thái độ tích cực hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả cho thấy sự đáng báo động khi đánh giá kiến thức về việc sử dụng kháng sinh của sinh viên, với 48,6% sinh viên có kiến thức tốt. Chỉ 40,2% sinh viên trong nghiên cứu biết tác dụng của thuốc, kết quả này tương tự nghiên cứu trên sinh viên y Đại học Jawaharlal Nehru, Ấn Độ với tỉ lệ này là 36,6% [6]. Việc nắm được chỉ định sử dụng thuốc kháng sinh được chứng minh có liên quan đến việc tự thực hành sử dụng thuốc trong tương lai [7]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chỉ có 61,9% sinh viên hiểu thuốc kháng sinh chỉ dùng điều trị nhiễm khuẩn. Nghiên cứu tại Trường cao đẳng Y bệnh viện Saveetha chỉ ra 63% sinh viên không biết thuật ngữ kháng kháng sinh; chỉ 26% biết chỉ định của thuốc [8]. Kháng kháng sinh đang là vấn đề đáng báo động trên khắp thế giới, xuất phát từ việc sử dụng kháng sinh không đúng cách. Nghiên cứu tại Ấn Độ năm 2018 chỉ ra có 37% sinh viên Y biết đến kháng kháng sinh [8], tương đồng kết quả của chúng tôi (38,2%). Trong nghiên cứu còn khoảng 1/3 số sinh viên vẫn cho rằng sẽ dừng điều trị khi triệu chứng giảm. Nghiên cứu tại Karachi, Pakistan cho kết quả 43% sinh viên nói rằng họ sẽ giảm liều thuốc được kê đơn trong khi 61,9% nói rằng họ ngừng dùng thuốc theo toa mà không hỏi ý kiến bác sĩ nếu thấy đỡ bệnh [7]. Phần lớn sinh viên có thái độ tích cực khi đánh giá qua các quan điểm về việc sử dụng kháng sinh. Tuy nhiên vẫn còn gần một nửa đối tượng cho rằng sinh viên Y có thể tự mua kháng sinh dựa trên kiến thức được học mà không cần qua bác sĩ kê đơn, tương đồng với kết quả của nghiên cứu trước với 68% sinh viên Trường cao đẳng Y bệnh viện Saveetha thấy đủ tự tin trong việc tự điều trị bằng kháng sinh cho bản thân [8].

Sinh viên năm học càng cao, kiến thức về thuốc kháng sinh càng tốt [4], tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi qua phân tích. Kết quả cũng chỉ ra nữ sinh viên có xu hướng tốt hơn về thái độ và kiến thức sử dụng thuốc kháng sinh,

mặc dù trong các nghiên cứu khác không có sự khác biệt giữa giới [4]. Phân tích hồi quy cũng cho thấy, những sinh viên có khu vực sống tại thành phố và có người thân trong ngành y, được có kiến thức thức và thái độ tốt hơn. Đáng lưu ý, sinh viên ở kí túc xá có khả năng tự ý mua thuốc kháng sinh hơn. Việc có sẵn các nhà thuốc quanh trường Đại học Y Hà Nội, dễ dàng tiếp cận kháng sinh không đơn cũng giải thích cho hiện tượng này. Bên cạnh đó, Internet thường được nhắc đến là nguồn thông tin chính cho sinh viên [4], trong khi các nguồn thông tin như từ bác sĩ, cán bộ y tế chiếm tỉ lệ còn thấp.

Sử dụng thuốc không hợp lý là một vấn đề lớn trên toàn thế giới. WHO ước tính rằng hơn một nửa số loại thuốc được kê đơn, cấp phát hoặc bán không đúng cách, và một nửa số người dùng không dùng đúng cách. Sinh viên y khoa cần được thuyết phục về việc sử dụng thuốc hợp lý, điều này chỉ có thể thực hiện được dưới sự giám sát của y tế. Việc sử dụng thuốc không phù hợp có thể được giảm thiểu bằng cách truyền đạt kiến thức tốt về dược lý thông qua chương trình giáo dục và thông tin về việc chẩn đoán và kê đơn thuốc hợp lý. Nhiều sinh viên y khoa không nhận thức được các vấn đề đạo đức trong việc điều trị cho bản thân, vì vậy trách nhiệm rất lớn thuộc về các giáo viên trong việc cung cấp giáo dục về cách tự dùng thuốc an toàn và giá trị của việc tư vấn bác sĩ và dùng thuốc dưới sự giám sát của bác sĩ.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ SV có kiến thức tốt về sử dụng kháng sinh (SDKS) là 48,6%, và thái độ tích cực trong SDKS là 74,0%. Phân tích hồi quy cho kết quả: với các sinh viên nữ, sinh sống tại thành phố, đang học năm thứ 5, có học lực giỏi/ khá kỳ trước và có người thân là dược sĩ có khả năng có kiến thức tốt hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$). Về thái độ, sinh viên nữ, có khu vực sống tại thành phố, đang sống cùng gia đình, có người thân là bác sĩ và có người thân là dược sĩ có khả năng có thái độ tích cực về SDKS hơn so với nhóm sinh viên còn lại. ($p < 0,05$). Cần có chương trình tập huấn cho sinh viên về sử dụng thuốc kháng sinh an toàn hợp lý, góp phần giảm tỉ lệ kháng thuốc trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Song J.-H., Jung S.-I., Ko K.S. và cộng sự. (2004). High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother*, **48**(6), 2101–2107.
2. Nguyễn Văn Kính, Lương Ngọc Khuê, Trương Quốc Cường và cộng sự. (2010). Phân tích

- thực trạng: Sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam. GARP- Nhóm nghiên cứu Quốc gia của Việt Nam. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. .
3. **Sontakke SD, Bajait CS, Pimpalkhute SA và cộng sự. (2011).** Comparative study of evaluation of self-medication practices in first and third year medical students. *Int J Biol Med Res*, **2**(2), 561–564.
 4. **Kumar N., Kanchan T., Unnikrishnan B. và cộng sự. (2013).** Perceptions and practices of self-medication among medical students in coastal South India. *PLoS One*, **8**(8), e72247–e72247.
 5. **Phạm Quỳnh Anh và Nguyễn Thị Hoài Thu (2017).** Thực trạng sử dụng kháng sinh cho trẻ dưới 5 tuổi của bà mẹ tại phường Quảng An, Quận Tây Hồ, Hà Nội năm 2017. *Tạp Chí Học Thực Hành*, **1051**(7), 78–81.
 6. **Johny S., Torgal S., và Mathew A. (2017).** Assessment of Knowledge, Attitude and Practice of Self-medication among Second Year MBBS Students. *Indian Journal of Pharmacy*, **4**, 42–44.
 7. **Zafar SN, Syed R, Waqar S và cộng sự. (2008).** Self-medication amongst university students of Karachi: prevalence, knowledge and attitudes. *J Pak Med Assoc*, **58**(4), 214–7.
 8. **Indhulekha Vimalakshan, Anirudha Kabilan, và M. P. Santhosh Kumar (2018).** Self-medication with antibiotics among dental undergraduate students. *Drug Invent Today*, **10**(8), 1335–1339.

THIẾT LẬP BỆNH VIỆN ỨNG PHÓ COVID-19: KINH NGHIỆM TỪ QUẢNG NAM, VIỆT NAM. PHẦN I

Huỳnh Quang Đại¹, Bùi Thị Hạnh Duyên³, Nguyễn Thành Nguyên⁴,
Nguyễn Thị Xuân Đào³, Lê Anh Tuấn⁴, Dư Quốc Minh Quân²,
Trương Văn Lễ⁴, Nguyễn Thị Minh Thúy²,
Phạm Thị Ngọc Thảo¹, Nguyễn Gia Bình⁵

TÓM TẮT

Cho đến thời điểm hiện tại, coronavirus chủng mới gây hội chứng suy hô hấp cấp nặng (SARS-CoV-2) đã lan ra 215 quốc gia, với tổng số bệnh nhân đã vượt 30 triệu người và gần một triệu người bệnh đã tử vong. Các dự báo cho thấy đại dịch có thể còn kéo dài và có thêm các đợt bùng phát. Do đó, hệ thống y tế toàn cầu và mỗi quốc gia cần có kế hoạch chuẩn bị sẵn sàng ứng phó với các làn sóng dịch mới. Tổng quan ngắn sau đây nhằm tóm lược lại những bước quan trọng trong thiết lập một bệnh viện chuyên biệt điều trị COVID-19 dựa trên ý kiến và kinh nghiệm lâm sàng của Đội Đặc Nhiệm Phản Ứng Nhanh tại Quảng Nam, Việt Nam.

SUMMARY

HOSPITAL PREPAREDNESS FOR COVID-19: EXPERIENCE FROM QUANG NAM, VIETNAM. PART 1. "BE READY, STAY SAFE"

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread to 215 countries across the globe, with a total number of patients exceeding 30 million and nearly one million deaths. The forecasts

indicate this pandemic may prolong with new outbreaks. Therefore, the global health system and each country should have plans to respond to next severe pandemic waves. This review summarizes some important steps in establishing a specialized hospital for COVID-19 treatment base on the literature and clinical experience of COVID-19 Rapid Response Task Force in Quang Nam, Vietnam.

I. TỔNG QUAN

Kể từ khi coronavirus chủng mới gây hội chứng suy hô hấp cấp nặng (SARS-CoV-2) bùng phát tại Vũ Hán, Trung Quốc vào cuối tháng 12/2019, dịch bệnh đã lan ra 215 quốc gia, với hơn 30 triệu người bị nhiễm bệnh, gần một triệu người bệnh đã tử vong[12]. Cả thế giới đã trải qua 9 tháng chiến đấu với đại dịch đầy cam go và thử thách.

Đã có một số hướng dẫn về tổ chức bệnh viện ứng phó với đại dịch[5]. Các hướng dẫn này nhìn chung tập trung vào ba khía cạnh quan trọng của bệnh viện trong đáp ứng với thảm họa là đảm bảo về số giường bệnh (Space), nguồn nhân lực (Staff) và nguồn vật lực (Stuff)[6],[9]. Tuy nhiên, việc áp dụng vào thực tế có sự khác biệt giữa các nước, các khu vực, liên quan đến số lượng người bệnh, chiến lược thu dung và điều trị người bệnh, năng lực của hệ thống y tế và chính sách của chính phủ...[3],[7].

Trong đợt làn sóng dịch thứ hai tại miền Trung Việt Nam, đồng thời với việc tổ chức toàn bộ hệ thống y tế ứng phó với đại dịch, Bộ Y Tế Việt Nam (BYTVN) cũng đã thành lập những

¹Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy

³Bệnh viện Đại Học Y Dược

⁴Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Thành phố Hồ Chí Minh

⁵Hội Hồi sức Cấp cứu Chống độc Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Đại

Email: dai.huynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

bệnh viện chuyên biệt điều trị bệnh gây ra do coronavirus (COVID-19) như Bệnh viện Hòa Vang, Bệnh viện Phổi Đà Nẵng, bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Quảng Nam. Những bệnh viện này không phải là bệnh viện đã chiến mới xây dựng, mà sử dụng một cơ sở y tế sẵn có, chuyển đổi công năng trở thành một bệnh viện chỉ thu dung và điều trị người bệnh COVID-19. Việc sử dụng một bệnh viện sẵn có với các điều kiện phù hợp sẽ nhanh chóng hơn và thuận lợi hơn so với việc xây dựng bệnh viện đã chiến mới. Mặt khác, một bệnh viện chuyên biệt dành cho người bệnh COVID-19 có thể tránh được sự lây nhiễm chéo cho các người bệnh không COVID-19, nhất là những người bệnh lớn tuổi, có bệnh lý nền như suy tim, xơ gan, suy thận mạn, bệnh phổi mạn tính... Hơn nữa, một bệnh viện chuyên biệt như vậy có thể tối ưu hóa việc bố trí nhân lực, vật lực, khoa phòng và kiểm soát nhiễm khuẩn.

Bài tổng quan này trình bày các bước để thiết lập một bệnh viện chuyên biệt ứng phó COVID-19 từ một bệnh viện đa khoa dựa trên y học chứng cứ kết hợp với thực tiễn. Tại Quảng Nam, chúng tôi đã mất bốn ngày để thiết lập bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Quảng Nam thành một bệnh viện COVID-19. Chúng tôi hy vọng các kinh nghiệm này, nếu được áp dụng một cách linh động tùy tình hình từng nơi, sẽ rất hữu ích cho các địa phương khi đối phó với các đợt bùng phát dịch mới.

II. TỔ CHỨC BỆNH VIỆN

2.1 Thành lập Ban chỉ huy ứng phó sự cố (ICC). Bệnh viện cần thành lập Ban chỉ huy sự cố (Incident Command Center-ICC) ứng phó COVID-19, bao gồm giám đốc bệnh viện, các phó giám đốc, điều dưỡng trưởng bệnh viện, trưởng các phòng ban như kế hoạch tổng hợp, tài chính, trang thiết bị, quản trị, trưởng các khoa phòng như Hồi sức, Cấp cứu, Nhiễm, Nội khoa, Ngoại khoa, kiểm soát nhiễm khuẩn, dinh dưỡng, công tác xã hội và hậu cần. Nhiệm vụ của Ban chỉ Huy ứng phó COVID-19 là lãnh đạo một cách hiệu quả và gắn kết toàn bệnh viện để ứng phó với đại dịch[7].

2.2 Phân nhóm người bệnh COVID-19. Người bệnh COVID-19 nên được phân thành các nhóm dựa trên kết quả xét nghiệm PCR và yếu tố phơi nhiễm như bảng 1. Trong đó, người bệnh có kết quả PCR dương tính với SARS-CoV-2 (F0) được phân nhóm màu đỏ, là nhóm nguy cơ lây nhiễm cao, được nhập viện điều trị tại **Khoa COVID-19 (Khoa Nhiễm)** hay **Khoa Hồi Sức Tích Cực COVID-19** tùy vào mức độ nặng của bệnh. Các đối tượng phơi nhiễm và có kết quả

PCR âm tính với SARS-CoV-2 (F1) được phân nhóm màu vàng, là nhóm có nguy cơ lây nhiễm trung bình, được nhập viện điều trị tại **Khoa Phơi Nhiễm** hay **Khoa Hồi Sức Tích Cực Phơi Nhiễm** tùy vào mức độ nặng của bệnh, hoặc chuyển đến khu cách ly tập trung để theo dõi nếu không có triệu chứng hay chỉ có triệu chứng hô hấp trên nhẹ. Các đối tượng không có yếu tố phơi nhiễm và âm tính với SARS-CoV-2, nhóm xanh, tùy theo mức độ nặng của triệu chứng, được khuyến cáo đến các bệnh viện không COVID-19 hoặc tự cách ly, theo dõi sức khỏe tại nhà.

Bảng 1. Phân nhóm người bệnh COVID-19

Nhóm	Đối tượng người bệnh
Đỏ (F0)	Bệnh nhân dương tính với SARS-CoV-2
Vàng (F1)	Bệnh nhân âm tính với SARS-CoV-2 nhưng có phơi nhiễm
Xanh	Bệnh nhân âm tính với SARS-CoV-2 và không phơi nhiễm

2.3 Phân chia chức năng các khoa phòng. Các bệnh nhân không COVID-19 nên cho xuất viện hoặc chuyển đến các bệnh viện không điều trị COVID-19 để giải phóng các khoa phòng và sắp xếp các khoa phòng lại theo chức năng cụ thể như bảng 2. Các khoa điều trị COVID-19 cũng được phân thành vùng đỏ, vùng vàng hoặc vùng xanh tùy thuộc vào đối tượng người bệnh sẽ thu nhận điều trị. Trong đó, các khoa khám và điều trị các bệnh nhân COVID-19 (F0) như khoa khám sàng lọc, cấp cứu, nhiễm, hồi sức nhiễm được phân **vùng đỏ**. Các khoa phơi nhiễm hay khoa hồi sức phơi nhiễm tiếp nhận điều trị những bệnh nhân phơi nhiễm (F1), thuộc **vùng vàng**. Các khoa không lâm sàng (không tiếp xúc trực tiếp với người bệnh) như trang thiết bị, dược, dinh dưỡng, tài chính, quản trị... thuộc **vùng xanh**.

Bảng 2. Các khoa chính trong bệnh viện chuyên điều trị COVID-19

Khoa	Chức năng	Vùng
Khoa sàng lọc bệnh	Khám sàng lọc ban đầu, đánh giá mức độ nặng của bệnh. Lưu người bệnh trong thời gian chờ xét nghiệm chẩn đoán đối với các người bệnh không triệu chứng hoặc mức độ nhẹ.	Đỏ
Khoa Cấp cứu	Xử trí cấp cứu, theo dõi và điều trị các trường hợp bệnh trung bình-nặng trong lúc chờ được chẩn đoán.	Đỏ

Khoa COVID-19 (Nhiễm)	Điều trị các người bệnh COVID-19 mức độ nhẹ-trung bình	Đỏ	Không lâm sàng	Các phòng chức năng như quản trị, tài chính, trang thiết bị, dược, dinh dưỡng...	Xanh
Hồi sức tích cực COVID-19	Điều trị các người bệnh COVID-19 nặng	Đỏ	An toàn cho nhân viên là điều quan trọng hàng đầu[10]. Các nhân viên y tế làm việc trong vùng đỏ và vùng vàng cần mặc PPE đầy đủ theo hướng dẫn (xem phần kiểm soát nhiễm khuẩn), đồng thời tránh tiếp xúc gần với các nhân viên y tế vùng khác để giảm nguy cơ lây nhiễm chéo giữa các nhân viên y tế. Những khoa thuộc vùng xanh cần thiết lập một vùng đệm để nhân viên tránh tiếp xúc gần với các nhân viên vùng đỏ hoặc vàng.		
Khoa phổi nhiễm	Điều trị các người bệnh phổi nhiễm SARS-CoV-2	Vàng			
Hồi sức tích cực phổi nhiễm	Điều trị các người bệnh nặng bị phổi nhiễm SARS-CoV-2	Vàng			



Hình 1. Sơ đồ chung của bệnh viện COVID-19.

Chú thích: 1: cổng vào của bệnh nhân. 2: cổng ra của bệnh nhân. 3: cổng vào và ra của nhân viên y tế vùng vàng. 4: cổng vào và ra của nhân viên y tế vùng đỏ. 5: cổng vào và ra của nhân viên y tế vùng xanh. 6: Bàn hướng dẫn

Hình 1 minh họa vị trí các khoa điều trị trong bệnh viện COVID-19. Bệnh nhân cần có lối vào và ra riêng. Các nhân viên y tế tham gia điều trị tại từng vùng nên có lối vào và ra riêng. Vùng xanh, nơi các khoa không tham gia trực tiếp điều trị bệnh nhân, được phân bổ tại khu vực riêng, tách rời các khoa lâm sàng.

2.4 Tổ chức các khoa phòng. Mỗi khoa điều trị COVID-19 nên được phân chia thành các khu vực dựa theo nguy cơ lây nhiễm. Hình sau đây minh họa cách bố trí một khoa điều trị COVID-19, với khu vực sạch (hành chính) là khu vực các nhân viên y tế đứng; khu vực đệm giữa hai rào chắn; khu vực nhiễm (khu vực chăm sóc người bệnh) ở phía sau rào chắn (hình 1). Phân chia thành các khu vực theo nguy cơ lây nhiễm

như trên trong mỗi khoa điều trị giúp cho nhân viên y tế tối ưu hóa công việc, giảm nguy cơ lây nhiễm và sử dụng PPE một cách hợp lý.

- **Khu vực sạch:** là khu vực cho các công việc hành chính, theo dõi bệnh nhân qua màn hình camera, chuẩn bị thuốc, dụng cụ, thực phẩm cho người bệnh, đồng thời là khu vực nghỉ ngơi của nhân viên... Trong khu vực này, nhân viên y tế chỉ cần sử dụng khẩu trang y tế. Trước khi vào vùng nhiễm, nhân viên y tế phải mặc PPE đầy đủ theo khuyến cáo, và nơi mặc PPE cũng được bố trí trong khu vực này.

- **Khu vực đệm:** là khu vực ngăn cách giữa khu vực sạch và khu vực nhiễm. Đây là khu vực nhân viên y tế từ vùng sạch đưa thuốc, trang thiết bị, thực phẩm... để nhân viên khác từ vùng

nhằm tiếp nhận và sử dụng cho bệnh nhân. Khu vực này cũng là nơi nhân viên y tế từ vùng nhiễm tháo bỏ PPE trước khi trở lại vùng sạch.

- **Khu vực nhiễm:** là khu vực phòng bệnh. Trong khu vực này, nhân viên y tế cần sử dụng PPE đầy đủ theo khuyến cáo khi thăm khám, chăm sóc người bệnh.

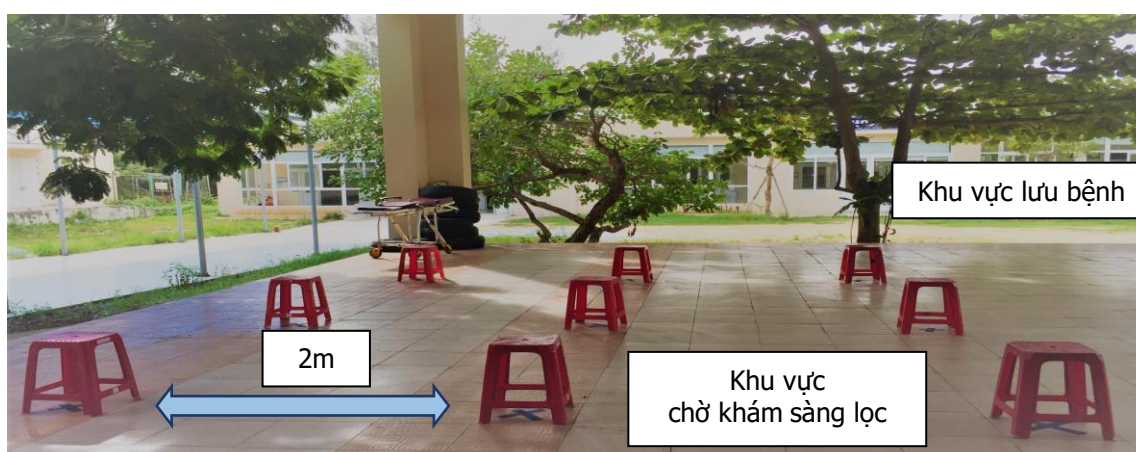


Hình 2. Các khu vực sạch, khu vực đệm và khu vực nhiễm tại khoa điều trị COVID-19

2.3.1 Khoa sàng lọc bệnh. Khoa sàng lọc bệnh tốt nhất nên được thiết lập tách biệt với các khu vực khác của bệnh viện, tuy nhiên nên gần cổng vào và gần Khoa cấp cứu. Người bệnh ngay khi đến bệnh viện phải được khám và đánh giá mức độ nặng. Những người bệnh có dấu hiệu suy hô hấp, được phân mức độ trung bình hay mức độ nặng cần nhập vào khoa cấp cứu để theo dõi và điều trị thích hợp. Những người bệnh không triệu chứng hoặc phân mức độ nhẹ có thể chuyển sang khu vực lưu bệnh, chờ kết quả xét nghiệm chẩn đoán xác định. Người bệnh chờ khám sàng lọc cần giữ khoảng cách tối thiểu 2m

và mang khẩu trang y tế.

Tại khu vực lưu bệnh, các đối tượng nghi ngờ không triệu chứng và các đối tượng nghi ngờ có triệu chứng nên được sắp xếp vào các phòng tách biệt. Trong mỗi phòng, các giường bệnh phải cách nhau tối thiểu 2m, và các người bệnh cần thực hiện nghiêm ngặt các biện pháp phòng hộ cá nhân như đeo khẩu trang y tế, rửa tay, giữ khoảng cách giữa hai người bệnh. Phòng lấy mẫu bệnh phẩm để xét nghiệm chẩn đoán nên là phòng riêng biệt và thực hiện đầy đủ các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khi lấy mẫu bệnh phẩm.



Hình 3. Khu vực chờ khám sàng lọc và khu vực lưu bệnh

2.3.2 Khoa cấp cứu. Khoa cấp cứu trong bệnh viện được xem là tuyến đầu, đóng vai trò thiết yếu trong việc xác định những bệnh nhân COVID-19, cách ly và cung cấp các chăm sóc y tế khẩn

cấp[10]. Khoa Cấp cứu, do đó cần đảm bảo về mặt không gian để khoảng cách giữa hai giường tối thiểu 2m. Mỗi giường cần có cổng oxy, monitor theo dõi SpO₂, mạch, huyết áp.

Khoa Cấp cứu cần thiết lập một Phòng thủ thuật, nếu có thể nên là phòng áp lực âm, để thực hiện các thủ thuật có nguy cơ cao tạo khí dung như đặt NKQ, thở oxy lưu lượng cao qua cannula mũi (HFNC), thở máy không xâm nhập (NIV), hồi sức tim phổi (CPR)...



Hình 4. Khoa cấp cứu

Sau khi sàng lọc, những người bệnh được phân mức độ trung bình hoặc nặng nhập vào khoa cấp cứu để theo dõi và điều trị thích hợp. Người bệnh đều phải mang khẩu trang y tế, được đưa vào khoa Cấp cứu bằng cửa trước, đến khu vực giường bệnh (vùng nhiễm). Tất cả nhân viên y tế làm việc trong khu vực này đều mặc PPE đầy đủ (hình 4) và được bố trí lối đi riêng. Lối ra khoa cấp cứu phải được kiểm soát để đảm bảo tất cả bệnh nhân vào bằng lối cửa trước.

2.3.3 Khoa điều trị người bệnh COVID-19 nhẹ-trung bình. Tại các nước Âu Mỹ, các người bệnh dương tính với SARS-CoV-2 không triệu chứng và nhẹ thường được cách ly tại nhà. Tại Việt Nam, do số lượng ca hiện mắc không cao, vẫn nhằm ngăn ngừa và hạn chế lây lan bệnh trong cộng đồng, các người bệnh này đều được cho nhập vào các cơ sở y tế để theo dõi và điều trị. Do đó, thiết lập một bệnh viện tại các nước đang phát triển như Việt Nam để ứng phó với COVID-19 có nhiều điểm khác so với nhiều nơi khác trên thế giới. Trong đó, việc mở rộng các khoa phòng để thu dung điều trị các người bệnh không nặng cũng trở thành một áp lực lớn.

Các khoa phòng này cần đảm bảo các tiêu chuẩn về kiểm soát nhiễm khuẩn (xem thêm phần kiểm soát nhiễm khuẩn), lối vào và ra của nhân viên y tế cần tách biệt với lối vào và ra của người bệnh, khu vực hành chính cần được thiết lập tách biệt với khu vực người bệnh. Tối ưu là

các phòng bệnh đều có cửa sổ rộng và được thông khí tốt. Số lượng giường bệnh mỗi phòng tùy thuộc vào diện tích của phòng và phải đảm bảo khoảng cách giữa hai giường tối thiểu 2m. Hình 5 minh họa một phòng bệnh được sử dụng để điều trị người bệnh COVID-19. Nhằm đảm bảo khoảng cách giữa hai giường bệnh tối thiểu 2m, chúng tôi đã bỏ giường bệnh ở giữa, giảm số giường trong phòng từ 6 giường bệnh còn 4 giường bệnh.



Hình 5. Phòng điều trị bệnh nhân COVID-19 nhẹ-trung bình

Bởi vì phải sắp xếp lại để đảm bảo vẫn đề kiểm soát nhiễm khuẩn, tổng số giường bệnh toàn viện cho bệnh nhân COVID-19 sẽ thấp hơn

so với thiết kế ban đầu. Tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Quảng Nam, một bệnh viện được Hàn Quốc xây dựng với khoảng 600 giường bệnh, khi chúng tôi chuyển thành bệnh viện COVID-19, tối đa chỉ còn khoảng 250 giường bệnh. Hơn nữa, để có thể sử dụng tối đa công suất giường bệnh, các bệnh nhân không COVID-19 nên chuyển đến các bệnh viện khác, hoặc thậm chí, các bệnh nhân phổi nhiễm (F1) có thể chuyển đến các cơ sở y tế khác để theo dõi và điều trị.

2.3.4 Khoa điều trị người bệnh COVID-19 nặng. Các khoa Hồi sức tích cực (hình 6) thường được sử dụng để thiết lập trở thành khoa điều trị người bệnh COVID-19 nặng.

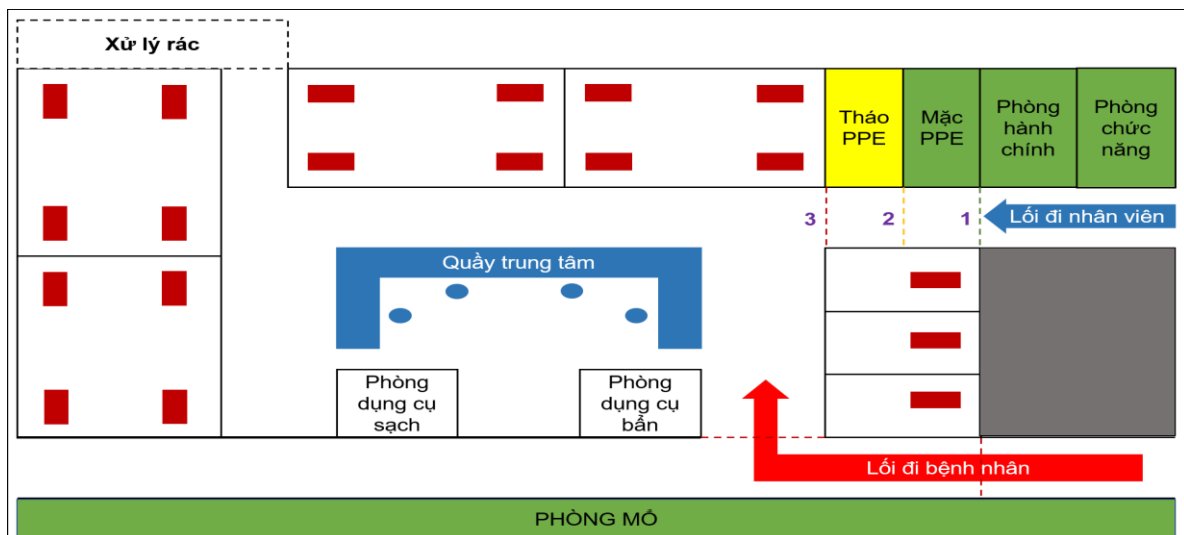


Hình 6. Khoa Hồi sức tích cực

Yêu cầu đối với các khoa hồi sức tích cực COVID-19 rất nghiêm ngặt, vì đây là môi trường có nguy cơ lây nhiễm cao cho nhân viên y tế. Lý

tưởng nhất là xây dựng các phòng áp lực âm riêng cho từng người bệnh. Tuy nhiên, tại Việt Nam điều kiện này là rất khó vì chi phí xây dựng một phòng áp lực âm khá lớn. Mặc dù vậy, khoa Hồi sức tích cực nên phải có một vài phòng áp lực âm để ưu tiên cho các thủ thuật có nguy cơ tạo khí dung cao như đặt nội khí quản, thở oxy lưu lượng cao qua cannula mũi, thông khí không xâm nhập, hồi sinh tim phổi. Khoa Hồi sức tích cực COVID-19 cũng cần được phân chia thành các khu vực sạch-đệm-nhiễm giống như các khoa điều trị COVID-19 khác. Các nhân viên y tế mặc PPE tại khu vực sạch trước khi vào vùng nhiễm và tháo bỏ PPE tại vùng đệm trước khi trở lại vùng sạch (hình 7).

Hình 7 mô tả khoa Hồi sức tích cực COVID-19 với lối đi riêng dành cho bệnh nhân và lối đi riêng cho nhân viên y tế. Để đảm bảo về mặt kiểm soát nhiễm khuẩn, hệ thống 3 lớp cửa được thiết lập và khu vực mặc và tháo PPE được bố trí cho nhân viên trước khi vào và ra khu hồi sức (khu vực nhiễm). Khu vực sạch (màu xanh) bao gồm các phòng hành chính và các phòng chức năng khác. Tại phòng hành chính, các màn hình theo dõi được lắp đặt để các nhân viên y tế tại đây có thể theo dõi bệnh nhân thông qua các camera lắp đặt trong khu vực bệnh nhân. Hệ thống âm thanh cũng được thiết lập để có thể thông tin y lệnh dễ dàng. Bên trong khu vực bệnh nhân, nhân viên y tế phải mặc PPE đầy đủ và việc cho thuốc được vi tính hóa, không sử dụng giấy để tránh lây nhiễm ra bên ngoài vùng sạch.



Hình 7. Sơ đồ khoa Hồi sức tích cực COVID-19

Số giường khoa hồi sức có thể ước tính theo tổng số người bệnh có khả năng thu dung toàn

bệnh viện. Ước tính tỉ lệ người bệnh nặng chiếm khoảng 5-10% tổng số người bệnh COVID-19,

do đó số giường HSTC cũng cần phải có 5-10% tổng số giường bệnh. Khi dịch bùng phát trên diện rộng, vượt quá mức ước tính ban đầu, bệnh viện cần có phương án mở rộng thêm số giường HSTC. Các khoa Hồi sức khác như Hồi sức tim mạch, Hồi sức sau phẫu thuật tim, Hồi sức đột quỵ... sẽ là những khoa trú bị để sử dụng khi cần. Các phòng mổ cũng có thể được thiết lập để trở thành phòng hồi sức. Bên cạnh đó, các khu vực như hành lang có thể dùng để mở rộng với sự trợ giúp của các kỹ sư toà nhà để thiết lập các giường hồi sức với oxy và khí nén, cửa tự động ...[2].

III. KIỂM SOÁT LÂY NHIỄM

Khi chuyển đổi từ bệnh viện thông thường sang bệnh viện chuyên điều trị COVID-19, kiểm soát lây nhiễm (infection control) là thành tố tối quan trọng trong công tác chuẩn bị và vận hành[8]. Về cơ bản, các biện pháp kiểm soát lây nhiễm thiết yếu bao gồm: phương tiện phòng hộ cá nhân (Personal Protective Equipment - PPE), quản lý chất thải, vệ sinh môi trường và thông khí phòng bệnh.

3.1. Phương tiện phòng hộ cá nhân (PPE). PPE là phương tiện phòng hộ thiết yếu được dùng để bảo vệ bề mặt cơ thể nhân viên y tế tránh tiếp xúc trực tiếp với các chất có nguy cơ lây nhiễm như máu, dịch tiết, giọt bắn hô

hấp... khi tiếp xúc gần với người bệnh. Bộ PPE thường bao gồm bộ đồ bảo hộ áo liền quần (hoặc rời) có nón trùm đầu và các phụ kiện kèm theo (bao giày, kính bảo hộ, tấm che mặt, khẩu trang, găng tay y tế). Tiêu chuẩn PPE sử dụng trong công tác phòng chống dịch bệnh COVID-19 được cần được thống nhất theo quy định của Bộ Y Tế hoặc WHO.

3.2 Quy định sử dụng PPE. Trong các hoạt động của bệnh viện, tùy vào mức độ tiếp xúc và nguy cơ lây nhiễm mà PPE được trang bị tại các khoa phòng cho từng mục đích sử dụng nhất định. Tuy nhiên quy định này không hoàn toàn giống nhau theo khuyến cáo của từng quốc gia và tùy theo nguồn cung ứng PPE và khẩu trang N95. Do đó, quy định về sử dụng PPE cần được thống nhất trước cho các đơn vị, khoa phòng của bệnh viện để sử dụng PPE đúng mục đích, hợp lý và tiết kiệm.

Những khu vực hay hoạt động khám chữa bệnh có mức độ tiếp xúc và nguy cơ lây nhiễm cao cho nhân viên y tế được khuyến cáo sử dụng PPE đầy đủ (Bảng 3). Bộ PPE đầy đủ PPE, theo BHYT Việt Nam quy định là cấp độ 3 trở lên, bao gồm: bộ đồ phòng chống dịch có mũ, áo, quần dạng liền; bao giày, kính bảo hộ; tấm che mặt; khẩu trang N95 hoặc tương đương; găng tay y tế.

Bảng 3: Các khu vực bắt buộc sử dụng PPE cấp độ 3 trở lên theo BHYT VN[1]

Khu vực	Hoạt động
Khu vực nhận bệnh	Tiếp nhận người bệnh nghi ngờ mắc COVID, lấy xét nghiệm và các xử trí nếu cần
Khu vực điều trị cách ly	Cung cấp chăm sóc và điều trị cho người bệnh
Phòng xét nghiệm sinh học phân tử, sinh hóa, miễn dịch, huyết học...	Thực hiện các xét nghiệm trên mẫu bệnh phẩm từ người bệnh. Mẫu bệnh phẩm trong trường hợp này đều có nguy cơ lây nhiễm SARS-CoV-2.
Khu vực xử lý dụng cụ, đồ vải	Thực hiện khử khuẩn dụng cụ và đồ vải, đảm bảo tiệt trùng được SARS-CoV-2
Khu vực xử lý rác thải	Tiếp nhận và xử lý rác theo quy trình
Khu vực xử lý, bảo quản thi hài	Tiếp nhận thi hài, xử lý thi hài theo quy định

3.3 Tập huấn mặc và tháo PPE. Để đảm bảo cho NVYT biết sử dụng PPE thuần thực trước khi nhận nhiệm vụ, bệnh viện phải tổ chức tập huấn cho toàn bộ NVYT cách mặc và tháo PPE. Các nhân viên nên mặc đồ PPE cùng nhau, để có thể giám sát và tự sửa lỗi lẫn nhau. Việc kiểm tra và giám sát cần thực hiện thường xuyên bởi khoa kiểm soát nhiễm khuẩn và phòng quản lý chất lượng.

3.4 Cung ứng PPE. Bệnh viện cần đảm bảo được nguồn cung cấp PPE đạt tiêu chuẩn và đầy đủ xuyên suốt thời gian diễn ra dịch bệnh, không

để xảy ra tình trạng thiếu hụt PPE. Cơ sở sử dụng PPE được tính toán dựa trên 3 yếu tố (1) số nhân viên trong 1 ca trực, (2) số lần vào khu vực khám bệnh/làm việc cần mặc PPE, (3) dự trữ cho các tình huống khẩn cấp hoặc ngoài ý muốn. Số lượng PPE có sẵn tại khoa nên gấp 2 lần số lượng cơ sở tính toán và số lượng tiêu hao cần được bổ sung hằng ngày. Trung bình mỗi giường bệnh khoa Nhiễm cần 1 bộ PPE/ngày, mỗi giường HSTC cần 4 bộ PPE/ngày. Như vậy, số lượng PPE cho mỗi giường HSTC gấp 4 lần số PPE cho một giường khoa nhiễm.

Bảng 4. Ví dụ tính toán số lượng PPE mỗi ngày cho một số khoa trong bệnh viện

Nhân sự	Số ca/ngày	Số lượng nhân sự/ca	Số lần vào khu làm việc/ca	Số lượng PPE/ngày	Tổng
Khoa HSTC với 12 giường bệnh					
Bác sĩ	2	2	3	12	50
Điều dưỡng	2	8	2	32	
Hộ lý	1	2	3	6	
Khoa không HSTC với 24 giường bệnh					
Bác sĩ	1	2	3	6	24
Điều dưỡng	1	4	3	12	
Hộ lý	1	2	3	6	
Khoa cấp cứu					
Bác sĩ	2	2	3	12	34
Điều dưỡng	2	4	2	16	
Hộ lý	1	2	3	6	

Số lượng cho 1 ca làm việc = Σ (Số nhân viên) x (Số lần vào khu làm việc)

3.5 Tối ưu hóa việc sử dụng PPE. Mục đích của tối ưu hóa là tiết kiệm số lượng PPE nhất nhưng vẫn đảm bảo an toàn cho NVYT. Một số biện pháp chúng tôi đã triển khai để tối ưu sử dụng PPE bao gồm: đào tạo, hướng dẫn cho NVYT sử dụng PPE một cách thuần thục; tối ưu hóa nhiệm vụ của mỗi cá nhân, sắp xếp các công việc hợp lý, xây dựng lịch làm việc cụ thể cho từng đối tượng NVYT; ứng dụng công nghệ trong theo dõi, điều trị người bệnh và trao đổi thông tin giữa khu vực điều trị với khu vực hành chính. Tất cả các biện pháp trên giúp giảm số lần NVYT phải vào bên trong khu vực người bệnh, giúp giảm nguy cơ nhiễm bệnh cho nhân viên y tế và tối ưu việc sử dụng bộ PPE với thời gian đủ lâu và đảm bảo làm được một khối lượng công việc nhất định.

3.6 Quản lý rác thải và chất tiết người bệnh. Quản lý chất thải là một phần quan trọng khác của KSNK. Tất cả chất thải phát sinh từ khu vực người bệnh COVID-19 đều được xem là chất thải lây nhiễm, do đó, công tác cô lập, thu gom, vận chuyển, xử lý rác thải phải đảm bảo các nguyên tắc chuẩn để tránh phát tán mầm bệnh. Chính vì vậy, khoa KSNK phải xây dựng và tập huấn cho nhân viên y tế quy trình cô lập, thu gom, vận chuyển rác thải từ khu vực cách ly.

Khoa KSNK phối hợp cùng phòng Điều Dưỡng cần phổ biến các quy trình xử lý chất tiết đường hô hấp như quy trình hút đàm qua hệ thống hút và quy trình xử lý đàm khác nhờ chủ động. Đối với trường hợp hút đàm qua hệ thống hút, cần thực hiện theo các bước: (1) trước khi thực hiện hút đàm, khoảng 300ml dung dịch chứa 1% Clo hoạt tính được đổ trước vào bình đựng đàm, tùy thuộc vào dung tích bình đựng đàm có thể điều chỉnh, và đậy nắp kín. (2) Đánh dấu dung tích tối đa của bình đựng đàm bằng 2 lần thể tích dung

dịch chứa 1% Clo hoạt tính đã được đổ vào. (3) Sau khi tiến hành hút đàm, đến lúc lượng đàm trong bình đến vạch đánh dấu dung tích tối đa, khi đó lượng đàm của bệnh nhân và lượng dung dịch chứa 1% Clo hoạt tính được đổ ban đầu đạt tỷ lệ 1:1, nhân viên hộ lý tháo bình đựng đàm khỏi hệ thống hút đàm và để bình chứa hỗn hợp đàm và dung dịch chứa 1% Clo hoạt tính trong 15-30 phút trước khi đổ vào bồn xử lý.

Đối với trường hợp người bệnh có thể tự khạc nhổ chủ động, khoảng 100mL dung dịch chứa 1% Clo hoạt tính được cho vào vào xô đựng đấm có nắp đậy và phát cho người bệnh với tần suất 3 lần/ngày.

Bên cạnh đó, thực tế tại các bệnh viện đa khoa, các khoa phòng được xây dựng dựa trên nhu cầu đặc thù của khoa phòng đó. Vì vậy khi được chuyển đổi thành khoa điều trị người bệnh COVID-19 sẽ gặp phải một số khó khăn nhất định về xử lý rác thải, đặc biệt là đường vận chuyển rác chuyên biệt. Ở một số khu vực không có đường vận chuyển rác chuyên biệt, quản trị và kỹ sư tòa nhà có thể xây dựng đường dẫn rác thải bằng rỗng rọc chuyên dụng hoặc đường ống tạm thời để vận chuyển rác từ các tầng cao xuống tầng trệt.

3.7 Vệ sinh khử khuẩn bề mặt môi trường.

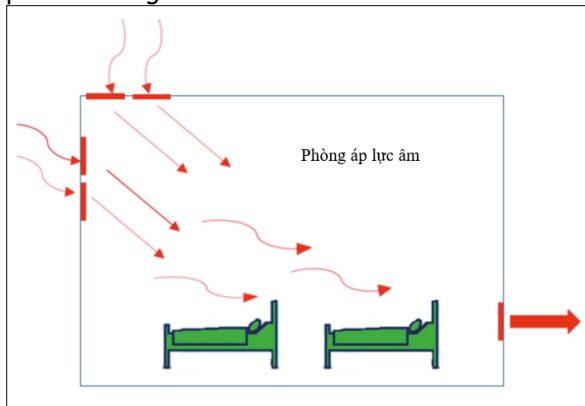
Dịch tiết chứa tác nhân SARS-CoV-2 có thể tồn đọng trên bề mặt một thời gian dài. Thời gian tồn tại trên bề mặt đồng là 4 giờ, bìa carton là 1 ngày và 3 ngày đối với thép và nhựa[11]. Do đó công việc vệ sinh khử khuẩn bề mặt môi trường là một yêu cầu quan trọng trong công tác phòng ngừa lây nhiễm COVID-19. Bên cạnh các khuyến cáo trong hướng dẫn của BYT, một số điểm cần lưu ý khi triển khai công tác này bao gồm:

- Đảm bảo đủ số lượng nhân viên vệ sinh lau bề mặt, phun sương khử khuẩn bề mặt trong

phòng bệnh

- Xây dựng lịch làm việc cho nhân viên vệ sinh, quy định thời gian, tần suất vệ sinh khử khuẩn.
- Hướng dẫn cho nhân viên vệ sinh cách pha hóa chất nhằm đảm bảo nồng độ khử khuẩn của hóa chất sử dụng.
- Tập huấn cho nhân viên vệ sinh quy trình vệ sinh khử khuẩn bề mặt môi trường (khu vực điều trị cách ly, tuyến đường vận chuyển, trang thiết bị y tế, xe cấp cứu sau khi sử dụng cho người bệnh COVID-19, phòng chụp CT-Scan, ...).

3.8 Thông khí. Hệ thống thông khí của phòng cách ly người bệnh có kết quả xét nghiệm (+) với SARS-CoV-2 tốt nhất là hệ thống áp lực âm với nhiều tiêu chí kỹ thuật nghiêm ngặt, đảm bảo luồng khí đi từ khu ít nguy cơ nhất đến khu có nguy cơ cao nhất với tần suất trao đổi khí ở phòng bệnh tối thiểu là 12 lần/giờ, áp suất âm trong phòng bệnh từ -5 đến -10 Pa, khí thoát ra từ phòng cách ly cần được khử khuẩn bằng hệ thống đèn UV hoặc qua hệ thống lọc HEPA (hình 8). Các phòng áp lực âm như vậy nên được thiết lập tại các khoa điều trị bệnh nhân COVID-19 nặng, nhất là khi có các thủ thuật có thể tạo khí dung như thở oxy trên 6 lít/phút, thở oxy lưu lượng cao qua cannula mũi (HFNC), thở máy không xâm lấn (NIV), đặt nội khí quản, bóp bóng qua mặt nạ, hồi sức ngưng hô hấp tuần hoàn, phụ khí dung...



Hình 8. Mô hình phòng áp lực âm. (Nguồn: Fathizadeh [4])

Tuy nhiên, điều kiện thực tiễn tại một số bệnh viện không đủ khả năng thiết lập nhiều phòng áp lực âm. Do đó, giải pháp là có thể áp dụng thông khí tự nhiên (spontaneous ventilation) bằng cách tắt hệ thống máy lạnh trung tâm (luồng khí lưu thông qua hệ thống trung tâm có thể gây lây nhiễm chéo từ khu vực điều trị sang khu vực khác), mở tất cả cửa sổ để đảm bảo thông thoáng khí cho phòng bệnh, sử dụng quạt để thông thoáng khí, giảm nhiệt độ

trong phòng do khí hậu nắng nóng.

Việc gắn thêm hệ thống các quạt hút có thể cần thiết nếu thông khí tự nhiên không đảm bảo tạo được luồng khí cưỡng bức đi từ khu vực ít nguy cơ nhất đến khu vực nguy cơ cao nhất (từ khu hành chính sang khu phòng bệnh). Khí qua hệ thống quạt hút thoát ra vị trí trống, nhiều ánh sáng hoặc được lọc qua hệ thống HEPA hay UV trước khi thải ra môi trường.



Hình 9. Phòng điều trị COVID-19 với thông khí tự nhiên

IV. KẾT LUẬN

Trong đợt bùng phát COVID-19, khi số lượng bệnh nhân không quá nhiều và chưa gây quá tải toàn bộ hệ thống y tế, việc thiết lập một bệnh viện chuyên biệt điều trị COVID-19 là vô cùng thiết yếu. Các lợi ích của một bệnh viện chuyên biệt như vậy không chỉ là tối ưu hóa kiểm soát nhiễm khuẩn, giảm lây nhiễm cho các bệnh nhân không COVID-19 mà còn tập trung được nhân lực, vật lực để ứng phó với đại dịch. Bên cạnh đó, việc sử dụng một bệnh viện đa khoa phù hợp để chuyển đổi thành bệnh viện COVID-19 sẽ ít tốn thời gian và nguồn lực hơn so với xây dựng một bệnh viện đã chiến hoàn toàn mới. Tuy nhiên, việc chuyển đổi này cũng gặp không ít thách thức. Vì vậy, công cuộc thiết lập lại bệnh viện cần phải thực hiện từng bước, tôn trọng các quy định kiểm soát nhiễm khuẩn, đảm bảo an toàn cho toàn thể bệnh nhân và nhân viên y tế. Tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Quảng Nam, sau hơn 2 tháng hoạt động, không có nhân viên y tế nào nhiễm bệnh. Việc an toàn cho nhân viên y tế là ưu tiên hàng đầu, do đó, đây được xem là một thành công trong công cuộc thiết lập lại bệnh viện.

Phần tổng quan này bao gồm các bước về phân nhóm bệnh nhân, tổ chức các khoa phòng và kiểm soát nhiễm khuẩn. Các bước tiếp theo về nhân lực, vật lực, đào tạo, vận hành và kiểm tra sẽ được trình bày trong phần sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2020)**, "Hướng dẫn tạm thời về kỹ thuật, phân loại và lựa chọn bộ trang phục phòng, chống dịch Covid-19 (Ban hành kèm quyết định số 1616/QĐ-BYT ngày 08 tháng 04 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)".
2. **Cammarota G, Ragazzoni L, Capuzzi F, Pulvirenti S, De Vita N., et al. (2020)**, "Critical Care Surge Capacity to Respond to the COVID-19 Pandemic in Italy: A Rapid and Affordable Solution in the Novara Hospital". *Prehosp Disaster Med*, 35 (4), pp. 431-433.
3. **Carenzo L, Costantini E, Greco M, Barra FL, Rendiniello V, et al. (2020)**, "Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy". *Anaesthesia*, 75 (7), pp. 928-934.
4. **Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse S, et al. (2020)**, "Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19)". *Infez Med*, 28 (2), pp. 185-191.
5. **Gabriel LE, Webb SA (2013)**, "Preparing ICUs for pandemics". *Curr Opin Crit Care*, 19 (5), pp. 467-73.
6. **Griffin KM, Karas MG, Ivancu NS, Lief L (2020)**, "Hospital Preparedness for COVID-19: A Practical Guide from a Critical Care Perspective". *Am J Respir Crit Care Med*, 201 (11), pp. 1337-1344.
7. **Gupta S, Federman DG (2020)**, "Hospital preparedness for COVID-19 pandemic: experience from department of medicine at Veterans Affairs Connecticut Healthcare System". *Postgrad Med*, pp. 1-6.
8. **Liew MF, Siow WT, MaLaren G, See KC (2020)**, "Preparing for COVID-19: early experience from an intensive care unit in Singapore". *Crit Care*, 24 (1), pp. 83.
9. **Maves RC, Jamros CM, Smith AG (2019)**, "Intensive Care Unit Preparedness During Pandemics and Other Biological Threats". *Crit Care Clin*, 35 (4), pp. 609-618.
10. **Quah LJ, Tan BK, Fua T, Wee CJ, Lim Chin Siah, et al. (2020)**, "Reorganising the emergency department to manage the COVID-19 outbreak". *International Journal of Emergency Medicine*, 13 (1), pp. 32.
11. **van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, et al. (2020)**, "Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1". *N Engl J Med*, 382 (16), pp. 1564-1567.
12. **World Health Organization**. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2020 09/22/20; Available from: <https://covid19.who.int/>.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÔ SINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Nguyễn Xuân Hợi¹, Nguyễn Hữu Hoài²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị vô sinh bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung – IUI và các yếu tố liên quan tại BV Sản Nhi Nghệ An từ 7/2019 đến 8/2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu 108 lượt bơm IUI trên 87 cặp vợ chồng vô sinh đến khám và điều trị tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ có thai sinh hóa và thai lâm sàng chiếm lần lượt 18,5% và 15,7% trên tổng lượt bơm IUI; chiếm 23% và 19,5% trên tổng số bệnh nhân. Tỷ lệ đa thai là 24,53%, tỷ lệ thai ngoài tử cung là 5,89%. Tuổi vợ tương quan nghịch với tỷ lệ mang thai với $p < 0,05$. Mật độ tinh trùng sau lọc càng cao tỷ lệ mang thai càng lớn với $p < 0,05$. Niêm mạc tử cung ≥ 8 mm tỷ lệ mang thai cao hơn nhóm < 8 mm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, tỷ số OR = 2,25 và 95%CI (0,476-10,642). Số nang noãn trưởng thành thu được ≥ 2 có tỷ lệ có thai cao

hơn nhóm có 1 nang noãn trưởng thành với tỷ lệ tương ứng là 16,5% và 11,8%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ và tỷ số OR = 1,48 và 95%CI (0,306-7,157).

Từ khóa: Bơm tinh trùng vào buồng tử cung – IUI, vô sinh, thai lâm sàng, thai sinh hóa, niêm mạc tử cung, mật độ tinh trùng, nang noãn trưởng thành.

SUMMARY

INFERTILITY TREATMENT RESULTS OF INTRAUTERINE INSEMINATION (IUI) METHOD AT THE NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Objective: To assess infertility treatment results of intrauterine insemination (IUI) and related factors at the Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital from July 2019 to August 2020. **Material and methodology:** The same size: 108 IUI infections on 87 infertile couples treated at the Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital between July 2019 and August 2020. **Result:** Clinical and biochemical pregnancy rates accounted for 18.5% and 15.7% respectively of total number of injections; and made up for 23% and 19.5% respectively of patient number. Multiple pregnancies were 24.53%, ectopic pregnancy 5.89%. Mucosa age of wife inversely correlated with the pregnancy rate with $p < 0.05$. The higher the spermatozoa density after washing, the greater the pregnancy rate with $p < 0.05$. Endometrial thickness $\geq$

¹Trung tâm tế bào máu cưỡng rốn, Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

²Bệnh Viện Sản Nhi Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hợi

Email: doctorhoi@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

8 mm, the pregnancy rate was higher than the group <8 mm, but the difference was not statistically significant with $p > 0.05$, OR = 2.25 and 95% CI (0.476-10,642). The number of ovarian follicles ≥ 2 had a higher pregnancy rate than the group having 1 ovarian follicle with the rates of 16.5% and 11.8% respectively, but the difference was not statistically significant with $p > 0.05$ and the ratio OR = 1.48 and 95% CI (0.306-7,157).

Key words: intrauterine insemination – IUI, infertility, clinical pregnancy, biochemical pregnancy, endometrial uterus, spermatozoa density, ovarian follicle.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các kỹ thuật để điều trị vô sinh thì phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung (Intra Uterine Insemination – IUI) đã được ghi nhận là có hiệu quả trong điều trị vô sinh do rối loạn phóng noãn và các trường hợp không rõ nguyên nhân. Đây là phương pháp phổ biến, đơn giản và hiệu quả, có thể áp dụng ở hầu hết các cơ sở khám chữa bệnh có cán bộ được đào tạo, không đòi hỏi cơ sở vật chất và trang thiết bị hiện đại, phù hợp với thực tiễn của nhiều tỉnh trên cả nước. Năm 2014, tổ chức Y tế Thế Giới WHO đã mời các chuyên gia giúp phát triển và đưa ra các khuyến nghị dự thảo dựa trên bằng chứng sẵn có cho sáu lĩnh vực ưu tiên, trong đó có phương pháp điều trị sinh sản IUI có hoặc không có kèm theo kích thích buồng trứng. IUI an toàn và tiết kiệm chi phí hơn so với IVF, tỷ lệ thành công của IUI những năm gần đây đã thu hẹp khoảng cách so với IVF, tỷ lệ đa thai và nguy cơ quá kích buồng trứng trong IVF cao hơn nhiều so với IUI. Khuyến cáo tại nhiều quốc gia trên thế giới là nên cần thiết thực hiện IUI trước khi làm IVF đối với những cặp vợ chồng vô sinh hiếm muộn không rõ nguyên nhân [1].

Tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, từ năm 2016 đã tiến hành khám và điều trị cho các cặp vợ chồng vô sinh hiếm muộn, đặc biệt đã triển khai được kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng tử cung, hiện tại đã thu được nhiều thành công nhất định. Tuy nhiên đến nay, sự hiểu biết về tình trạng vô sinh và các phương pháp điều trị trên địa bàn tỉnh Nghệ An còn rất sơ khai. Việc địa lý cách xa các trung tâm lớn của cả nước như Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh gây khó khăn rất lớn cho các cặp vợ chồng có nhu cầu mong con trong tình cũng như các tỉnh lân cận. Xuất phát từ thực tiễn này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Kết quả điều trị vô sinh bằng phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An" với mục tiêu sau: "Đánh giá kết quả điều trị vô sinh bằng IUI và các yếu tố liên quan tại BV Sản Nhi Nghệ An từ 7/2019 đến 8/2020"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

• Cặp vợ chồng được xếp vào nhóm vô sinh theo tiêu chuẩn của WHO 2010.

• Người vợ có ít nhất một vòi tử cung thông

• Có ít nhất một nang noãn kích thước ≥ 17 mm, ở bên vòi tử cung thông.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

• Bệnh nhân không có đủ thông tin cần thiết như xét nghiệm của vợ và chồng.

• Người chồng có mật độ và số lượng tinh trùng quá ít: mật độ tinh trùng trước lọc < 10 triệu/ml không được đưa vào nghiên cứu.

• Vợ hoặc chồng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

• Mô tả tiến cứu: từ tháng 7/2019 – 8/2020.

2.3 Cỡ mẫu nghiên cứu

• Chọn mẫu không xác suất: mẫu thuận tiện.

• Lấy toàn bộ bệnh nhân đến khám và điều trị đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, được thực hiện kỹ thuật IUI tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An trong 1 năm, từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020.

2.4 Các biến số nghiên cứu. Tuổi vợ, tuổi chồng. Nghề nghiệp vợ. Nơi ở. Tiền sử thai sản. Thời gian vô sinh. Phân loại vô sinh. Nguyên nhân vô sinh. Phác đồ kích thích buồng trứng được sử dụng. Số nang noãn trưởng thành thu được. Độ dày và tính chất niêm mạc tử cung. Kết quả xét nghiệm tinh dịch đồ trước lọc và sau lọc. Kết quả xét nghiệm β hCG sau 2 tuần và kết quả siêu âm đầu dò âm đạo sau 4 tuần.

2.5 Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu

• Lập phiếu điều tra cho từng bệnh nhân theo mẫu thống nhất cả vợ và chồng.

• Hỏi tiền sử những vấn đề liên quan.

• Khám toàn thân, đặc biệt những vấn đề liên quan đến sinh sản.

• Khám hệ sinh dục để phát hiện những bệnh liên quan tới việc sinh sản.

• Xét nghiệm nội tiết tố ngày thứ 2 chu kỳ kinh của vợ, chụp tử cung vòi trứng, siêu âm nang noãn qua đầu dò âm đạo.

• Xét nghiệm tinh dịch đồ bằng đếm tay.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả thực hiện kỹ thuật IUI

Bảng 3.1: Kết quả có thai sinh hóa bằng phương pháp IUI

Kết quả Beta hCG	n	%
Trên tổng số bệnh nhân		
Âm tính	67	77%
Dương tính	20	23%

Tổng	87	100%
Trên tổng số lượt bơm IUI		
Âm tính	88	81,5%
Dương tính	20	18,5%
Tổng	108	100%

• Kết quả có thai sinh hóa là 20 trường hợp chiếm tỷ lệ 18,5% trên tổng số lượt bơm IUI và chiếm 23% trên tổng số bệnh nhân.

Bảng 3.2: Kết quả có thai lâm sàng của phương pháp IUI.

Có thai lâm sàng	N	%
Trên tổng số bệnh nhân		
Không có thai	70	80,5%
Có thai	17	19,5%
Tổng	87	100%

Trên tổng số lượt bơm IUI		
Không có thai	91	84,3%
Có thai	17	15,7%
Tổng	108	100%

• Kết quả có thai lâm sàng là 17 trường hợp chiếm tỷ lệ 15,7% trên tổng số lượt bơm IUI và chiếm 19,5% tỷ lệ có thai cộng dồn trên tổng số bệnh nhân.

• Tỷ lệ có thai lâm sàng trên thai sinh hóa là 85% (17/20).

• Trong số 17 trường hợp có thai lâm sàng, có 12 trường hợp có 1 thai trong tử cung, có 4 ca mang song thai, không có trường hợp nào có từ 3 thai trở lên. Có 1 ca mang thai ngoài tử cung, chiếm 5,89%.

3.2. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ có thai lâm sàng.

3.2.1. Giữa tuổi vợ và tình trạng có thai.

Bảng 3.3: Liên quan giữa tuổi vợ và tình trạng có thai lâm sàng.

Nhóm tuổi vợ		Thai lâm sàng		Tổng	p
		Không có thai	Có thai		
Nhóm 1 20 – 29 tuổi	n	29	11	40	p < 0,05
	%	72,5 %	27,5 %	100 %	
Nhóm 2 30 – 39 tuổi	n	48	5	53	
	%	90,6 %	9,4 %	100 %	
Nhóm 3 ≥ 40 tuổi	n	14	1	15	
	%	93,3 %	6,7 %	100 %	
Tổng	n	91	17	108	
	%	84,3 %	15,7 %	100 %	

• Nhóm tuổi càng trẻ tỷ lệ mang thai càng lớn. Nhóm 20 – 29 tuổi có 11 ca mang thai lâm sàng, chiếm tỷ lệ 27,5 % trên tổng số ca trong nhóm tuổi này. Nhóm trên 40 tuổi có tỷ lệ mang thai thấp nhất với chỉ 1 trường hợp, chỉ chiếm 6,7 % trên tổng số ca trong nhóm tuổi.

• Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai lâm sàng giữa các nhóm tuổi với $p < 0,05$.

3.2.2. Liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung và tỷ lệ có thai

Bảng 3.4: Liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung và tỷ lệ có thai.

Độ dày niêm mạc tử cung		Thai lâm sàng		Tổng	p
		Không có thai	Có thai		
< 8 mm	n	21	2	23	p = 0,227 OR = 2,25 95 %CI (0,476-10,642)
	%	91,3 %	8,7 %	100 %	
≥ 8 mm	n	70	15	85	
	%	82,4 %	17,6 %	100 %	
Tổng	n	91	17	108	
	%	84,3 %	15,7 %	100 %	

• Nhóm niêm mạc tử cung có độ dày ≥ 8 mm có số trường hợp có thai lâm sàng cao hơn với 15 trường hợp, đạt tỷ lệ 17,6% trong nhóm. Nhóm có độ dày < 8 mm chỉ có 2 trường hợp có thai trên tổng số 23 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,7 %.

• Tuy nhiên sự khác biệt này của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,227 > 0,05$ và tỷ số OR = 2,25 95 %CI (0,476-10,642).

3.2.3. Liên quan giữa mật độ tinh trùng và tỷ lệ có thai

Bảng 3.5: Liên quan giữa mật độ tinh trùng sau lọc và tỷ lệ có thai

Mật độ tinh trùng sau lọc		Thai lâm sàng		Tổng	p
		Không có thai	Có thai		
≤ 30 (*10 ⁶ /ml)	n	14	0	14	p = 0,039
	%	100%	0%	100%	
30 - 50 (*10 ⁶ /ml)	n	31	3	34	

	%	91,25%	8,8%	100%
> 50 (*10 ⁶ /ml)	n	46	14	60
	%	76,7%	23,3%	100 %
Tổng	n	91	17	108
	%	84,3 %	15,7 %	100 %

• Nhóm có mật độ tinh trùng sau lọc ≤ 30 (*10⁶/ml) không có trường hợp nào có thai lâm sàng. Nhóm 30 – 50 (*10⁶/ml) có 3 ca có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ 8,8% trong nhóm. Nhóm > 50 (*10⁶/ml) có 14 ca có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ có thai cao nhất với 23,3%.

• Sự khác biệt về tỷ lệ có thai lâm sàng của 3 nhóm có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

3.2.4. Liên quan giữa số lượng nang noãn trưởng thành và tỷ lệ có thai.

Bảng 3.6: Liên quan giữa số lượng nang noãn trưởng thành và tỷ lệ có thai.

Số nang noãn trưởng thành		Có thai lâm sàng		Tổng	p
		Không có thai	Có thai		
1 nang	n	15	2	17	p = 0,603 OR = 1,48 95%CI(0,306-7,157)
	%	88,2%	11,8%	100%	
≥ 2 nang	n	76	15	91	
	%	83,5 %	16,5 %	100%	
Tổng	n	91	17	108	
	%	84,3 %	15,7 %	100 %	

• Số lượng nang noãn thu được ≥ 2 nang có tỷ lệ có thai lâm sàng cao hơn nhóm chỉ thu được 1 nang noãn trưởng thành, với 15 trường hợp mang thai, chiếm tỷ lệ 16,5%.

• Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ có thai ở các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,603 > 0,05$, với OR = 1,48, 95%CI (0,306 - 7,157).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Kết quả thực hiện kỹ thuật IUI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của những nghiên cứu khác như Phạm Huy Hiền Hào tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2017 khi nghiên cứu 320 bệnh nhân với 320 chu kỳ bơm IUI được 50 bệnh nhân có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ 15,6%, và tỷ lệ có thai sinh hóa là 17,8% [2]. Theo một báo cáo mới nhất của hiệp hội ESHRE được đăng trên tạp chí Human Reproduction Open, tổng kết tại 40 quốc gia với 162.948 chu kỳ IUI của chồng và 50.467 chu kỳ IUI với tinh trùng hiến tặng thì tỷ lệ có thai lâm sàng ở mức 12,4%, với tỷ lệ song thai và ba thai lần lượt chiếm 8,9% và 0,5% [1].

Tỷ lệ đa thai là 23,53% (4/17 trường hợp). Không có trường hợp nào mang từ 3 thai trở lên. Tỷ lệ đa thai của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Trần Võ Lâm (2014) là 21,4%. Tỷ lệ đa thai của chúng tôi cao hơn so với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác. Của tác giả Hoàng Thị Phương Thủy (2017) là 14%. Theo tác giả Xiaoying và cộng sự (2019) khi nghiên cứu hiệu quả của Letrozole kết hợp Gonadotrophin trên 658 cặp vợ chồng với 1005 chu kỳ IUI tại Trung Quốc từ năm 2014 đến 2018 thì tỷ lệ đa thai là 11%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IUI với chu kỳ tự nhiên không kích trứng và

nhóm chỉ dùng riêng Letrozole với $p < 0,05$ [3]. Cũng theo nghiên cứu này để giảm thiểu tỷ lệ đa thai và quá kích buồng trứng, nếu có nhiều hơn 3 nang noãn trội có kích thước ≥ 18 mm sẽ tiến hành tư vấn bệnh nhân và hủy chu kỳ đó. Tương tự như trong nghiên cứu của Revelli A. và cộng sự (2006) nếu có nhiều hơn 3 nang ≥ 18 mm hoặc có nang > 12mm thì chu kỳ đó sẽ bị hủy bỏ [4].

4.2.1. Tuổi vợ. Nhóm tuổi 20 – 29 tuổi có 11 ca mang thai lâm sàng, chiếm tỷ lệ 27,5%, nhóm trên 40 tuổi có tỷ lệ mang thai thấp nhất với chỉ 1 trường hợp, chỉ chiếm 6,7%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai lâm sàng giữa các nhóm tuổi với $p < 0,05$. Như vậy tỷ lệ mang thai giảm dần khi tuổi vợ tăng lên. Tương tự như nghiên cứu của Hoàng Thị Phương Thủy (2017), nhóm tuổi < 30 có tỷ lệ mang thai cao nhất là 20% (37/185), ở nhóm từ 36 – 40 tuổi, tỷ lệ mang thai thấp nhất, chỉ đạt 3,4% [2], và cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai giữa các nhóm tuổi với $p < 0,05$.

Theo nghiên cứu của Sichen Li và cộng sự trên 2413 bệnh nhân với 3573 chu kỳ IUI được kích thích bằng hMG, đưa ra kết luận là đối với phụ nữ trẻ dưới 35 tuổi, hMG kích thích buồng trứng kết hợp với IUI có thể cải thiện kết quả có thai lâm sàng với tỷ lệ 13,55% so với IUI với chu kỳ tự nhiên, $p < 0,01$, ngay cả khi chỉ thu được 1 nang trứng trưởng thành; đối với phụ nữ ≥ 35 tuổi có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn, kích thích rụng trứng không cải thiện khả năng mang thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống [5].

4.2.2. Liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung và tỷ lệ có thai. 17,6%. Nhóm có độ dày < 8mm chỉ có 2 trường hợp chiếm tỷ lệ

8,7%, tuy nhiên sự khác biệt này của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,227 > 0,05$ và tỷ số OR = 2,25 95 %CI (0,476-10,642).

Kết quả của chúng tôi thu được có khác với nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước, khi phần lớn các tác giả ấy đều cho rằng độ dày niêm mạc tử cung là yếu tố quan trọng tiên lượng khả năng có thai, và chỉ ra rằng để phôi làm tổ tốt thì niêm mạc tử cung ngày phóng noãn có chiều dày ít nhất 8 mm. Theo Hoàng Thị Phương Thủy (2017) tỷ lệ có thai ở nhóm có niêm mạc tử cung < 8mm là 6,5%, của nhóm 8 – 10mm là 15,6% và nhóm trên 10mm là 30,8%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [2]. Các nghiên cứu khác như của Đỗ Thị Hằng Nga (2012) [6], Đặng Thị Thu Hiền (2014) cũng đều cho ra nhận định tương tự với giá trị $p < 0,05$ giữa hai nhóm niêm mạc < 8mm và nhóm > 8mm.

Tuy nhiên một số nghiên cứu mới nhất tại nước ngoài lại cho ra kết quả nhận định về mối liên quan giữa độ dày niêm mạc và tỷ lệ có thai lâm sàng tương tự như kết quả của chúng tôi thu được. Nghiên cứu của Xiaoying Yu. và cộng sự trên 1005 chu kỳ bơm IUI tại Trung Quốc, được chia thành 3 nhóm: nhóm bơm IUI với chu kỳ tự nhiên, nhóm dùng Letrozole đơn thuần và nhóm phối hợp Letrozole + hMG. Kết quả thu được độ dày niêm mạc của nhóm Letrozole + hMG là $8,8 \pm 2,1$ mm cao hơn nhóm dùng Letrozole đơn thuần là $7,3 \pm 1,6$ mm, tuy nhiên tỷ lệ có thai lâm sàng ở các nhóm lại không có sự khác biệt [3].

4.2.3. Liên quan giữa mật độ tinh trùng và tỷ lệ có thai. Theo Đỗ Thị Hằng Nga (2012), mật độ tinh trùng < 10 triệu/ml thì không có trường hợp nào có thai. Khi mật độ này từ 10 – 20 triệu/ml thì tỷ lệ có thai là 7,7%, từ 20 – 40 triệu/ml tỷ lệ có thai là 11,6% và nhóm mật độ tinh trùng > 40 triệu/ml thì tỷ lệ có thai là cao nhất 21,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [6].

Tinh trùng sau lọc rửa có ảnh hưởng lớn đến sự thành công của phương pháp IUI cũng bởi đây chính là phần tinh trùng đưa vào buồng tử cung và tham gia vào quá trình thụ tinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mật độ tinh trùng sau lọc rửa ở mức khá cao là $60,98 \pm 24,81$ triệu/ml, với tỷ lệ sống trung bình là $90,54 \pm 5,65\%$. Mật độ tinh trùng sau lọc rửa càng cao thì tỷ lệ có thai càng lớn, mật độ mật độ tinh trùng sau lọc ≤ 30 triệu/ml không có trường hợp nào có thai lâm sàng; nhóm 30 – 50 triệu/ml có 3 ca có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ 8,8% trong nhóm; nhóm > 50 triệu/ml có 14 ca có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ có thai cao nhất với 23,3%. Sự khác biệt về tỷ lệ

có thai lâm sàng của 3 nhóm có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu khác trong nước.

Theo Bùi Thị Thanh Tuyền (2016), không có trường hợp nào có thai khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa < 30.10^6 /ml; khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa từ 30 - 50.10^6 /ml thì tỷ lệ có thai 11,8%; khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa > 50.10^6 /ml thì tỷ lệ có thai đạt cao nhất 16,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [7].

4.2.4. Liên quan giữa số lượng nang noãn trưởng thành và tỷ lệ có thai. Theo nghiên cứu của chúng tôi số lượng nang noãn thu được ≥ 2 có tỷ lệ có thai lâm sàng cao hơn nhóm chỉ thu được 1 nang noãn trưởng thành. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,603 > 0,05$, với OR = 1,48, 95%CI (0,306 - 7,157). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác đôi chút với các nghiên cứu khác của các tác giả trong nước, khi đa phần các tác giả đều có nhận định số lượng nang noãn từ 2 nang trở lên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với trường hợp chỉ thu được 1 nang noãn trưởng thành.

Theo Hoàng Thị Phương Thủy (2017), tỷ lệ có thai ở nhóm có 1 nang noãn ≥ 18 mm là 11,2% (19/170), tỷ lệ có thai ở nhóm có từ 2 nang noãn ≥ 18 mm trở lên là 20,7 (31/150) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; OR = 2,07 95%CI = (1,112 – 3,846) [2]. Theo Lê Thị Hoài Chung (2011) tỷ lệ có thai cũng tăng dần theo số lượng nang noãn trưởng thành, có 1 nang noãn trưởng thành tỷ lệ có thai là 11,9%, có 2 nang noãn trưởng thành tỷ lệ có thai tăng lên 26,8%, có ≥ 3 nang noãn trưởng thành tỷ lệ có thai đạt cao nhất 30,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ có thai sinh hóa và thai lâm sàng chiếm lần lượt 18,5% và 15,7% trên tổng lượt bơm IUI; chiếm 23% và 19,5% trên tổng số bệnh nhân. Tỷ lệ đa thai là 24,53%, tỷ lệ thai ngoài tử cung là 5,89%.

Các yếu tố liên quan làm tăng tỷ lệ có thai lâm sàng: tuổi vợ dưới 30 tuổi; độ dày niêm mạc ≥ 8 mm; số lượng nang noãn trưởng thành thu được ≥ 2 nang; mật độ tinh trùng sau lọc > 30 triệu/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wyns C., Bergh C., Calhaz-Jorge C., et al. (2020). ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE†. Hum Reprod Open, 2020(3).
2. Hoàng Thị Phương Thủy and Phạm Huy Hiền

- Hào (2017).** Kết quả điều trị của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Tạp Chí Học Việt Nam, **459**, 227–231.
3. **Yu X., Cao Z., Hou W., et al. (2019).** Effects of letrozole combined with human menopausal gonadotrophin in ovarian stimulation for intrauterine insemination cycles. *Ann Transl Med*, **7(23)**, 771.
 4. **Revelli A., Poso F., Gennarelli G., et al. (2006).** Recombinant versus highly-purified, urinary follicle-stimulating hormone (r-FSH vs. HP-uFSH) in ovulation induction: a prospective, randomized study with cost-minimization analysis. *Reprod Biol Endocrinol*, **4**, 38.
 5. **Li S., He Y., Cao M., et al. (2020).** Low-dose human menopausal gonadotrophin versus natural cycles in intrauterine insemination for subfertile couples with regular menstruation. *J Ovarian Res*, **13**.
 6. **Đỗ Thị Hằng Nga (2012),** Nghiên cứu kết quả và một số yếu tố liên quan của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2012, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 7. **Bùi Thị Thanh Tuyền (2016),** Nghiên cứu mối liên quan giữa số lượng, chất lượng tinh trùng trước và sau lọc rửa với tỷ lệ có thai của kỹ thuật IUI tại bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 8. **Lê Thị Hoài Chung (2011),** Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung có sử dụng thuốc kích thích phóng noãn trong điều trị vô sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương 6 tháng đầu năm 2011, Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BIẾN CHỨNG CHẢY MÁU SAU PHẪU THUẬT CẮT AMIDAN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TMH TW

Phùng Hữu Bình*, Phạm Trần Anh*

TÓM TẮT

“Chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan là một biến chứng hay gặp trong các biến chứng sau phẫu thuật cắt Amidan. Khi nhận biết, tiên lượng và xử trí không kịp thời dẫn đến hậu quả, di chứng nghiêm trọng, thậm chí có thể dẫn đến tử vong. Vì thế nhiều nghiên cứu để phòng ngừa và xử trí có hiệu quả đang được triển khai kể cả điều trị nội khoa cũng như phẫu thuật. Đề tài Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan vì vậy có ý nghĩa thực tiễn, cập nhật cao. Nghiên cứu được tiến hành trên 91 bệnh nhân được chẩn đoán Chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan được xử trí tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương trong giai đoạn từ tháng 7/2017 đến tháng 7/2020. Đánh giá kết quả tại thời điểm nghiên cứu: có 91 bệnh nhân, trong đó Nam giới có 67 người chiếm 74%, Nữ giới có 24 người chiếm 26%. Độ tuổi ≤ 10 tuổi có 33 bệnh nhân chiếm 36,3%, từ 11-20 có 14 bệnh nhân chiếm 15,4%, từ 21-30 có 21 bệnh nhân chiếm 23,1%, trên 30 tuổi có 23 bệnh nhân chiếm 27,2%. Thời gian xuất hiện biến chứng: có 28 bệnh nhân chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan từ 2-7 ngày chiếm 31%, có 43 bệnh nhân xuất hiện từ 7 – 14 ngày chiếm 47% và có 16 bệnh nhân trên 14 ngày chiếm 18%. Về vị trí chảy máu: 20 bệnh nhân có vị trí chảy máu cùng lúc 2 bên hốc Amidan chiếm 24%, 29 bệnh nhân chỉ chảy máu bên phải hốc Amidan chiếm 35%, 31 bệnh nhân chỉ chảy máu bên trái hốc Amidan chiếm 38%, 3 bệnh nhân chảy máu vị trí khác: 2%.

Từ khóa: phẫu thuật cắt Amidan, chảy máu sau cắt Amidan.

*Trường Đại học Y Hà Nội;
Chịu trách nhiệm chính: Phùng Hữu Bình
Email: phunghuubinh19@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020
Ngày duyệt bài: 1.10.2020

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF COMPLICATIONS OF POST-TONSILLECTOMY BLEEDS ARE TREATED AT THE CENTRAL ENT HOSPITAL

“Post-tonsillectomy bleeds are a common complication. When recognizing, prognosis and timely management lead to serious consequences, sequelae, even death. Therefore, many studies to prevent and effectively manage are being carried out, including medical treatment as well as surgery. Research on clinical and subclinical characteristics of Post-tonsillectomy bleeds so it has highly up-to-date, practical significance. The study was conducted on 91 patients diagnosed with Post-tonsillectomy bleeds who were treated at the National Hospital of Ear, Nose and Throat from July 2017 to July 2020. Evaluation of results at the time of the study: there were 91 patients, of which 67 men accounted for 74%, and 24 women accounted for 26%. The age of 10 years old has 33 patients, accounting for 36.3%, from 11-20 there are 14 patients, accounting for 15.4%, from 21-30 there are 21 patients, accounting for 23.1%, over 30 years old, there are 23 patients accounting for 27.2%. Time to appear complications: 28 patients Post-tonsillectomy bleeds from 2-7 days, accounting for 31%, 43 patients appeared from 7-14 days, accounting for 47% and 16 patients over 14 days accounted for 18%. About the bleeding position: 20 patients with bleeding position on both sides of tonsils cavity accounts for 24%, 29 patients only bleed on the right side of tonsils cavity, accounting for 35%, 31 patients only bleed on the left side of tonsils cavity, accounting for 38%, 3 patients with other site bleeding: 2%.

Keywords: Tonsillectomy, Post-tonsillectomy bleeds.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amidan hay đúng hơn phải gọi là amidan khẩu cái nằm ở họng miệng thuộc hệ thống vòng Waldeyer, nó là tổ chức tân lớn nhất ở họng, nằm giữa trụ trước (cơ màn hầu lưỡi) và trụ sau (cơ màn hầu họng). Viêm amidan là nhóm bệnh đứng hàng đầu trong các bệnh lý của họng. Tỷ lệ viêm amidan trung bình khoảng 10% dân số [1].

Viêm amidan mạn tính là hiện tượng viêm thường xuyên, viêm đi viêm lại nhiều lần của amidan khẩu cái. Tùy theo mức độ viêm nhiễm và phản ứng của cơ thể, amidan viêm có thể phát triển to lên (viêm quá phát) thường gặp ở trẻ em hay người trẻ tuổi, hoặc amidan có thể nhỏ lại (viêm xơ teo) [2].

Phẫu thuật cắt Amidan được quan niệm là phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối Amidan khẩu cái. Là phẫu thuật nhiều nhất trong chuyên khoa Tai Mũi Họng ở nước ta cũng như các nước phát triển trên thế giới. Hàng năm ở Hoa Kỳ ước tính có 289.000 trường hợp trẻ em dưới 15 tuổi được phẫu thuật cắt Amidan [3]. Ở nước ta đây là phẫu thuật đầu tay của các bác sĩ chuyên khoa Tai Mũi Họng (TMH), chiếm 24,7% trong các phẫu thuật Tai Mũi Họng [4]. Các phương pháp phẫu thuật mới mang lại nhiều ưu thế giảm đau, lượng máu mất ít trong phẫu thuật, giúp bệnh nhân nhanh hồi phục sau mổ.

Chảy máu sau cắt amidan vẫn là một biến chứng hay gặp cho dù có những tiến bộ trong kỹ thuật phẫu thuật. Các bác sĩ phẫu thuật phải luôn cân nhắc đánh đổi giữa lợi ích và rủi ro của thủ thuật và liên tục cảnh giác với biến chứng nghiêm trọng tiềm ẩn này [5]. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của biến chứng chảy máu sau cắt Amidan*" nhằm tìm ra các phương pháp xử trí phù hợp và kịp thời.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn

Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện trên 91 bệnh nhân được chẩn đoán đoán là Chảy máu sau cắt amidan và được điều trị tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 07/2017 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Chẩn đoán xác định là Chảy máu sau cắt Amidan.

- Có hồ sơ lưu trữ.
- Có xét nghiệm công thức máu và đông máu cơ bản.
- Có cách thức điều trị ghi chi tiết và đầy đủ.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không đáp ứng các tiêu chuẩn trên hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả từng trường hợp có can thiệp cho nhóm bệnh nhân tiến cứu và thống kê hồi cứu hồ sơ bệnh án của nhóm bệnh nhân hồi cứu.

2.3. Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.4. Thiết kế nghiên cứu

2.4.1. Xây dựng các chỉ số nghiên cứu

2.4.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

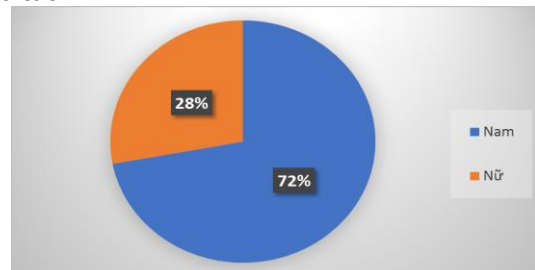
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1: Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 10	33	36,3
11 - 20	14	15,4
21 - 30	21	23,1
>30	23	27,2
Tổng	91	100%

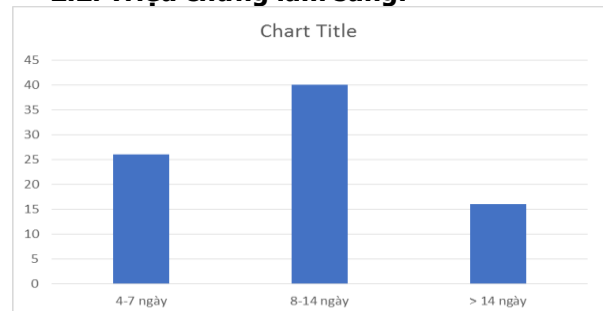
Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy tuổi nhóm nghiên cứu biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan thấp nhất là 11-20 tuổi, cao nhất là ≤ 10 tuổi.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ giới trong nghiên cứu

Nhận xét: chúng tôi nhận thấy trong 91 bệnh nhân Biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan, Nam giới có 67 trường hợp (chiếm 74%) - Nữ giới có 24 trường hợp (chiếm 26%), tỷ lệ Nam/nữ = 2,79/1.

2.2. Triệu chứng lâm sàng:



Biểu đồ 2: thời gian xảy ra biến chứng:

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân xuất hiện Biến chứng chảy máu sau cắt Amidan sớm nhất là 4 ngày, muộn nhất là 33 ngày. Xuất hiện biến chứng từ 4-7 ngày có 26 bệnh nhân (chiếm 32%), từ 8-14 ngày có 40 bệnh nhân (chiếm 49%) trên 15 ngày có 16 bệnh nhân (chiếm 19%).

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng:

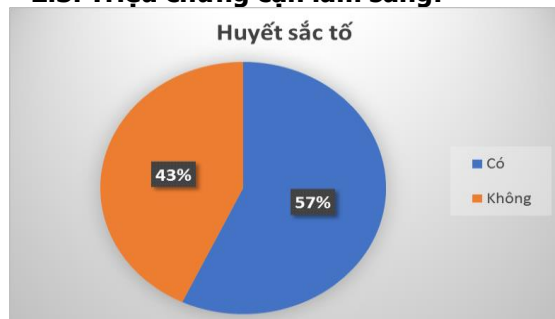
Triệu chứng	Số lượng (Người)	Tỷ lệ %
Triệu chứng biến chứng chảy máu		
Nhổ nước bọt lẫn máu.	12	15%
Nhổ nước bọt lẫn máu đông + nôn ra máu.	8	10%
Nhổ toàn máu đỏ.	46	56%
Nhổ toàn máu đỏ + nôn ra máu	16	20%
Tổng	N = 82	100
Vị Trí Chảy Máu		
2 bên hốc Amidan	20	26%
Hốc Amidan Phải	28	34%
Hốc Amidan Trái	30	37%
Khác	3	4%
Tổng	N = 32	100
Tính chất chảy máu		
Chảy máu rỉ rả	34	41%
Có cục máu đông	28	34%
Chảy máu có điểm chảy, thành tia	20	24%
Tổng	82	100

Nhận xét: - Triệu chứng biến chứng chảy máu: nhổ ra nước bọt lẫn máu đông 15%, nhổ nước bọt lẫn máu đông + nôn ra máu: 10%, Nhổ toàn ra máu đỏ tươi: 56%, Nhổ ra máu đỏ + nôn ra máu: 20%.

- Vị trí chảy máu: chảy máu cả 2 hốc Amidan: 26%, chỉ chảy hốc A Phải: 34%, chỉ chảy hốc A Trái: 37%, vị trí khác: 4%.

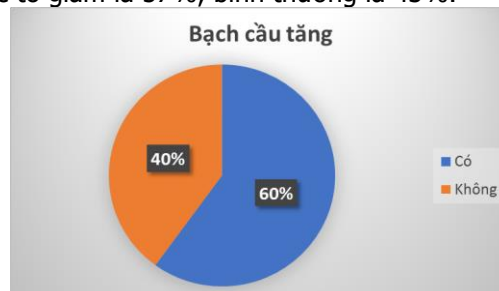
- Tính chất chảy máu: chảy máu rỉ rả: 41%, có cục máu đông: 34%, chảy máu có điểm chảy, thành tia: 24%.

2.3. Triệu chứng cận lâm sàng:



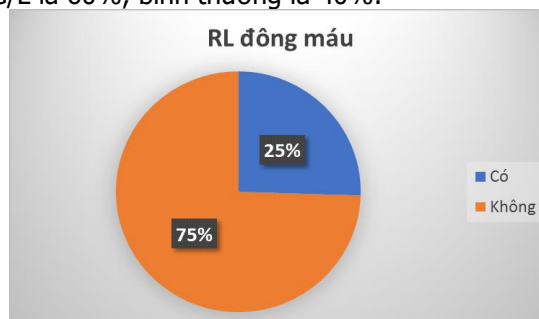
Biểu đồ 3: Tỷ lệ thiếu máu (đánh giá theo huyết sắc tố giảm)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có lượng huyết sắc tố giảm là 57%, bình thường là 43%.



Biểu đồ 4: Tỷ lệ bệnh nhân có số lượng Bạch cầu tăng trên 10 G/L.

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân biến chứng chảy máu sau cắt A có số lượng bạch cầu tăng trên 10 G/L là 60%, bình thường là 40%.



Biểu đồ 5: Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đông máu.

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đông máu là 25%, bình thường là 75%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung:

- Về tuổi: Tại đây chúng tôi thấy bệnh nhân có Biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan có tuổi nhỏ nhất là 4 tuổi và tuổi lớn nhất là 50 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có tai biến chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan ở độ tuổi < 10 với tỷ lệ 36,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Thuỷ (2004) nhóm tuổi từ 21-30 có tỷ lệ chảy máu nhiều nhất.

- Giới: Theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ Nam/nữ là 2,79. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của tác giả nước ngoài như nghiên cứu của Patric J. Collision thì tỷ lệ của nam và nữ là 0,65/1 [7], của tác giả Ahsan, Rashid và cộng sự chảy máu thứ phát gặp ở nữ nhiều hơn chiếm 58,7% [8]. Thực tế tỷ lệ này thay đổi tùy theo từng nghiên cứu.

2. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng: trong 82/91 bệnh nhân có số liệu đầy đủ

được nghiên cứu chúng tôi thấy rằng:

- Theo nghiên cứu của chúng tôi thấy: Thời gian xuất hiện chảy máu sau cắt Amidan sớm nhất là 4 ngày, muộn nhất là 33 ngày. Xuất hiện biến chứng từ 4-7 ngày có 26 bệnh nhân (chiếm 32%), từ 8-14 ngày có 40 bệnh nhân (chiếm 49%) trên 15 ngày có 16 bệnh nhân (chiếm 19%).

- Triệu chứng chảy máu: nhổ ra nước bọt lẫn máu đông có 12 bệnh nhân (chiếm 15%), nhổ nước bọt lẫn máu đông + nôn ra máu có 8 bệnh nhân (chiếm 10%), Nhổ toàn ra máu đỏ tươi có 46 bệnh nhân (chiếm 56%), Nhổ ra máu đỏ + nôn ra máu có 16 bệnh nhân (chiếm 20%).

- Vị trí chảy máu: có 20 bệnh nhân có vị trí chảy máu cùng lúc 2 bên hốc Amidan (chiếm 24%), 60 bệnh nhân chỉ xuất hiện chảy máu 1 bên (chiếm 74%) trong đó: 29 bệnh nhân chỉ chảy máu bên phải hốc Amidan (chiếm 35%), 31 bệnh nhân chỉ chảy máu bên trái hốc Amidan (chiếm 38%), 3 bệnh nhân chảy máu vị trí khác (chiếm 2%). Xác định 12 bệnh nhân chảy máu ở cực trên hốc Amidan: 15%, 27 bệnh nhân chảy máu cực dưới hốc Amidan: 33%, 1 bệnh nhân chảy máu giữa hốc Amidan: 1%, 3 bệnh nhân chảy cả cực trên và dưới hốc Amidan: 4%, 38 bệnh nhân không xác định được vị trí cụ thể chảy máu trong hốc Amidan: 46%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Diệu Linh: cực dưới chiếm 39,5%, cực trên chiếm 18,4%, toàn hốc Amidan 34,2% [9]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của tác giả trong nước.

- Tính chất chảy máu: có 34 bệnh nhân chảy máu rỉ rả (chiếm 41%), 28 bệnh nhân thấy có cục máu đông (chiếm 34%), 20 bệnh nhân chảy máu có điểm chảy, thành tia (chiếm 24%).

- Có 47/82 bệnh nhân có lượng huyết sắc tố giảm (chiếm 57%), 35 bệnh nhân có kết quả bình thường (chiếm 43%). Trong đó có 7 bệnh nhân có thiếu máu mức độ vừa (chiếm 15% bệnh nhân có thiếu máu), 40 bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ (chiếm 85% bệnh nhân có thiếu máu).

- Số lượng bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng trên 10 G/L là 49 (chiếm 60%), số lượng bệnh nhân có kết quả bình thường là 33 (chiếm 40%).

- Số lượng bệnh nhân có rối loạn đông máu là 19/79 (chiếm 24%), số lượng bình thường là 60/79 (chiếm 76%).

V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi <10 có tỷ lệ chảy máu cao nhất chiếm 36,3%.

- Tỷ lệ Nam/nữ: 2,79.

- Thời gian xuất hiện biến chứng chảy máu sớm nhất là 4 ngày và muộn nhất là 33 ngày.

- Triệu chứng chảy máu: nhổ ra nước bọt lẫn máu đông chiếm 15%, nhổ nước bọt lẫn máu đông + nôn ra máu chiếm 10%, Nhổ toàn ra máu đỏ tươi chiếm 56%, Nhổ ra máu đỏ + nôn ra máu chiếm 20%.

- Vị trí chảy máu: chảy máu cả 2 bên hốc A chiếm 24%, chỉ 1 bên chiếm 74%, vị trí khác 2%.

- Tính chất chảy máu: chảy máu rỉ rả chiếm 41%, thấy có cục máu đông chiếm 34%, chảy máu có điểm chảy, thành tia chiếm 24%.

- Mức độ mất máu theo số lượng HC và Hb: phần lớn là mất máu nhẹ.

- Số lượng bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng trên 10 G/L chiếm 60%), bình thường là 33 (chiếm 40%).

- Số lượng bệnh nhân có rối loạn đông máu chiếm 24%, số lượng bình thường là chiếm 76%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hoàng Sơn (2008)**, Bài giảng Tai Mũi Họng, Nxb Y học, tr.108-114)
2. **Bộ y tế (2016)**, Hướng dẫn chẩn đoán một số bệnh về tai mũi họng, Nxb Y học, tr.141-146.
3. **Ron B Mitchell**, Sanford M Archer, Stacey L Ishman 2019 Feb. "Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)"; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30798778/>
4. **Trịnh Đình Hòa và cộng sự (2004)** "Đánh giá kết quả kỹ thuật cắt Amidan bằng đông điện lưỡng cực ở trẻ em", Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 8(1)
5. **Sarah D. Moral, MD Ann Kathleen C. Barlin, MD Jose M. Acuin, MD, MSc (Clin Epi)**. "Philippine Journal of otolaryngology-head and neck Surgery"; Vol. 25 no. 2 July – december 2010.
6. **Nguyễn Thanh Thủy (2004)**, Nhận xét về tình hình chảy máu sau cắt Amidan tại Bệnh viện TMH TW từ 2001-2003, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Patrick J.C (2000)**, "Factors associated with post- tonsillectomy haemorrhage", Original article, pp.640-649.
8. **Ahsan F, Rashid H et al (2007)**, "Is secondary haemorrhage after tonsillectomy in adults an infective condition? Objective measures of infection in a prospective cohort", Clin otolaryngol, pp.24- 27.
9. **Võ Diệu Linh (2010)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả xử trí các biến chứng sau cắt amidan, Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Huế.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAID) TRÊN BỆNH NHÂN CÓ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIÊU HOÁ VÀ TIM MẠCH TẠI KHOA KHÁM BỆNH, BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC THỦ ĐỨC

Hà Xuân Tuấn**, Nguyễn Như Hồ*, Nguyễn Ngọc Khôi*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát việc sử dụng NSAID trên bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá, tim mạch và đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng nhằm cải thiện việc sử dụng NSAID trên các đối tượng này. **Phương pháp:** Cắt ngang mô tả so sánh 2 giai đoạn, giai đoạn 1 mẫu nghiên cứu được lấy trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 01/2020. Giai đoạn 2 có sự can thiệp của dược sĩ và mẫu nghiên cứu được lấy trong khoảng thời gian từ tháng 04/2020 đến tháng 06/2020. Bệnh nhân được chia thành các mức nguy cơ tiêu hoá, tim mạch thấp, trung bình và cao dựa vào các yếu tố nguy cơ như tuổi, giới tính, các thuốc được sử dụng tương ứng với bệnh lý kèm theo. **Kết quả:** Khoảng một nửa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có nguy cơ tiêu hoá thấp (49,6%), nguy cơ tiêu hoá trung bình lần lượt là 37,2% và 13,2%. Trong khi đó, sự phân bố bệnh nhân theo các mức nguy cơ tim mạch là tương đối đồng đều. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tim mạch thấp, trung bình, cao lần lượt là 32,4%, 33,2% và 34,4%. Can thiệp dược lâm sàng đã làm giảm đáng kể việc kê đơn NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao, nguy cơ tim mạch cao. **Kết luận:** Việc kê đơn NSAID cho bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá và tim mạch vẫn chưa được quan tâm đúng mức, dược sĩ lâm sàng có vai trò quan trọng trong việc giảm thiểu kê đơn NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao.

Từ khóa: NSAID, nguy cơ tiêu hoá, nguy cơ tim mạch, can thiệp, dược sĩ

SUMMARY

INVESTIGATION OF PRESCRIBING PATTERNS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS IN OUT-PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN THU DUC GENERAL HOSPITAL

Objective: This study aimed to investigate the prescribing patterns of non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) in out-patients with gastrointestinal and cardiovascular risk factors and evaluate pharmacist's role in improving the appropriate prescription of NSAIDs on these patients. **Method:** A

cross sectional study was conducted in 2 phases. The first phase ranged from 11/2019 to 01/2020. During the second phase from 4/2020 to 6/2020, pharmacist intervention was implemented. In both phases, data on patient characteristics and drug use were collected. Patients were categorized into low, medium and high gastrointestinal and cardiovascular risk groups based on risk factors such as: age, gender, medical condition and accordingly drug use. **Results:** Half of the patients had low gastrointestinal risk (49,6%). The percentage of patients with medium, high gastrointestinal risk was 37.2% and 13.2% respectively. Meanwhile, cardiovascular risks were relatively distributed between 3 categories. The percentage of low, medium, high risk groups were 32.4%, 33.2 and 34.4% respectively. Pharmacist intervention has significantly reduced the number of NSAID prescriptions in high gastrointestinal and cardiovascular risk patients. **Conclusion:** Prescribing NSAIDs to patients with gastrointestinal and cardiovascular risks has not paid adequate attention, pharmacists have an important role in minimizing NSAID prescriptions in patients at high gastrointestinal risk, and high cardiovascular risk.

Keywords: NSAIDs, gastrointestinal risk, cardiovascular risk, intervention, pharmacist

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc kháng viêm không steroid (Non-steroidal anti-inflammatory drug: NSAID) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra các biến cố tiêu hoá nghiêm trọng như loét, xuất huyết tiêu hoá hoặc thủng dạ dày [1]. Những biến cố bất lợi này dẫn đến việc nhập viện của hơn 100.000 người và 10.000 ca tử vong mỗi năm tại Hoa Kỳ [2]. Bên cạnh đó, NSAID có thể làm tăng các biến cố bất lợi trên tim mạch như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ ở cả những bệnh nhân có hoặc không có bệnh tim [3]. Biến cố bất lợi của NSAID đặc biệt gia tăng ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ [1]. Các hướng dẫn điều trị hiện tại khuyến cáo nên tránh sử dụng NSAID nếu có thể ở những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao và thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao [4], [5]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy việc sử dụng NSAID ở những bệnh nhân này là khá phổ biến [6], [7]. Mặc dù, dược sĩ lâm sàng có ảnh hưởng đến việc kê đơn NSAID [8] nhưng tại Việt Nam, vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả của hoạt động dược lâm sàng đối với

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

**Bệnh viện Đa Khoa Khu Vực Thủ Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khôi

Email: nnkhoi@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

việc sử dụng nhóm thuốc này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát việc sử dụng NSAID trên bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá, tim mạch và đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng nhằm cải thiện việc sử dụng NSAID trên các đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Đơn thuốc của bệnh nhân đến khám tại khoa khám bệnh bệnh viện đa khoa khu vực Thủ Đức, trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 01/2020 (giai đoạn 1) và từ tháng 04/2020 đến tháng 06/2020 (giai đoạn 2). Tiêu chí thu nhận bao gồm: (1) bệnh nhân > 18 tuổi; (2) được kê đơn ít nhất 1 NSAIDs uống không phải aspirin. Tiêu chí loại trừ là đơn thuốc không hợp lệ (thiếu thông tin về bệnh nhân, chẩn đoán và thuốc điều trị).

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả so sánh 2 giai đoạn.

Cỡ mẫu cho mỗi giai đoạn nghiên cứu là 250 đơn thuốc được chọn ngẫu nhiên đáp ứng tiêu chí chọn mẫu. Giai đoạn 1, mẫu nghiên cứu được lấy trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 01/2020. Giai đoạn 2, mẫu được lấy trong khoảng thời gian từ tháng 04/2020 đến tháng 06/2020. Các can thiệp được lâm sàng được thực hiện trong giai đoạn 2 bao gồm: Báo cáo chuyên đề về sử dụng NSAIDs cho bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá và tim mạch trong buổi sinh hoạt khoa học kỹ thuật bệnh viện; Cung cấp các thông tin liên quan đến việc sử dụng hợp lý NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá và tim mạch tới các bác sĩ điều trị dưới dạng bản tin thông tin thuốc; Theo dõi và nhắc nhở các bác sĩ kê đơn sử dụng hợp lý NSAIDs cho bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá và tim mạch theo các hướng dẫn hiện tại [4], [5], [9].

Phân tầng nguy cơ tiêu hoá và tim mạch

Theo Deborah Layton và cộng sự [10], nguy cơ tiêu hoá và tim mạch được xác định dựa trên các yếu tố như: tuổi, giới tính, các thuốc được sử dụng tương ứng với bệnh lý kèm theo của bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ tiêu hoá bao gồm: tuổi ≥ 65 tuổi, tiền sử dùng thuốc điều trị bệnh dạ dày, thuốc chống huyết khối (bao gồm aspirin liều thấp), sử dụng thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc trên serotonin (SSRI) và thuốc chống trầm

cảm, corticosteroid toàn thân, aspirin liều > 300 mg/ngày hoặc sử dụng bất kỳ NSAID nào. Các yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm: tuổi ≥ 65 tuổi, giới tính nam, có viêm khớp dạng thấp và tiền sử sử dụng thuốc chống huyết khối (bao gồm aspirin liều thấp), thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc điều trị đái tháo đường, thuốc điều trị bệnh tim và thuốc hạ lipid huyết. Nguy cơ tiêu hoá và tim mạch của bệnh nhân được chia thành 3 mức: bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá, nguy cơ tim mạch thấp nếu không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào tương ứng được trình bày ở trên, bệnh nhân có nguy cơ trung bình nếu có 1 yếu tố nguy cơ, bệnh nhân có nguy cơ cao nếu có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ.

Phân tích thống kê. Dữ liệu được phân tích thống kê với phần mềm IBM SPSS Statistics 25.

Các biến phân loại được mô tả theo tỉ lệ phần trăm. Các biến liên tục được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (nếu biến có phân phối chuẩn) hoặc bằng trung vị, khoảng tứ phân vị (nếu biến có phân phối không chuẩn). Các biến phân loại được so sánh tỉ lệ bằng kiểm định thống kê chi bình phương. Các biến liên tục được so sánh giá trị trung bình bằng kiểm định thống kê t-test (nếu biến có phân phối chuẩn), hoặc Mann-Whitney U test (nếu biến có phân phối không chuẩn). Kết quả phân tích có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này tuân thủ các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Bệnh nhân không phải chịu bất kỳ thử nghiệm điều trị nào liên quan đến vấn đề nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng chúng tôi đã khảo sát 250 đơn thuốc đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu trong mỗi giai đoạn nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới đây.

Đặc điểm chung của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu

Đặc điểm	Giai đoạn 1 n = 250	Giai đoạn 2 n = 250	Giai đoạn 2 so với giai đoạn 1	p
	n (%)	n (%)	OR (khoảng tin cậy 95%)	
Giới tính: Nam	105 (42,0)	88 (35,2)		0,14
Nữ	145 (58,0)	162 (64,8)		

Tuổi: Trung bình (năm)	51,89 ± 16,41	49,63 ± 14,97		0,11
≥ 65 tuổi	56 (22,4)	44 (17,6)		0,22
Bệnh kèm				
Loét dạ dày tá tràng	68 (27,2)	8 (3,2)	0,09 (0,04-0,19)	<0,05
Tăng huyết áp	56 (22,4)	35 (14,0)	0,56 (0,35-0,90)	0,02
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	15 (6,0)	3 (1,2)	0,19 (0,05-0,67)	0,01
Đái tháo đường	35 (14,0)	18 (7,2)	0,48 (0,26-0,87)	0,02
Rối loạn lipid huyết	48 (19,2)	30 (12,0)	0,57 (0,35-0,94)	0,04

Kết quả nghiên cứu ở giai đoạn 1 cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân nữ cao hơn gấp 1,4 lần so với tỉ lệ bệnh nhân nam. Tỉ lệ bệnh nhân ≥ 65 tuổi chiếm 22,4%. Không có sự khác biệt đáng kể đối với sự phân bố bệnh nhân theo giới tính và độ tuổi giữa 2 giai đoạn nghiên cứu ($p > 0,05$). Loét dạ dày tá tràng và tăng huyết áp là những bệnh kèm thường gặp nhất ở những bệnh nhân được kê đơn NSAID trong giai đoạn 1, chiếm tỉ lệ lần lượt

là 27,2% và 22,4%. Các tỉ lệ này đã giảm đáng kể ở giai đoạn 2 ($p < 0,05$) với tỉ lệ tương ứng là 3,2% và 14%.

Nguy cơ tiêu hoá, nguy cơ tim mạch của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu giai đoạn 1

Nguy cơ tiêu hoá, nguy cơ tim mạch và sự kết hợp của nguy cơ tiêu hoá với nguy cơ tim mạch của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 2 và bảng 3.

Bảng 2. Nguy cơ tiêu hoá và nguy cơ tim mạch của bệnh nhân (n=250)

	Thấp, n (%)	Trung bình, n (%)	Cao, n (%)
Nguy cơ tiêu hoá	124 (49,6)	93 (37,2)	33 (13,2)
Nguy cơ tim mạch	81 (32,4)	83 (33,2)	86 (34,4)

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo mức nguy cơ tiêu hoá và tim mạch (n=250)

Nguy cơ tiêu hoá	Nguy cơ tim mạch					
	Thấp		Trung bình		Cao	
	n	%	n	%	n	%
Thấp	52	20,8	53	21,2	19	7,6
Trung bình	28	11,2	24	9,6	41	16,4
Cao	1	0,4	6	2,4	26	10,4

Khoảng 1/2 số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có mức nguy cơ tiêu hoá thấp (49,6%), tỉ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao là 13,2%. Trong khi đó, sự phân bố bệnh nhân theo mức nguy cơ tim mạch tương đối đồng đều. Bên cạnh đó có 10,4% bệnh nhân có cả nguy cơ tiêu hoá

cao và nguy cơ tim mạch cao vẫn được kê đơn NSAID.

Đặc điểm sử dụng NSAID trong mẫu nghiên cứu giai đoạn 1

Đặc điểm kê đơn NSAID theo nguy cơ tiêu hoá và tim mạch của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 4 và bảng 5.

Bảng 4. Kê đơn NSAID theo nguy cơ tiêu hoá của bệnh nhân

Liệu pháp NSAID	Nguy cơ tiêu hoá			p
	Thấp	Trung bình	Cao	
	n (%)	n (%)	n (%)	
NSAID không chọn lọc	21 (16,9)	9 (9,7)	3 (9,1)	0,22
NSAID không chọn lọc + PPI	5 (4,0)	6 (6,5)	10 (30,3)	0,00
Ức chế chọn lọc COX-2	59 (47,6)	45 (48,4)	12 (36,4)	0,46
Ức chế chọn lọc COX-2 + PPI	39 (31,5)	33 (35,5)	8 (24,2)	0,49
Tổng cộng (n)	124	93	33	

Bảng 5. Kê đơn NSAID theo nguy cơ tim mạch của bệnh nhân

Liệu pháp NSAID	Nguy cơ tim mạch			p
	Thấp	Trung bình	Cao	
	n (%)	n (%)	n (%)	
NSAID không chọn lọc	6 (7,4)	14 (16,9)	13 (15,1)	0,16
NSAID không chọn lọc + PPI	2 (2,5)	5 (6,0)	14 (16,3)	<0,05
Ức chế chọn lọc COX-2	42 (51,9)	39 (47,0)	35 (40,7)	0,35
Ức chế chọn lọc COX-2 + PPI	31 (38,3)	25 (30,1)	24 (27,9)	0,32
Tổng cộng (n)	81	83	86	

Nhìn chung, NSAID không chọn lọc hoặc NSAID ức chế chọn lọc COX-2 có hay không kết hợp với PPI được kê đơn tương tự giữa các mức nguy cơ tiêu hoá hoặc tim mạch ($p > 0,05$). Trong khi đó, NSAID không chọn lọc kết hợp PPI được kê đơn thường xuyên hơn ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao (30,3%) so với nguy cơ tiêu hoá thấp (4,0%) hoặc trung bình (6,5%) ($p = 0,00$), cũng như ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao (16,3%) so với nguy cơ tim mạch thấp (2,5%) hoặc trung bình (6,0%) ($p < 0,05$).

Bảng 6. Nguy cơ tiêu hoá và tim mạch của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu

Mức nguy cơ		Giai đoạn 1, n = 250	Giai đoạn 2, n = 250	Giai đoạn 2 so với giai đoạn 1	p
		n (%)	n (%)	OR (khoảng tin cậy 95%)	
Nguy cơ tiêu hoá	Thấp	124 (49,6)	166 (66,4)	2,01 (1,40-2,88)	0,00
	Trung bình	93 (37,2)	71 (28,4)	0,67 (0,46-0,98)	0,05
	Cao	33 (13,2)	13 (5,2)	0,36 (0,19-0,70)	0,00
Nguy cơ tim mạch	Thấp	81 (32,4)	105 (42,0)	1,51 (1,05-2,18)	0,03
	Trung bình	83 (33,2)	82 (32,8)	0,98 (0,68-1,43)	1,00
	Cao	86 (34,4)	64 (25,6)	0,66 (0,45-0,97)	0,04
Nguy cơ tiêu hoá và tim mạch cao		26 (10,4)	7 (2,8)	0,25 (0,11-0,58)	0,00

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao, nguy cơ tim mạch cao hoặc có đồng thời cả nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao ở giai đoạn 2 thấp hơn đáng kể so với giai đoạn 1 ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu. Trong nghiên cứu giai đoạn 1 của chúng tôi, tỉ lệ nam giới chiếm 42%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Viviane Khalil và cộng sự (45%) [8]. Tỉ lệ bệnh nhân ≥ 65 tuổi là 22,4%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Deborah Layton và cộng sự (23,9%). Nam giới và bệnh nhân ≥ 65 tuổi chiếm tỉ lệ khá cao cho thấy đây là những yếu tố nguy cơ tim mạch khá phổ biến ở những bệnh nhân được kê đơn NSAID trong giai đoạn 1 và cần phải được lưu ý khi kê đơn NSAID [1].

Đối với các bệnh lý kèm theo, theo hướng dẫn sử dụng NSAID của Bộ Y tế, loét dạ dày tá tràng tiến triển là một trong những chống chỉ định của NSAID [9]. Mặt khác, các hướng dẫn điều trị hiện tại cũng khuyến cáo nên tránh sử dụng NSAID nếu có thể ở bệnh nhân tăng huyết áp, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị [5], [9]. Tuy nhiên, việc kê đơn NSAID ở bệnh nhân có loét dạ dày tá tràng hoặc tăng huyết áp ở giai đoạn 1 trong nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu khác trên thế giới [6], [8] lại khá phổ biến. Điều này cho thấy, bệnh lý kèm theo đặc biệt loét dạ dày tá tràng và tăng huyết áp vẫn chưa được quan tâm đúng mức khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân. Vì vậy,

Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các bệnh nhân được kê đơn NSAID ở giai đoạn 2 có bệnh lý loét dạ dày tá tràng, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường hoặc rối loạn lipid huyết thấp hơn đáng kể so với giai đoạn 1 ($p < 0,05$) (bảng 1). Sự khác biệt đối với nguy cơ tiêu hoá và nguy cơ tim mạch của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu được kiểm tra bằng phép kiểm thống kê chi bình phương. Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 6.

can thiệp dược sĩ lâm sàng là vấn đề cần thiết nhằm góp phần sử dụng an toàn, hợp lý NSAID cho các đối tượng này.

Nguy cơ tiêu hoá, tim mạch của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu giai đoạn 1. Hướng dẫn điều trị hiện nay khuyến cáo tránh sử dụng NSAID nếu có thể ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao [5], [9] hoặc bệnh nhân có đồng thời cả nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ 13,2% bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Deborah Layton và cộng sự (19,4%) [10], và của tác giả Võ Thái Nguyệt Cẩm và cộng sự (18,1%) [6]. Tỉ lệ bệnh nhân có nguy cơ tim mạch được kê đơn NSAID chiếm 34,4%, cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Thái Nguyệt Cẩm (14,3%) [6]. Điều này cho thấy yếu tố nguy cơ tim mạch chưa được quan tâm khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, vẫn có tới 10,4% bệnh nhân có đồng thời cả nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao được kê đơn NSAID. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Thái Nguyệt Cẩm (6,6%) [6]. Điều này một lần nữa cho thấy sự cần thiết phải có các giải pháp can thiệp nhằm sử dụng hợp lý NSAID ở các đối tượng có nguy cơ cao này.

Đặc điểm sử dụng NSAID trong mẫu

ngiên cứu giai đoạn 1. Đối với nguy cơ tiêu hoá, hướng dẫn điều trị hiện nay [5] khuyến cáo, ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao, thuốc ức chế chọn lọc COX-2 kết hợp PPI là lựa chọn được ưu tiên. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự liên quan giữa việc kê đơn NSAID ức chế chọn lọc COX-2 kết hợp PPI với nguy cơ tiêu hoá của bệnh nhân ($p > 0,05$), mặc dù mối liên quan này đã được mô tả trong nghiên cứu của tác giả Viviane Khalil ($p = 0,00$) [8]. Điều này cho thấy, việc kê đơn NSAID cho bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá vẫn chưa được quan tâm đúng mức theo hướng dẫn điều trị hiện nay [4], [5].

Đối với việc kê đơn NSAID theo nguy cơ tim mạch, kết quả nghiên cứu cho thấy, NSAID không chọn lọc kết hợp PPI được kê đơn thường xuyên hơn ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao so với nguy cơ tim mạch thấp ($p = 0,00$). Ngược lại, việc kê đơn các liệu pháp NSAID khác không có liên quan đến nguy cơ tim mạch của bệnh nhân. Thực tế, bằng chứng hiện tại cho thấy tất cả các NSAID đều có khả năng làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch [4]. Vì vậy biện pháp tốt nhất là nên tránh sử dụng NSAID nếu có thể ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao. Điều này cũng phù hợp với hướng dẫn điều trị hiện nay [5].

Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng. Bệnh tiêu hoá, bệnh tim mạch, đái tháo đường, rối loạn lipid huyết là những bệnh lý có ảnh hưởng đáng kể đến các biến cố bất lợi của NSAID [1]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, can thiệp dược sĩ lâm sàng đã làm giảm kê đơn NSAIDs ở bệnh nhân có loét dạ dày tá tràng khoảng 91% (81-96%). Tương tự, cũng giảm khoảng 44% (10-65%) việc kê đơn NSAIDs ở bệnh nhân có tăng huyết áp, và giảm khoảng 81% (33-95%) ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Đối với việc kê đơn NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá và tim mạch, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, việc kê đơn NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao, nguy cơ tim mạch cao đã giảm đáng kể sau khi có can thiệp dược sĩ lâm sàng. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao ở giai đoạn 2 chỉ bằng 0,36 lần so với giai đoạn 1 (OR = 0,36; khoảng tin cậy 95%: 0,19-0,70; $p = 0,00$). Tương tự, tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao ở giai đoạn 2 bằng 0,66 lần so với giai đoạn 1 (OR = 0,66; khoảng tin cậy 95%: 0,45-0,97; $p = 0,04$). Mặt khác, khi kết hợp cả nguy cơ tiêu hoá và nguy cơ tim mạch, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có cả nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao ở giai đoạn 2 chỉ bằng 0,25 lần so với giai đoạn 1 (OR = 0,25; khoảng tin cậy 95%: 0,11-0,58; $p =$

0,00). Như vậy, can thiệp dược sĩ lâm sàng đã làm giảm kê đơn NSAIDs ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao khoảng 64% (30-81%), ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao khoảng 34% (3-55%) và giảm khoảng 75% (42-89%) kê đơn NSAIDs ở bệnh nhân có đồng thời cả nguy cơ tiêu hoá cao và nguy cơ tim mạch cao.

V. KẾT LUẬN

Khoảng một nửa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có nguy cơ tiêu hoá thấp. Trong khi có đến 34,4% bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao vẫn được kê đơn NSAID. Điều này cho thấy bác sĩ dường như chưa quan tâm nhiều đến nguy cơ tim mạch khi kê đơn NSAID cho bệnh nhân. Can thiệp dược sĩ lâm sàng đã làm giảm kê đơn NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ tiêu hoá cao khoảng 64% và giảm khoảng 34% kê đơn NSAID ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aronson J.K. et al. (2016)**, "N", Meyler's side effects of drugs, Elsevier, Amsterdam, pp. 237-249.
2. **Rang HP et al. (2020)**, "Anti-inflammatory and immunosuppressant drugs", Rang & Dale's Pharmacology, Elsevier, New York, pp. 343, 347.
3. **Pirlamaria Preethi et al. (2016)**, "FDA labeling of NSAIDs: review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cardiovascular disease", Trends in cardiovascular medicine. 26 (8), pp. 675-680.
4. **Scarpignato Carmelo et al. (2015)**, "Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks", BMC medicine. 13 (1), pp. 55.
5. **Szeto Cheuk-Chun et al. (2020)**, "Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations", GUT. 69 (4), pp. 617-629.
6. **Võ Thái Nguyệt Cẩm et al. (2015)**, Khảo sát tình hình sử dụng thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ loét dạ dày và tim mạch điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Lanas Angel et al. (2010)**, "Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study", Annals of the rheumatic diseases. 69 (8), pp. 1453-1458.
8. **Khalil Viviane et al. (2019)**, "Evaluation of prescribing patterns of nonsteroidal anti-inflammatory agents in a tertiary setting", International journal of evidence-based healthcare. 17 (3), pp. 164-172.
9. **Bộ Y tế (2016)**, "Hướng dẫn sử dụng thuốc chống viêm không steroid", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, Nhà Xuất Bản Y học, Hà Nội, pp. 197-201.

HIỆU QUẢ PHONG BẾ CORTICOID TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẦN KINH THẮT LƯNG CÙNG

Nguyễn Đình Minh*, Dương Anh Dũng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phong bế corticoid điều trị đau thắt lưng cùng là phương pháp được ứng dụng rộng rãi nhưng kết quả còn nhiều bàn cãi, do vậy, cần phải có nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của phương pháp này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 40 BN đau thần kinh thắt lưng cùng được phong bế dưới DSA từ tháng 3/2020 đến 09/2020 tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức. Phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình BN là $49 \pm 15,4$ tuổi (17 đến 76 tuổi). Có 15 nam và 25 nữ với tỷ lệ nam: nữ là 1:1,7. Vị trí đau từ thắt lưng hay gặp lan xuống mông, đùi, gối, khoeo. Ở bên phải, mức độ đau nặng là 14/40(35%) BN, 10/40(25%) BN đau vừa và 1BN đau rất nặng. Ở bên trái, đau nặng là 12/40(30%), 6/40(15%) đau vừa và 2BN (5%) đau nhẹ. 23/38 (60,5%) BN đau <6 tháng trong đó 10/38(26,3%) BN là đau <1 tháng. Vị trí được phong bế nhiều nhất là L5/S1 với 13/40(32,5%) bên phải và 8/40 (20%) bên trái. Kết quả phỏng vấn qua điện thoại sau 2 tuần, khỏi đau hoàn toàn là 5/40(12,5%) BN, đỡ đau là 32/40(80%) BN, có 2BN không đỡ (5%) và 1 BN nặng lên (2,5%). Giảm 3-4 mức độ đau là 15/25(60%) bên phải và 14/21(66,7%) bên trái. **Kết luận:** phong bế corticoid có hiệu quả tốt trong ngắn hạn điều trị đau thắt lưng cùng.

Từ khóa: tiêm ngoài màng tủy, phong bế thần kinh, đau thắt lưng cùng.

SUMMARY

EFFICIENCY OF CORTICOID EPIDURAL INJECTIONS IN TREATMENT OF LUMBOSACRAL RADICULOPATHY

Introduction: Corticoid lumbar injections for treatment of lumbosacral radiculopathy were popularly used but still has debated results, as a consequence, more studies are needed for evaluating the efficiency. **Materials and Methods:** 40 patients with lumbosacral radiculopathy had lumbar injections under DSA from 3/2020 to 9/2020 at VietDuc hospital. A prospective descriptive study. **Results:** patient's average ages was $49 \pm 15,4$ years (from 17 to 76). 15 male and 25 female with male: female = 1:1.7. Lumbar radiculopathy usually expands to buttocks, thighs, knees. On the right side, severe, moderate and mild pain were 14/40(35%), 10/40(25%) and 1 case, respectively. On the left side, severe, moderate and mild pain were 12/40(30%), 6/40(15%) and 2/40(5%), respectively, 23/38(60,5%) with pain

duration under 6 month in which 10/38(26,3%) under 1 month. The most frequently injected locations were at L5/S1, with 13/40(32,5%) on the right side and 8/40 (20%) on the left. By phone interview after 2 weeks, completely pain free was 5/40(12,5%), pain improvement was 32/40(80%), however, 2/40 (5%) unchangeable cases and 1/40 (2,5%) increasing pain. 3-4 pain grade reduction attained 15/25(60%) on the right and 14/21(66,7%) on the left. **Conclusion:** corticoid lumbar injections have good outcome in the short-term treatment of lumbosacral radiculopathy.

Keywords: Epidural injection, nerve block, lumbosacral radiculopathy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thần kinh thắt lưng cùng là bệnh lý hay gặp, gây ảnh hưởng đến sức khỏe, tinh thần của bệnh nhân (BN). Bên cạnh yếu tố cơ học do chèn ép rễ thần kinh còn có các yếu tố viêm hóa học gây đau ảnh hưởng đến chức năng cảm giác và vận động. Phong bế corticoid khoang ngoài màng tủy là phương pháp thường được sử dụng để điều trị bệnh này. Kỹ thuật phong bế là đưa thuốc đến cột sống ở vị trí rễ thần kinh chi phối đau dưới hướng dẫn của tăng sáng truyền hình (DSA). Cơ chế là nhằm loại bỏ các yếu tố hoạt hóa viêm gây kích thích thần kinh trong khoang ngoài màng tủy. Corticoid có tác dụng loại bỏ các yếu tố trung gian gây viêm, làm giảm nhẹ quá trình tổn thương dây thần kinh, ngăn chặn dẫn truyền cảm giác đau trong sợi thần kinh. Thuốc tê có vai trò pha loãng corticoid để tăng thể tích khi tiêm, nhằm bóc tách các vị trí dính của dây thần kinh vào các cấu trúc lân cận hay rửa trôi các chất trung gian viêm ra khỏi dây thần kinh. Ngoài ra, thuốc còn làm giảm xuất tiết từ dây thần kinh bị viêm, thay đổi vòng nhận thụ thể, tiêu các vùng dính trong viêm, hiệu ứng giảm viêm. Tuy nhiên, hiệu quả của điều trị giảm đau thần kinh thắt lưng cùng bằng phong bế corticoid còn nhiều bàn cãi [1], [2].

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Hiệu quả phong bế corticoid điều trị đau thần kinh thắt lưng cùng*" nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp này trong điều trị đau theo rễ thần kinh thắt lưng cùng ở Bệnh viện Việt Đức từ tháng 3/2020 đến tháng 08/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 40 BN được chẩn đoán đau thắt lưng và/hoặc đau rễ thần kinh thắt lưng cùng được chỉ định điều trị

*Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Minh

Email: minhdr24@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

bằng phong bế rễ thần kinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 3/2020 đến tháng 8/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN không phân biệt giới tính được chẩn đoán đau thắt lưng và/hoặc đau rễ thần kinh thắt lưng cùng, được chụp Cộng hưởng từ (CHT) cột sống thắt lưng cùng và có chỉ định phong bế rễ thần kinh giảm đau (bao gồm: thoát vị đĩa đệm hoặc thoái hóa đĩa đệm, hội chứng chèn ép rễ thần kinh, viêm rễ thần kinh, hẹp ống sống, trượt đốt sống).

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN đau không do thần kinh, không có chỉ định hoặc không đồng ý điều trị phong bế, hoặc đã phẫu thuật cột sống trước đó, hoặc tình trạng nhiễm trùng, rối loạn đông máu, dị ứng thuốc (cản quang, corticoid, lidocain), có thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu mô tả
- Phương tiện nghiên cứu: gồm phim chụp CHT cột sống thắt lưng, máy chụp số hoá xoả nền DSA, kim chọc tuỷ sống 25G, thuốc tê Lidocain 2%, thuốc cản quang, Depomedrol 80mg hoặc Diprosan 15mg.

2.3. Các bước tiến hành:

Bước 1: Khám lâm sàng, so sánh với phim chụp CHT xác định vị trí đau thắt lưng và/hoặc rễ thần kinh thắt lưng cùng dựa trên bản đồ chi phối cảm giác da. Nếu đau theo rễ thần kinh thì sẽ phong bế rễ, nếu đau thắt lưng không theo rễ thì phong bế khớp cùng chậu cùng bên.

Bước 2: tiến hành thủ thuật, BN nằm sấp trên bàn chụp, sát khuẩn da vùng sẽ chọc kim, trải khăn vô khuẩn có lỗ.

- Phong bế qua lỗ liên hợp đốt sống: định vị lỗ liên hợp đốt sống sẽ phong bế dưới DSA. Xác định lỗ liên hợp và vùng rễ thần kinh chui ra trên bình diện thẳng và nghiêng. Chêch bóng chụp 20-30° cùng bên tổn thương. Xác định vị trí sẽ chọc kim trên da đến bờ dưới cuống sống. Sau đó, chọc kim 25G vào lỗ liên hợp thẳng trục theo hướng tia X quang. Kiểm tra cảm giác chân BN. Khi kim đã đến xương, soi trên bình diện nghiêng xác định vị trí đầu kim ở bờ sau thân đốt sống. Bơm thuốc cản quang và soi chiếu để thấy thuốc ngấm vào khoang ngoài màng tuỷ và quanh rễ thần kinh. Nếu đã chính xác, bơm Corticoid pha với Lidocain. Có thể thực hiện phong bế 1-2 rễ trong một lần thủ thuật.

- Phong bế khớp cùng chậu: định vị khe khớp cùng chậu cần phong bế dưới DSA. Xác định vị trí sẽ chọc kim trên da. Chọc kim 25G hướng vào bờ dưới khớp cùng chậu khi kim đến bờ xương thì lách vào khe khớp và dừng lại. Bơm thuốc

cản quang và soi chiếu để xác định đầu kim nằm trong khớp. Nếu đã chính xác, bơm Corticoid.

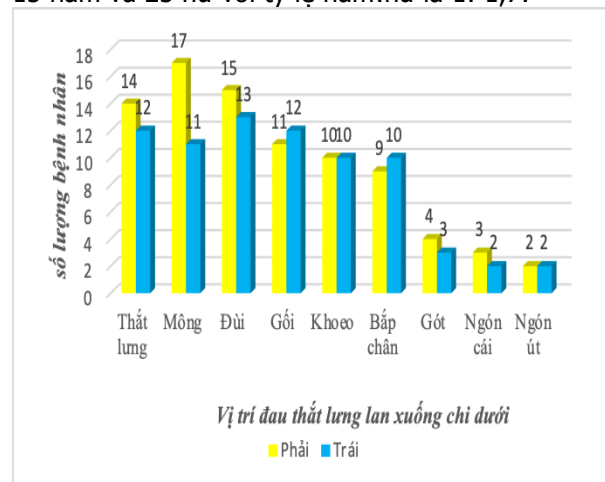
Bước 3: Sau thủ thuật, đưa BN ra ngoài nghỉ ngơi trong khoảng 30 phút. Theo dõi tình trạng chung. Sau 2 tuần, gọi điện thoại phỏng vấn BN về mức độ khỏi bệnh dựa trên những câu hỏi đã soạn sẵn.

Thông kê và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu

- Tuổi và giới tính: Tuổi trung bình là $49 \pm 15,4$ tuổi, cao tuổi nhất là 76 và ít tuổi nhất là 17. Có 15 nam và 25 nữ với tỷ lệ nam:nữ là 1: 1,7.



Biểu đồ 1. Những vị trí đau thắt lưng thường lan xuống chi dưới.

- Vị trí đau: hay gặp là đau thắt lưng với 14/40 (35%) bên phải và 12/40 (30%) bên trái; đau mông là 17/40 (42,5%) và 11/40 (27,5%); đau xuống đùi là 15/40 (37,5%) và 13/40 (32,5%) và xuống gối là 11/40 (27,5%) và 12/40 (30%). Ít gặp hơn là đau đến bàn chân với tỷ lệ <10% (Biểu đồ 1).

- Mức độ đau: bên phải gặp 14/40 (35%) đau nặng, 10/40 (25%) đau vừa và 1BN đau rất nặng. Bên trái gặp đau nặng là 12/40 (30%) BN, 6/40 (15%) đau vừa và 2BN (5%) đau nhẹ.

- Thời gian đau: có 2 BN không rõ thời điểm bắt đầu đau. 23/38 (60,5%) BN đau <6 tháng trong đó 10/38 (26,3%) BN là đau <1 tháng. Đau kéo dài >2 năm là 7/38 (17,5%) BN.

3.2. Phong bế

- Vị trí phong bế: tầng L5/S1 có chiếm tỷ lệ cao với 13/40 (32,5%) bên phải và 8/40 (20%) bên trái. Tiếp theo là tầng L4/L5 với 3/40 (7,5%) và 5/40 (12,5%). Tầng S1 cũng có tỷ lệ tương đương là 4/40 (10%) và 3/40 (7,5%) (Bảng 1).

Bảng 1. Vị trí rễ thần kinh thắt lưng được phong bế

Bên	L2/3		L4/5		L5/S1		S1		Khớp KC		2 tầng	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Phải	1	2,5	3	7,5	13	32,5	4	10	1	2,5	1	2,5
Trái	-	-	5	12,5	8	20	3	7,5	1	2,5	1	2,5

3.3. Kết quả điều trị sau 2 tuần:

- Khởi đau hoàn toàn là 5/40 (12,5%) BN, đỡ đau là 32/40 (80%) BN, có 2BN không đỡ (5%) và 1 BN nặng lên (2,5%). Mức độ giảm đau từng bên sau điều trị 2 tuần.

Bảng 2. Mức độ giảm đau chi dưới sau điều trị 2 tuần.

Mức độ giảm đau	3-4 mức		1-2 mức		Không giảm		Chung	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Bên phải	15	60	9	36	1	4	25	100
Bên trái	14	66,7	7	33,3	0	0	21	100

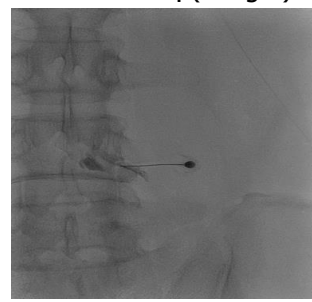
- Phần lớn các trường hợp giảm đau 3-4 mức độ với 15/25(60%) đau bên phải và 14/21(66,7%) đau bên trái. Chỉ có 1 BN đau chân bên phải không thấy giảm đau sau 2 tuần điều trị (Bảng 2).



(a)



(b)



(c)

Hình 1. Phong bế thắt lưng qua lỗ liên hợp L4/L5 trái dưới hướng dẫn DSA: (a). chọc kim thẳng góc đến bờ dưới cuống sống bên trái L4. (b). định vị trên hướng nghiêng thấy kim đi qua phần trên của lỗ liên hợp và tới bờ sau thân đốt sống. (c). tiêm thuốc cản quang thấy ngấm quanh rễ thần kinh L4 trái.

IV. BÀN LUẬN

Đau thần kinh thắt lưng cũng là bệnh lý phổ biến gây ảnh hưởng đến sinh hoạt và lao động của BN từ đó ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Điều trị đau rễ thần kinh thắt lưng thường kéo dài, dễ tái phát, chịu tác dụng phụ của thuốc giảm đau chống viêm. Điều trị phẫu thuật có thể ảnh hưởng đến giải phẫu sinh lý bình thường của cột sống. Các phương pháp điều trị đều gây tổn kém về thời gian, tiền bạc và ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của BN. Chọn lựa phương pháp phù hợp sẽ giúp hạn chế tác dụng phụ khi dùng thuốc và kéo dài thời gian trước khi phải can thiệp phẫu thuật.

Nghiên cứu của chúng tôi trên 40BN đau thắt lưng cũng có thể kết hợp với đau rễ thần kinh có độ tuổi trung bình là 49±15,4 tuổi, BN cao tuổi nhất là 76 và ít tuổi nhất là 17. Đây là lứa tuổi có nhiều hoạt động và sinh hoạt, do đó, khi bị bệnh sẽ ảnh hưởng nhiều đến công việc, sinh hoạt của BN và gia đình.

Vị trí đau trên lâm sàng chúng tôi gặp thường là đau thắt lưng lan xuống mông, đùi, gối và khoeo. Đau lan xuống cẳng chân và bàn chân ít gặp hơn. Bên cạnh đó, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ đau ở bên phải và

bên trái.

Về mức độ đau, đau nặng là hay gặp nhất với 35% BN bên phải và 30% BN bên trái. Mức độ đau này sẽ khiến BN không thể chịu đựng được lâu dài, gây khó khăn cho việc thực hiện các công việc hàng ngày, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống. Do đó, đau khiến BN phải dùng thuốc giảm đau kéo dài hoặc phải can thiệp phẫu thuật điều trị.

Thời gian đau gặp 60,5% BN là đau dưới 6 tháng trong đó 26,3% là dưới 1 tháng. Thời gian đau kéo dài trên 2 năm là 17,5%. Một số ý kiến cho rằng chỉ định phong bế rễ thần kinh thắt lưng nên được tiến hành sau khi điều trị bằng thuốc giảm đau không đỡ vì một số các trường hợp đau rễ thần kinh thắt lưng là tự khỏi sau thời gian cấp tính. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy rằng đau rễ thần kinh thắt lưng khiến BN phải dùng các thuốc giảm đau liều cao và kéo dài, thậm chí là phối hợp nhiều thuốc giảm đau theo đường uống và đường tiêm, gây ra nhiều tác dụng phụ ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất và tinh thần của người bệnh. Phong bế rễ thần kinh là phương thức đưa lượng thuốc nhỏ trực tiếp vào đến vị trí gây đau nhằm tối ưu hóa tác dụng của thuốc và hạn chế tối đa tác dụng phụ.

Do đó, phương pháp điều trị này nên được tiến hành sớm nếu có chỉ định và hạn chế được các can thiệp không cần thiết.

Vị trí phong bế được chúng tôi xác định tùy theo vị trí rễ đau được chẩn đoán trên thăm khám lâm sàng. Xác định rễ đau dựa trên vùng đau hay tê bì được BN mô tả và được đối chiếu với sơ đồ chi phối cảm giác của các rễ thần kinh. Trong nghiên cứu có 22 trường hợp phong bế bên phải và 19 trường hợp phong bế bên trái. Tầng L5/S1 chiếm tỷ lệ phong bế cao với 32,5% bên phải và 20% bên trái. Tiếp theo là tầng S1 với 10% bên phải và 7,5% bên trái. Theo Hwang S.M. và cs [3] thì hầu hết các tổn thương rễ thần kinh trong thoái hóa cột sống thắt lưng nằm ở tầng L4-L5, sau đó là tầng L5-S1 và L3-L4. Tiếp cận theo đường túi cùng bên có thể thực hiện đối với các tầng L4-L5 và L5-S1. Tuy nhiên, đặc điểm giải phẫu như mảnh sống dày, hẹp khoảng liên mảnh sống và rộng lỗ tiếp hợp ở các tầng thắt lưng trên đôi khi không cho phép tiếp cận túi cùng bên. Do vậy, nên tiếp cận khoang ngoài màng tủy trước hạch từ phía sau đối với các tầng này. Chúng tôi không gặp khó khăn trong việc tiếp cận các lỗ tiếp hợp vùng thắt lưng. Mặt khác, tiếp cận phong bế khoang ngoài màng tủy từ đường túi cùng bên có nguy cơ chọc vào buồng dịch não tủy, làm thủ thuật có nguy cơ thất bại. Do vậy, chúng tôi không thực hiện theo đường này.

Theo dõi kết quả điều trị bằng phỏng vấn qua điện thoại sau điều trị 2 tuần có 12,5% là hết đau hoàn toàn, trong khi đỡ đau là 80%, chỉ có 5% là không đỡ và 2,5% là đau nặng lên. Về mức độ giảm đau cho thấy, giảm đau 4 mức độ là 60% bên phải và 66,7% bên trái; với 3 mức độ là 36% bên phải và 33,3% bên trái. Như vậy, hiệu quả điều trị giảm đau giai đoạn cấp của phương pháp này là rõ rệt, giúp BN giảm đau nhiều, cải thiện chất lượng cuộc sống trong giai đoạn cấp tính của bệnh. Tuy nhiên, vì thời gian nghiên cứu ngắn nên chúng tôi chưa thống kê theo dõi hiệu quả lâu dài điều trị cho các BN. Theo Friedly và cs [4], có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm có và không dùng corticoid về thang điểm Roland Morris và thang điểm đau sau 3 tuần điều trị bằng phong bế. Sau 6 tuần, cả hai nhóm đều cải thiện triệu chứng theo hướng tốt hơn nhưng không có sự khác biệt.

Theo Lee J.H và cs [2], corticoid cho thấy hiệu quả rõ rệt trong điều trị giảm đau so với các chất liệu chứng trong thời gian 1 tháng, 3 tháng và sau 6 tháng. Sự vượt trội của corticoid được thể hiện sau 1 tháng, nhưng giảm dần sau 3

tháng đến 1 năm. Bên cạnh đó nghiên cứu dưới nhóm cho thấy corticoid trội hơn trong điều trị giảm đau và chức năng sau 1 tháng so với huyết thanh và thuốc tê. Theo Kenedy D.J. và cs [5] thì mặc dù hiệu quả điều trị thành công trong 6 tháng. Nhưng phần lớn các BN có triệu chứng tái phát trong thời gian theo dõi 5 năm sau điều trị. Tuy nhiên, chỉ một số ít BN cần phải điều trị tiếp tục như tiêm phong bế, phẫu thuật hay dùng thuốc giảm đau. Như vậy, phong bế rễ thắt lưng cũng có hiệu quả ngắn hạn trong điều trị đau thắt lưng nhưng sẽ có khả năng tái phát về lâu dài và một số trường hợp cần phải tiếp tục điều trị.

Bên cạnh tác dụng giảm, phong bế rễ thần kinh thắt lưng cũng còn có tác dụng chẩn đoán chính xác vị trí rễ thần kinh tổn thương. Đặc biệt trong trường hợp hình ảnh chèn ép đa tầng trên phim không phù hợp với rễ thần kinh bị đau trên lâm sàng. Phong bế rễ thần kinh cho phép xác định chính xác rễ bị tổn thương và có chiến lược điều trị triệt để hơn cho các trường hợp này.

V. KẾT LUẬN

Phong bế rễ thần kinh thắt lưng cùng bằng corticoid là một thủ thuật đơn giản, chi phí thấp, có tác dụng điều trị giảm đau trong ngắn hạn, đem lại hiệu quả cao, nguy cơ tai biến thấp. Đây là kỹ thuật nên được triển khai rộng rãi ở các cơ sở y tế có máy chụp C-arm hoặc DSA góp phần giúp người bệnh nhanh chóng giảm triệu chứng đau rễ thần kinh thắt lưng cùng, hạn chế tác dụng phụ khi phải dùng thuốc giảm đau, kéo dài giai đoạn trước khi phải chỉ định phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bui J. and Bogduk N.(2013).** A systematic review of the effectiveness of CT-guided, lumbar transforaminal injection of steroids. *Pain Med*, **14**(12), 1860-5.
2. **Lee J.H., Kim D.H., Kim D.H.et al. . (2018).** Comparison of Clinical Efficacy of Epidural Injection With or Without Steroid in Lumbosacral Disc Herniation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*, **21**(5), 449-468.
3. **Hwang S.M., Son I.S., Yang P.J.et al.(2019).** Preganglionic Epidural Steroid Injection through Translateral Recess Approach. *Clin Orthop Surg*, **11**(1), 131-136.
4. **Friedly J.L., Comstock B.A., Turner J.A.et al. . (2014).** A randomized trial of epidural glucocorticoid injections for spinal stenosis. *N Engl J Med*, **371**(1), 11-21.
5. **Kennedy D.J., Zheng P.Z., Smuck M.et al.(2018).** A minimum of 5-year follow-up after lumbar transforaminal epidural steroid injections in patients with lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation. *Spine J*, **18**(1), 29-35.

LỢI ÍCH VÀ AN TOÀN CỦA LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ KẾT HỢP TIÊU SỢI HUYẾT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH 0.9MG/KG VÀ LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI 2018-2020

Mai Duy Tôn¹, Đào Việt Phương¹, Trần Anh Tuấn¹,
Nguyễn Tiến Dũng¹, Nguyễn Ngọc Quân².

TÓM TẮT

Mục Tiêu: Chúng tôi đánh giá kết cục lâm sàng sau 90 ngày điều trị dựa vào thang điểm Modified Rankin (mRs 90 ngày) và tỷ lệ tái thông mạch máu não bằng thang điểm TICI của điều trị nhồi máu não tắc mạch lớn tuần hoàn trước bằng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch (rtPA) liều 0.9 mg/kg kết hợp với lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học (EVT) sớm nhất có thể không đợi hết tác dụng của thuốc tiêu sợi huyết, và đánh giá độ an toàn liên quan đến liệu pháp trên thông qua tỷ lệ xuất huyết não sau điều trị. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Cấp Cứu A9 Bệnh Viện Bạch Mai. Những bệnh nhân bị nhồi máu não bị tắc mạch lớn tuần hoàn trước không giới hạn tuổi, đã trải qua liệu pháp kết hợp rtPA và EVT. Các bệnh nhân tham gia sẽ được tiêu sợi huyết liều tiêu chuẩn trong 4.5 giờ sau khi khởi phát (0.9 mg/kg) với liều khởi đầu 10%, còn lại truyền trong 60 phút sau đó bệnh nhân được đưa đi lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong 6h không cần chờ đợi kết quả của thuốc tiêu sợi huyết. Các đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ, tỷ lệ tái tưới máu, tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng và kết cục lâm sàng sau 90 ngày. **Kết quả:** Bắt đầu từ tháng 09/2018 đến tháng 08/2020, 35 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân 64 ± 11.4 , trong đó 57% là nam, Thời gian từ lúc nhập viện đến lúc tiêu sợi huyết 56.7 ± 24.3 , thời gian từ lúc khởi phát đến lúc tái thông mạch 247.54 ± 79.6 , tỷ lệ tái thông mạch thành công TICI 2b-3 94%, tỷ lệ độc lập chức năng thần kinh theo thang điểm mRS 0- 2 chiếm 62.9%, tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng chiếm 8.6% tổng số bệnh nhân. **Kết luận:** Phương pháp điều trị tiêu sợi huyết liều 0.9mg/kg kết hợp với lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học cho bệnh nhân nhồi máu não có tỷ lệ tái thông cao cùng với tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh tại thời điểm 90 ngày cao.

SUMMARY

BENEFITS AND SAFETY OF COMBINED INTRAVENOUS THROMBOLYSIS THERAPY OF 0.9 MG/KG AND ENDOVASCULAR MECHANICAL THROMBECTOMY ON ACUTE

¹Bệnh viện Bạch Mai;

²Bệnh viện Thanh Nhàn.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quân

Email: dr.quannnguyentn@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN BACH MAI HOSPITAL 2018 - 2020

Objective: We evaluated clinical outcomes after 90 days of treatment based on Modified Rankins Scale (90-day mRs) and cerebrovascular re-vascularization rate using TICI scale for treatment of ischemic stroke with anterior emergent large vessel occlusion IV thrombolysis (recombinant tissue plasminogen activator - rtPA) at dose of 0.9 mg/kg in combination with endovascular mechanical thrombectomy (EVT) without waiting for the end of fibrinolytic drugs effect, and evaluated the safety related to the above therapy through the rate of ischemic hemorrhage after treatment. **Method:** This study was performed at the A9 Emergency Department under Bach Mai Hospital. Patients who have ischemic stroke with anterior emergent large vessel occlusion without age limit underwent the combination therapy of rtPA and EVT. A standard dose (0.9mg/kg) of thrombolysis is administered IV within four and a half hours of onset of an ischemic stroke with a starting dose of 10%, the remainder infused for 60 minutes. Patient was then sent for mechanical thrombectomy in 6 hours without waiting the result of thrombolysis. Clinical features, risk factors, rate of reperfusion, rate of symptomatic hemorrhagic transformation and clinical outcome were evaluated in stroke patients after 90 days. **Results:** From 09/2018 to 08/2020, 35 patients were selected for study. The average age of patients was 64 ± 11.4 in which 57% were male. Time from admission to fibrinolysis was 56.7 ± 24.3 , time from onset to revascularization was 247.54 ± 79.6 , the rate of successful recirculation of TICI 2b-3 was 94%, neurological outcomes rate on the mRS 0-2 scale was 62.9%, the rate of symptomatic hemorrhages accounted for 8.6%. **Conclusion:** Thrombolysis therapy of 0.9mg/kg in combination with endovascular mechanical thrombectomy for patients with ischemic stroke has a high rate of recirculation and neurological rehabilitation at 90 days.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị bằng chất kích hoạt plasminogen mô tiềm tĩnh mạch (IV - rtPA) trong vòng 4.5 giờ khởi phát đột quỵ được chứng minh là làm giảm khuyết tật [1] nhưng chỉ nhanh chóng tái thông khoảng 30% các động mạch bị tắc [2]. Tỷ lệ tái thông phụ thuộc vào vị trí tắc động mạch: <10% trong tắc động mạch cảnh trong (ICA), khoảng 30% đối với động mạch não giữa gần (MCA) và 42% đối với MCA ở xa (M2). Các phương pháp

điều trị nội mạch làm tăng tỷ lệ tái thông mạch máu não. Vì vậy, về lý thuyết, việc sử dụng alteplase tĩnh mạch với lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học sẽ giúp bệnh nhân nhồi máu não cấp: được điều trị nhanh chóng và cải thiện quá trình tái thông mạch máu.

Cho đến cuối năm 2014, đầu năm 2015, một loạt các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng kết hợp giữa tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và can thiệp nội mạch được công bố bao gồm các thử nghiệm MR CLEAN[6], ESCAPE[7], SWIFT PRIME[9], EXTEND IA[8], đều chỉ ra kết cục cải thiện lâm sàng ở nhóm kết hợp giữa tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và can thiệp nội mạch là cao hơn so với điều trị nội khoa đơn thuần, bao gồm cả tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ở các bệnh nhân nhồi máu não do tắc các mạch máu lớn. Điều khác biệt chủ yếu của các nghiên cứu này so với các nghiên cứu trước là can thiệp nội mạch luôn được thực hiện sớm ngay sau khi dùng thuốc đường tĩnh mạch (điều trị kết hợp), các dụng cụ can thiệp nội mạch thế hệ sau như Solitaire Stent, Trevo Stent và lựa chọn bệnh nhân can thiệp với các tiêu chí chặt chẽ hơn. Mặc dù can thiệp nội mạch lấy huyết khối cơ học cho thấy hiệu quả tái thông khi tắc mạch lớn nhanh, nhưng vẫn còn những thách thức đặt ra như là sự di chuyển cục huyết khối nhỏ tới các nhánh xa, huyết khối hình thành trên nền hẹp xơ vữa nhất là các nước Châu Á. Chính vì thế hiệu quả và an toàn của kết hợp can thiệp nội mạch với tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch giúp tối ưu hoá hiệu quả điều trị vẫn luôn là câu hỏi được đặt ra và được nghiên cứu hiện nay.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nghiên cứu gồm những bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch cảnh trong, động mạch não giữa, đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm các tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp: Chúng tôi đã xem xét lại tất cả các bệnh nhân AIS đủ tiêu chuẩn được nhận vào bệnh viện Bạch Mai từ năm 2018 đến năm 2020. Chúng tôi đã dùng rtPA với liều 0,9mg/kg (bolus 10% còn lại truyền trong vòng 60 phút). Hội đồng Đánh giá Đạo đức của bệnh viện chúng tôi đã phê duyệt nghiên cứu này.

Các chỉ định rtPA và tiêu chuẩn lựa chọn / loại trừ được sử dụng trong nghiên cứu. Những bệnh nhân được sử dụng rtPA trong 3 - 4,5 giờ kết hợp EVT trong 6 giờ sau khi bắt đầu AIS đã được đưa ra trong nghiên cứu của chúng tôi với tiêu chí như sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Tuổi của bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Các triệu chứng khởi phát của đột quỵ rõ ràng dưới 270 phút trước khi dùng thuốc Alteplase; dưới 360 phút khi kết thúc can thiệp lấy huyết khối.
- Chẩn đoán nhồi máu não cấp tính với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng và định lượng được dựa trên bảng điểm NIHSS ≥ 6 .
- Hình ảnh: tắc động mạch cảnh trong và/hoặc động mạch não giữa với ASPECTS ≥ 6 .
- Các thành viên của gia đình bệnh nhân và/hoặc bệnh nhân đồng ý dùng thuốc.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Chống chỉ định tiêu chuẩn với rtPA tiêm tĩnh mạch.
- Cải thiện nhanh chóng các triệu chứng.
- Điểm mRS trước đột quỵ là ≥ 2
- Không tiếp cận được động mạch đùi.
- Chống chỉ định với các chất tương phản.
- Bệnh nhân có bệnh nền nặng không thể hoàn thành theo dõi
- Phụ nữ có thai

Chúng tôi tiến hành đặt nội khí quản thở máy và gây mê toàn thân cho tất cả bệnh nhân cần EVT, các thiết bị và kỹ thuật được tiến hành dưới sự đánh giá của các chuyên gia can thiệp thần kinh trong suốt quá trình can thiệp. Bao gồm hệ thống Perumbra, Solumbra, một số bệnh nhân phải dùng đến kỹ thuật nong bóng và đặt stent nếu mạch bị tái hẹp sau khi EVT. Đặt stent động mạch cảnh trong ngoại biên được cho phép khi thực sự cần thiết. Điều này có thể yêu cầu sử dụng các chất chống kết tập tiểu cầu. Mặt khác, không nên dùng thuốc chống tiểu cầu / thuốc chống đông máu cho đến ít nhất 24 giờ sau khi tiến hành. Chụp động mạch kiểm soát phải được lấy khi kết thúc thủ thuật và sẽ được phân loại tập trung để tái thông mạch bằng phương pháp điều trị bằng phương pháp điều trị trong phân loại nhồi máu não cấp (mTICI).

Thu thập và xử lý dữ liệu. Chúng tôi thu thập dữ liệu của tất cả các bệnh nhân tham gia, chẳng hạn như tuổi tại AIS, giới tính, trọng lượng cơ thể và các yếu tố nguy cơ đột quỵ phổ biến bao gồm tăng huyết áp, tiểu đường, rối loạn lipid máu, rung nhĩ và đột quỵ trước đó. Chúng tôi đã ghi lại việc sử dụng thuốc trước khi khởi phát đột quỵ ở những bệnh nhân này, bao gồm thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông máu hoặc statin. Dữ liệu lâm sàng bao gồm điểm NIHSS ban đầu, huyết áp, mức đường huyết trước rtPA, cũng như khoảng thời gian từ khi bắt đầu đột quỵ đến rtPA và từ khi bắt đầu đột quỵ đến khi tái tưới máu cũng được thu thập. Chúng

tôi cũng xác định các quy trình can thiệp nội mạch và vị trí tắc mạch máu.

Các phép đo kết quả của nghiên cứu này bao gồm kết cục lâm sàng, độ an toàn và tỷ lệ tái thông mạch máu. Kết cục lâm sàng bao gồm những thay đổi của điểm NIHSS trong 24 giờ sau khi điều trị và tình trạng suy giảm chức năng 3 tháng sau đột quỵ được đo bằng Thang điểm Rankin (mRS) đã sửa đổi. Tính độc lập chức năng được định nghĩa là điểm 0 – 2 trên mRS. Trong nghiên cứu hiện tại, sICH được sử dụng như một chỉ số cho các kết quả an toàn [3].[4]. Chúng tôi đã định nghĩa sICH là xuất huyết não có triệu chứng là điểm NIHSS tăng hơn 4 điểm so với trước suy giảm thần kinh. Chúng tôi sử dụng thang điểm TICI để ghi lại tình trạng tái tưới máu, TICI 2b và TICI 3 được xác định là tái thông máu thành công [5].

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng chương trình phần mềm thống kê y học SPSS 16. Các thuật toán thống kê được áp dụng: Tính tỷ lệ phần trăm (%), tính trung bình cộng, trung vị, tính độ lệch chuẩn (standard deviation - SD): các thông số được trình bày dưới dạng trung bình cộng $\pm$ độ lệch chuẩn. Kiểm định kết quả bằng phương pháp so sánh cặp (t Student). Các khác biệt được cho là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Từ tháng 8/2018 đến tháng 9/2020 có tổng cộng 35 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Đặc điểm cơ bản của bệnh nhân được cung cấp trong bảng 1 và đặc điểm quy trình được cung cấp trong bảng 2. Trong đó có 4 bệnh nhân cần phải đặt stent động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ để tiếp cận huyết khối.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Chỉ số
Tuổi	64.0 $\pm$ 11.4
Giới nam	20/35(57%)
Glasgow trung bình	14 (8.15)
Tiền sử lâm sàng	
Rung nhĩ	3(8.6%)
Tăng huyết áp	15(43%)
Đái tháo đường	3(8.6%)
Hút thuốc lá	11(31.4%)
Đường máu(mmol/l)	6.8 $\pm$ 1.69
Thời gian từ khởi phát đến nhập viện	108.17 $\pm$ 51.9
Vị trí tắc mạch	
Tắc ĐM cảnh trong	10(28.6%)
Tắc ĐM cảnh trong kết hợp ĐM não giữa	5(14.3%)
Tắc ĐM não giữa	20(57.1%)

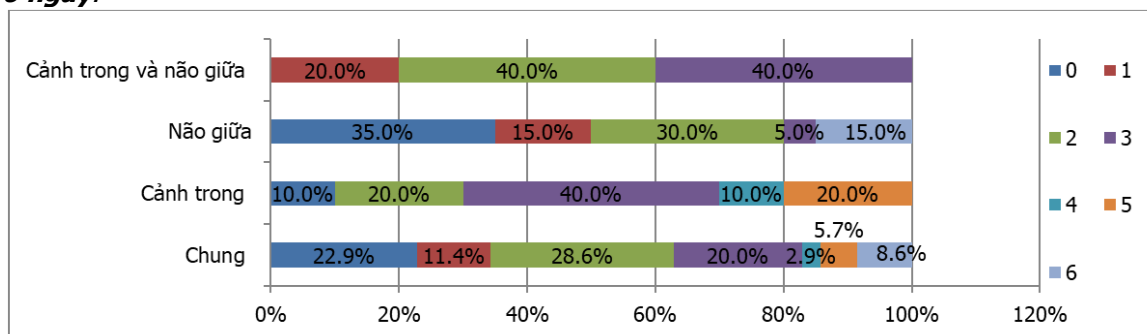
ASPECT trung vị	8(6.10)
NIHSS vào viện	14(6,22)

Bảng 2. Đặc điểm quy trình điều trị

Thời gian từ lúc nhập viện đến lúc chọc mạch (phút)	
Thời gian từ lúc TSH đến lúc can thiệp (phút)	94.7 $\pm$ 26.3
Thời gian từ lúc chọc mạch đến lúc tái thông (phút)	38.14 $\pm$ 15.7
Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc tái thông (phút)	39.74 $\pm$ 27.65
247.54 $\pm$ 79.6	
Tái thông TICI	
3	18(51%)
2b	15(43%)
2a	1(3%)
1	0(0%)
0	1(3%)

Liệu pháp kết hợp rtPA + EVT đã làm tăng tỷ lệ tái thông mạch lên tới 94% (TICI 2b- 3) trong đó, tỉ lệ TICI 3 là 51%, TICI 2b: 43%, duy nhất có 2 bệnh nhân (6%) đạt tỉ lệ tái thông TICI 0-2a, trong đó 1 bệnh nhân (3%) TICI 0, 1 bệnh nhân (3%) TICI 2a. Kết quả của chúng tôi cũng cao hơn kết quả trong nghiên cứu MR CLEAN[6] là 58%, nghiên cứu ESCAPE[7] là 72%, nghiên cứu REVASCAT là 66%, đây là 3 nghiên cứu đã cho thấy lợi ích của can thiệp mạch so với điều trị nội khoa chuẩn, tuy nhiên nhóm can thiệp của 3 nghiên cứu chỉ có tỉ lệ sử dụng tiêu sợi huyết từ 70-80%. Kết quả của chúng tôi tương đương với tỉ lệ tái thông trong nghiên cứu SWIFT PRIME[9] là 88% và nghiên cứu EXTEND IA[8] là 94%, một điểm chú ý trong nhóm can thiệp mạch có tỉ lệ tái thông cao này, ngoài việc sử dụng dụng cụ lấy huyết khối thế hệ thứ 2, thì 100% bệnh nhân trước khi can thiệp mạch đều được tiêu sợi huyết tĩnh mạch trước đó, tương tự với việc điều trị kết hợp tiêu sợi huyết với lấy huyết khối trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tại thời điểm 24 giờ: trung vị điểm NIHSS là 8, cao nhất 38, thấp nhất 1, và điểm NIHSS 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm NIHSS khi nhập viện với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của nghiên cứu ESCAPE[7] khi có điểm NIHSS tại thời điểm 24 giờ trung vị là 7, và thấp hơn so với nghiên cứu MR CLEAN[6] là 13. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thì cải thiện điểm NIHSS trong 24 giờ được sử dụng là tiêu chí đánh giá kết quả ngắn hạn. Kết quả trên cho thấy hiệu quả của điều trị kết hợp tiêu sợi huyết liều 0.9mg/kg với can thiệp mạch giúp cải thiện điểm NIHSS tại thời điểm 24 giờ so với lúc nhập viện, tỉ lệ khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3: Kết cục lâm sàng theo phân bố bảng điểm Modified Rankin Scale tại thời điểm 90 ngày.

Trong 35 bệnh nhân nghiên cứu, có 22 bệnh nhân có điểm Rankin sửa đổi ngày thứ 90 là 0 – 2 chiếm tỉ lệ 62,9%. Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với tỉ lệ hồi phục lâm sàng theo thang điểm Rankin sửa đổi 0-2 tại thời điểm 90 ngày của nhóm can thiệp mạch của tác giả Nguyễn Hoàng Ngọc và cộng sự là 58.7%, nghiên cứu MR CLEAN [6] là 33%, nghiên cứu

ESCAPE [7] là 53%, nghiên cứu SWIFT PRIME[9] là 60%, nghiên cứu REVASCAT là 44%. Những lí do sau gợi ý giải thích tỉ lệ hồi phục lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác là: (1) thời gian can thiệp và tái thông ngắn, (2) điểm NIHSS khi nhập viện, (3) điểm ASPECT, (4) tỉ lệ điều trị tiêu sợi huyết, (5) mức độ tái thông sau can thiệp.

Bảng 4: So sánh với nghiên cứu khác và TS Đào Việt Phương 0.6mg/kg tại BV Bạch Mai

	Nghiên cứu của chúng tôi	Đào Việt Phương [10]	Mr.Clean 2014[6]	ESCAPE 2015[7]	EXTEN – IA 2015[8]	SWIFT PRIME 2015[9]
Trung vị điểm NIHSS	14	15,5	17	16	17	17
Thời gian khởi phát đến tái thông (giờ)	4.1	4.2	5.5	4.0	4.1	4.2
Tái thông TICI 2b – 3	94%	91%	79.6%	94.3%	93.1%	94%
Kết cục mRS 0- 2 (%)	62.8%	68.8%	32.6%	53%	71.4%	60.2
XHCD có triệu chứng (%)	8.6%	5.8%	7.7%	3.6%	5.7%	1.0%

Trong số 35 bệnh nhân nghiên cứu, có 14 bệnh nhân xuất huyết chuyển dạng theo các mức độ khác nhau theo phân loại ECASS III chiếm tỉ lệ 40%. Kết quả này của chúng tôi cao hơn kết quả của nghiên cứu Revascart khi tỉ lệ xuất huyết chuyển dạng là 21.4%. Tỉ lệ của chúng tôi cao hơn có thể lí giải do sau 24 giờ chúng tôi sử dụng chụp cộng hưởng từ sọ não để đánh giá tổn thương cho bệnh nhân, chính vì thế có thể làm tăng tỉ lệ phát hiện biến chứng XHCD, đặc biệt là dạng HI 1 là thể XHCD khó phát hiện trên cắt lớp vi tính hơn là trên cộng hưởng từ. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Arimura khi sử dụng MRI để đánh giá biến chứng XHCD trên 157 bệnh nhân can thiệp mạch, tỉ lệ xuất huyết chuyển dạng chiếm 36.3%, tuy nhiên tỉ lệ XHCD có triệu chứng trong nghiên cứu này cũng chỉ chiếm có 3 bệnh nhân chiếm 8.6%.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá kết quả và một số biến chứng khi điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch liều 0,9mg/kg với lấy huyết khối cơ học đường động mạch.

– Tỉ lệ hồi phục thần kinh tốt tại thời điểm 90 ngày (mRS 0 – 2): 62.8%.

– Điểm NIHSS 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa với NIHSS khi nhập viện: (14 – 8, $p < 0.05$).

– Tỉ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) là 94%.

– Tỉ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng: 8.6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375:1695–703.
2. Bhatia R, Hill MD, Shobha N et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in isch-emic stroke. *Real-world experience and a call for action. Stroke* 2010; 41:2254–8.
3. Sussman ES, Connolly ES, Jr. Hemorrhagic transformation: A review of the rate of hemorrhage in the major clinical trials of acute ischemic stroke. *Front Neurol* 2013; 4: 69.
4. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alte-plase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis

- in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-82.
5. **Kleine JF, Wunderlich S, Zimmer C, Kaesmacher J.** Time to rede-fine success? TICI 3 versus TICI 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 117-21.
 6. **Puck SS Fransen^{1,2}, Debbie Beumer^{1,3}** MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for randomized controlled trial. *Fransen et al. Trials* 2014, 15:343
 7. b. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. This article was published on February 11, 2015, at NEJM.org.
 8. **Bruce C. V. Campbell^{1†}, Peter J. Mitchell^{2‡}** A multicenter, randomized, controlled study to investigate Extending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA)
 9. **Jeffrey L Saver¹, Mayank Goyal SolitaireTM** with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke
 10. **Đào Việt Phương.** Nghiên cứu điều trị tắc động mạch lớn hệ tuần hoàn não trước trong vòng 6 giờ đầu bằng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch kết hợp với lấy huyết khối cơ học. Đại học y hà nội 2019.

NỒNG ĐỘ AXIT URIC HUYẾT THANH BỆNH NHÂN VẢY NẾN VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI LÂM SÀNG CỦA BỆNH

Hoàng Thu Hường¹, Trần Lan Anh², Lê Huyền My²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ axit uric huyết thanh bệnh nhân vảy nến và khảo sát mối liên quan giữa nồng độ axit uric với lâm sàng bệnh vảy nến tại bệnh viện Da liễu Trung ương. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang tiến cứu. **Kết quả:** Nồng độ axit uric huyết thanh trung bình của nhóm người bệnh vảy nến ($367,3 \pm 90,1 \mu\text{mol/L}$) cao hơn hẳn so với nhóm chứng ($322,8 \pm 68,5 \mu\text{mol/L}$) với $p < 0,0001$. Phân tích hồi quy logistic 3 yếu tố có thể gây tăng axit uric huyết thanh là giới tính, BMI và PASI cho thấy có mối liên quan thuận giữa nồng độ axit uric huyết thanh với chỉ số BMI (OR = 1,1; $p = 0,01$) và PASI (OR = 1,2; $p = 0,001$) ở người bệnh vảy nến. **Kết luận:** Nồng độ axit uric huyết thanh ở người bệnh vảy nến tăng cao hơn hẳn so với nhóm chứng và yếu tố làm tăng axit uric huyết thanh ở người bệnh vảy nến là chỉ số BMI và PASI.

Từ khóa: AU huyết thanh; vảy nến, PASI.

SUMMARY

SERUM URIC ACID CONCENTRATION OF PSORIASIS PATIENT AND RELATIONSHIP WITH THE CLINICAL DISEASE

Objectives: To identify the serum uric acid concentration of psoriasis patients and survey relationship between uric acid concentration and clinical psoriasis at the Central Dermatology Hospital. **Method:** Cross sectional description. **Results:** The average serum uric acid concentration of the psoriasis patients group ($367.3 \pm 90.1 \mu\text{mol/L}$) was more than the control group ($322.8 \pm 68.5 \mu\text{mol/L}$) with $p < 0.0001$

¹Trường Cao đẳng Y tế Lạng Sơn

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thu Hường

Email: Huonghoangdl@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

. Logistic regression analysis of 3 factors that can cause an increase in serum uric acid are sex, BMI and PASI; Results showed a positive relationship between serum uric acid concentration with BMI (OR = 1.1; $p = 0.01$) and PASI (OR = 1.2; $p = 0.001$) of psoriasis patients. **Conclusion:** Serum uric acid concentration in psoriasis patients increased more than the control group and factors that increase serum uric acid in psoriasis patients are BMI and PASI.

Keywords: Serum uric acid; psoriasis, PASI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh vảy nến (VN) chiếm khoảng 2 - 3% dân số thế giới, là một bệnh viêm mạn tính gây ra bởi đa yếu tố bao gồm di truyền, miễn dịch và môi trường. Bệnh gây tổn thương ở da, móng, khớp và một số cơ quan nội tạng, tác động xấu đến chất lượng cuộc sống người bệnh và hiện vẫn chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu¹. Trong bệnh VN, nồng độ axit uric (AU) huyết thanh tăng có thể xảy ra do sự gia tăng tế bào biểu bì, làm tăng tốc độ chuyển hóa purin và AU là sản phẩm của quá trình dị hóa. Sự liên quan của bệnh VN với nồng độ AU huyết thanh tăng có thể dẫn đến viêm khớp do gout và có nguy cơ cao gây ra các bệnh đi kèm khác do hậu quả của tăng AU máu².

Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng những người bệnh bị VN với mức độ tổn thương bề mặt da càng nặng thì nguy cơ bị tăng AU máu càng cao^{3,4,5}. Bên cạnh đó, có nhiều nghiên cứu đã góp thêm bằng chứng về việc nồng độ AU huyết thanh cao có liên quan đến các yếu tố rối loạn chuyển hóa như béo phì, tăng huyết áp, bệnh tim mạch và tiểu đường. Các nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng những người bệnh bị bệnh

VN nặng có nguy cơ cao mắc các bệnh kèm theo như bệnh mạch vành và hội chứng chuyển hóa³. Do đó, việc kiểm soát nồng độ AU huyết thanh ở người bệnh VN rất quan trọng.

Hầu hết các nghiên cứu khảo sát tình trạng tăng AU máu ở người bệnh VN và tìm hiểu về các yếu tố liên quan chủ yếu được tiến hành ở các nước châu Âu và châu Mỹ. Theo hiểu biết của chúng tôi, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào báo cáo tỷ lệ tăng AU máu ở người bệnh VN và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tăng AU máu ở người bệnh này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu:

1. *Xác định nồng độ AU huyết thanh bệnh nhân VN tại bệnh viện Da liễu Trung ương.*
2. *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ AU với lâm sàng bệnh VN tại bệnh viện Da liễu Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân VN các thể đến khám hoặc điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 08/2019 - 09/2020.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Nhóm bệnh: bệnh nhân đến khám hoặc điều trị nội trú được chẩn đoán là mắc bệnh VN tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.
- Nhóm chứng: người nhóm bệnh da khác có xét nghiệm kiểm tra AU. Nhóm chứng được mời ngẫu nhiên có tương đồng về giới, tuổi, chiều cao, cân nặng phù hợp với nhóm bệnh.
- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có tiền sử tăng AU máu trước khi mắc bệnh VN.
- Người bệnh nghiện rượu.
- Người bệnh dùng thuốc ảnh hưởng đến nồng độ AU huyết thanh trong vòng 6 tháng bao gồm: ciclosporin, isotretinoin, thuốc lợi tiểu (furosemide, thiazide, ethacrynic axit), salicylates, ketoconazole, theophylline, pyranzinamide, ethambutol.
- Người bệnh mắc các bệnh làm tăng AU máu: bệnh suy tủy, bệnh bạch huyết, bệnh tan máu bẩm sinh, ung thư, suy thận mạn, suy giáp, cường cận giáp, nhiễm toan chuyển hóa.
- Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Da liễu Trung ương.

2.3 Thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 08/2019 đến tháng 09/2020.

2.4 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.5 Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Giá trị trung bình của axit uric ở người bệnh VN $6,25 \pm 1,62$ (mg/dl)⁸ thì $\sigma = 1,62$.

Với $\alpha = 0,05$; $Z_{\alpha} = 1,96$. Với $\beta = 0,2$; $Z_{\beta} = 1,04$.

δ là sai số mong muốn của giá trị axit uric, trong nghiên cứu này chọn $\delta = 0,05$.

Thay vào công thức ta có $n = 95$ người. Vậy cỡ mẫu tối thiểu của mỗi nhóm trong nghiên cứu là 95 người.

2.6 Phương pháp thu thập số liệu. Sau khi được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y Hà Nội, lãnh đạo bệnh viện Da liễu Trung ương, Trưởng khoa Khám bệnh bệnh viện Da liễu Trung ương; nghiên cứu viên đến phòng khám Chuyên đề tiến hành thu thập số liệu.

- Người bệnh đến khám hoặc nhập viện điều trị được chẩn đoán mắc bệnh VN thỏa mãn tiêu chuẩn đều được mời tham gia vào nghiên cứu.

- Người bệnh đồng ý tham gia được ký giấy đồng thuận.

- Nghiên cứu viên tiến hành thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu mẫu.

2.7 Các chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, giới, BMI, tiền sử gia đình, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh.
- Thể lâm sàng: VN thông thường, VN thể nặng: đỏ da toàn thân, VN mụn, viêm khớp VN.
- Phân bố thương tổn: da đầu, móng, nếp gấp, khớp.

- Chỉ số độ nặng VN (PASI) được phân độ như sau:

+Mức độ nhẹ: PASI < 10

+Mức độ vừa: $10 \leq \text{PASI} < 20$

+Mức độ nặng: PASI ≥ 20

- Nồng độ AU huyết thanh tăng khi: nam $\geq 420 \mu\text{mol/L}$, nữ $\geq 340 \mu\text{mol/L}$.

2.8 Phương pháp xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu. Tính giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Dùng phép kiểm χ^2 và Fisher để kiểm định sự khác biệt các tỷ lệ và phép kiểm student t-test để so sánh 2 trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố theo nhóm tuổi và giới tính của 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
----------	-----------	------------	---

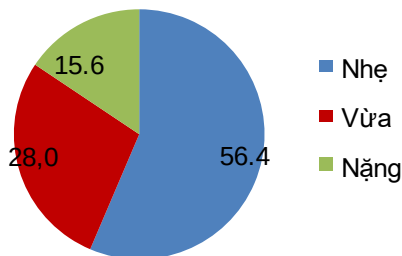
		(n=240)	(n=122)	
Tuổi	TB ± ĐLC (min-max)	46,7±18,1 (15 - 88)	45,9±18,1 (15 - 85)	0,6
Giới tính	Nam	161(67,1%)	82(67,2%)	0,9
	Nữ	79(32,9%)	40(32,8%)	

Nhận xét: Tuổi từ 15 đến 88, trung bình 46,7 ±18,1 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa 2 nhóm người bệnh VN và nhóm chứng với p = 0,4. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ, nam chiếm 67,1%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính giữa 2 nhóm bệnh VN và nhóm chứng với p = 0,9.

Bảng 3.2: Phân bố theo các thể lâm sàng và vị trí tổn thương bệnh VN

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thể lâm sàng	VN thông thường	197	82,1
	Đỏ da toàn thân	15	6,2
	VN mủ	18	7,5
	Viêm khớp VN	10	4,2
Vị trí	Phân bố đối xứng	163	67,9
	Tổn thương da đầu	187	77,9
	Tổn thương móng	112	46,7
	Tổn thương vùng nếp gấp	10	4,2

Nhận xét: VN thể thông thường chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 82,1%. Người bệnh VN có tổn thương da đầu và phân bố đối xứng chiếm tỷ lệ cao với tỷ lệ lần lượt là 77,9% và 67,9%.



Biểu đồ 3.1: Phân bố theo điểm PASI

Nhận xét: Trong 225 người bệnh VN đánh giá được chỉ số PASI: chỉ số PASI trung bình là 14,0 ± 12,2; thấp nhất 0,4 và cao nhất 52. Nhóm PASI nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%.

3.2 Nồng độ AU huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3: So sánh nồng độ AU huyết thanh của 2 nhóm nghiên cứu

Nồng độ axit uric	Nhóm bệnh (n=240)	Nhóm chứng (n=122)	p
TB ± ĐLC (μmol/L) (min-max)	367,3 ± 90,1 (156-636)	322,8 ± 68,5 (158 - 539)	0,0001

Tăng	85(35,4%)	10(8,2%)	0,0001
Bình thường	155(64,6%)	112(91,8%)	

Nhận xét: Nồng độ AU huyết thanh trung bình ở nhóm chứng là 322,8 ± 68,5 μmol/L. Nồng độ AU huyết thanh trung bình ở nhóm người bệnh VN là 367,3 ± 90,1 μmol/L. Nồng độ AU huyết thanh ở nhóm người bệnh VN cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p < 0,0001). Tỷ lệ phần trăm số ca có nồng độ AU huyết thanh tăng trong nhóm người bệnh VN cao hơn 4,3 lần so với nhóm chứng (35,4%) và 8,2%), khác biệt giữa 2 tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với p < 0,0001.

3.3 Môi liên quan giữa nồng độ AU huyết thanh với lâm sàng bệnh VN tại bệnh viện Da liễu Trung ương

Bảng 3.4: Phân tích hồi quy logistic đa biến: các yếu tố nguy cơ gây tăng AU huyết thanh

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI	p
Giới tính(nam)	1,3	0,6-2,8	0,6
BMI	1,1	1,0-1,3	0,01
PASI	1,2	1,1-1,3	0,0001

Nhận xét: BMI và PASI là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến tăng AU huyết thanh ở người bệnh VN với các chỉ số lần lượt là: p = 0,01, OR = 1,1; 95% CI: 1,0-1,3; p = 0,0001, OR = 1,2; 95% CI: 1,1-1,3.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Trong tổng số 240 người bệnh VN, tuổi trung bình là 46,7 ±18,1 tuổi, từ 15 đến 88 tuổi. Tỷ lệ nam (67,1%) nhiều hơn nữ (32,9%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới tính giữa 2 nhóm bệnh VN và nhóm chứng với p > 0,05 (Bảng 3.1). Kết quả cho thấy người bệnh VN chủ yếu là nam tương tự như kết quả nghiên cứu Nguyễn Trọng Hào⁶ (2016). Chỉ số BMI ở người bệnh VN trung bình là 21,7 ± 3,1; thấp nhất là 16,4; cao nhất là 29,5. Nhóm có chỉ số BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 44,6%. Nhóm tiền sử gia đình có người mắc bệnh là 18 người (7,5%). Tuổi khởi phát bệnh thấp nhất là 5 tuổi, cao nhất là 80 tuổi. Nhóm khởi phát bệnh <40 tuổi (58,3%) chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm khởi phát từ 40 tuổi trở lên (41,7%). Thời gian mắc bệnh VN trung bình là 9,5 ± 10,6 năm với thời gian mắc bệnh lâu nhất là 48 năm. Nhóm mắc bệnh dưới 5 năm và từ 5 năm trở nên có tỷ lệ tương đương nhau.

VN thể thông thường chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 82,1%. Người bệnh VN có tổn thương da đầu và phân bố đối xứng chiếm tỷ lệ cao với tỷ lệ lần

lượt là 77,9% và 67,9% (Bảng 3.2). Trong 225 người bệnh VN đánh giá được chỉ số PASI kết quả cho thấy chỉ số PASI trung bình là $14,0 \pm 12,2$; thấp nhất 0,4 và cao nhất 52. Nhóm PASI nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4% (Biểu đồ 3.1). Kết quả nghiên cứu của T.Gudu⁷ năm 2017 cũng cho kết quả tương tự, nhóm PASI nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất với 55%.

4.2 Nồng độ AU huyết thanh của đối tượng nghiên cứu. Nồng độ AU huyết thanh trung bình ở nhóm người bệnh VN là $367,3 \pm 90,1 \mu\text{mol/L}$ cao hơn hẳn so với nhóm chứng $322,8 \pm 68,5 \mu\text{mol/L}$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Năm 2018, Xin Y.G.⁸ người bệnh VN có nồng độ AU huyết thanh cao hơn nhóm đối chứng ($p = 0,009$).

Tỷ lệ % số ca có nồng độ AU huyết thanh tăng trong nhóm người bệnh VN cao hơn 4,3 lần so với nhóm chứng (35,4% và 8,2%) và sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Nghiên cứu của Lai T.N.⁴ vào năm 2018 tại Hồng Kông cũng cho kết quả 30,6% người bệnh VN có AU huyết thanh tăng. Nghiên cứu của Gudu T. (2017)⁷ cũng cho kết quả tỷ lệ người bệnh AU huyết thanh tăng nhưng thấp hơn (27,5%). Bên cạnh đó nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy rằng nồng độ AU huyết thanh trung bình của nhóm người bệnh VN nam cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng nam ($p < 0,0001$). Tỷ lệ % số ca có nồng độ AU huyết thanh tăng trong nhóm người bệnh VN nam cao hơn 4 lần so với nhóm chứng nam ($p < 0,001$). Nồng độ AU huyết thanh của nhóm người bệnh VN nữ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng nữ ($p < 0,005$). Tỷ lệ % số ca có nồng độ AU huyết thanh tăng trong nhóm người bệnh VN nữ cao hơn 5,2 lần so với nhóm chứng nữ ($p < 0,006$).

4.3 Mối liên quan giữa nồng độ AU huyết thanh với lâm sàng bệnh VN tại bệnh viện Da liễu Trung ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm khởi phát bệnh trước 40 tuổi và từ 40 tuổi trở lên với $p > 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có thời gian mắc bệnh từ 5 năm trở xuống và trên 5 năm với $p > 0,05$. Nồng độ AU huyết thanh trung bình ở nhóm người bệnh VN đỏ da toàn thân có giá trị cao nhất ($447,1 \pm 61,3 \mu\text{mol/L}$) và thấp nhất ở nhóm VN mủ ($303,7 \pm 51,6 \mu\text{mol/L}$).

Nồng độ AU huyết thanh trung bình của nhóm người bệnh VN mức độ nặng (PASI ≥ 20) có giá trị cao nhất $465,4 \pm 86,7 \mu\text{mol/L}$; thấp nhất là nhóm người bệnh VN mức độ nhẹ (PASI

< 10) $323,9 \pm 69,3 \mu\text{mol/L}$. Nồng độ AU huyết thanh tăng theo mức độ nặng của bệnh với $p < 0,0001$. Tỷ lệ người bệnh VN có tăng AU huyết thanh ở nhóm người bệnh mức độ nặng cao gấp 10 lần so với nhóm bệnh mức độ nhẹ (85,7% và 7,9%). Sự khác biệt giữa các tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Khi xét 3 yếu tố có thể làm tăng axit uric huyết thanh bằng phương pháp hồi quy logistic đa biến, kết quả cho thấy BMI và PASI là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến tăng AU huyết thanh ở người bệnh VN với các chỉ số lần lượt là: $p = 0,01$; OR = 1,1 (95%CI: 1,0-1,3); $p = 0,0001$; OR = 1,2; (95%CI: 1,1-1,3) (Bảng 3.4). Năm 2018, nghiên cứu tại Bắc Kinh của Xin Y.G.⁸ ghi nhận chỉ số PASI là yếu tố nguy cơ làm tăng AU máu (OR = 2,61; 95%CI: 1,34-5,00; $p = 0,004$). Bên cạnh đó, nghiên cứu của Arzu A.⁵ tại Thổ Nhĩ Kỳ và Kwon H.H.³ tại Hàn Quốc cũng tìm thấy rằng có mối liên quan thuận giữa nồng độ AU huyết thanh với diện tích và mức độ nặng (thông qua chỉ số PASI) và BMI của bệnh nhân VN ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Nồng độ axit uric huyết thanh ở người bệnh VN cao hơn so với người bình thường và tỷ lệ người bệnh VN có nồng độ AU huyết thanh tăng cao hơn hẳn so với nhóm chứng với $p < 0,0001$. Chỉ số BMI và mức độ nặng của bệnh VN (PASI) là hai yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng AU máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Griffiths C.E.M., Vanderwalt J.M., Ashcroft D.M. et al (2017). The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *British Journal of Dermatology*, **177**, 4-7.
2. Lobato L.C., Coutinho J.C., Frota M.Z.M. et al (2017). Chronic tophaceous gout in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*, **92**(1), 104-106.
3. Kwon H. H., Kwon I.H., Choi J.W. et al (2011). Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, **36**, 473-478.
4. Lai T. L., Cheuk W.Y., Pui Y.W. et al (2018). Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **21**, 843-849.
5. Arzu A., Kesli R., Kurtipek G.S. et al (2014). Assessment of Lipocalin 2, Clusterin, Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor-1, Interleukin-6, Homocysteine, and Uric Acid Levels in Patients with Psoriasis. *Disease Markers*. Hindawi Publishing Corporation, **11**, 1-7.
6. Nguyễn Trọng Hào (2016). Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở bệnh nhân vẩy nến và hiệu quả điều trị hỗ trợ của simvastatin trên bệnh vẩy nến thông thường. Luận án Tiến sĩ Y học chuyên ngành Da liễu. Trường đại học Y Hà Nội.

7. Guclu T., A. Peltea, A. Balanescu et al (2017). Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated factors. Scientific Journal.1333-1334

8. Xin Y.G., Hong Z.J., Zhen J. W. and et al (2018). Serum uric acid levels and hyperuricemia in patients with psoriasis: a hospital-based cross-sectional study. An Bras Dermatol, 93(5), 761-763.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA CAO ĐẶC TESTIN CT3 TRÊN MÔ HÌNH GÂY SUY GIẢM SINH SẢN BẰNG STRESS NHIỆT

Nguyễn Thị Phương Thảo¹, Châu Văn Việt²,
Nguyễn Hoàng Ngân³, Vũ Mạnh Hùng³, Vũ Văn Điền⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của cao đặc Testin CT3 trên chuột cống đực gây suy giảm sinh sản bằng stress nhiệt. **Phương pháp:** Theo mô hình gây suy giảm sinh sản bằng stress nhiệt của Barlett J.M và Setchell B.P. **Kết quả:** Cao đặc Testin CT3 ở hai mức liều có tác dụng phục hồi trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tăng nồng độ testosterone, cải thiện số lượng và mức độ di động của tinh trùng, cải thiện điểm Johnsen trên mô học ống sinh tinh. **Kết luận:** Cao đặc Testin CT3 có tác dụng phục hồi trên mô hình suy giảm sinh sản bằng stress nhiệt.

Từ khóa: stress nhiệt, Testin CT3, tổn thương tinh trùng

SUMMARY

EVALUATION EFFECT OF TESTIN CT3 IN HEAT STRESS INDUCED IMPAIRMENT REPRODUCTIVE IN RAT

Objectives: To evaluation effect of Testin CT3 on rats with induced impairment reproductive by heat stress. **Methods:** The effect of Testin CT3 on the model of induced impairment by heat stress according to Barlett J.M and Setchell B.P. **Results:** All dose of Testin CT3 significantly rehabilitated the decrease testicular and seminiferous tubules weight and testosterone level in stress heat. Testin CT3 significantly improved the decrease sperm count and sperm motility in stress heat treated rats. Moreover, Testin CT3 improved Johnsen score on seminal tube histology. **Conclusion:** Testin CT3 restores spermatogenesis after reproductive impairment by heat stress.

Key words: heat stress, Testin CT3, sperm damage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khả năng sinh sản của nam giới thông qua sự sản sinh tinh dịch bao gồm tinh trùng có chất lượng và bình thường về số lượng. Có rất nhiều

lý do dẫn đến tình trạng vô sinh ở nam giới như rối loạn di truyền, tắc nghẽn hay biến dạng ống sinh tinh, giảm sản xuất tinh trùng, giảm chất lượng các thông số tinh dịch, rối loạn chức năng cương dương và bệnh liệt dương [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ tinh trùng thấp là nguyên nhân dẫn đến vô sinh ở nam giới. Các phương pháp điều trị khác nhau như phẫu thuật, hóa chất, thuốc thảo dược sẵn có đều có thể giúp tăng cường khả năng sinh sản. Theo một số nghiên cứu, thuốc có nguồn gốc từ dược liệu có ảnh hưởng tích cực đến các thông số tinh trùng [2].

Chế phẩm cao đặc Testin CT3 gồm 8 vị dược liệu (bá bệnh, xà sàng tử, sâm dương hoắc, đương quy, bạch tật lê, hoàng kỳ, câu kỷ tử, ba kích) để áp dụng điều trị cho bệnh nhân suy giảm sinh sản nam. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: đánh giá ảnh hưởng của cao đặc Testin CT3 đối với nồng độ testosterone huyết thanh, số lượng tinh trùng, độ di động tinh trùng, đánh giá mô học ống sinh tinh qua thang điểm Johnsen của chuột cống trắng bị suy giảm sinh sản do stress nhiệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu. Cao đặc Testin CT3 là bài thuốc do PGS. TS Vũ Văn Điền thiết kế được sản xuất tại Bộ môn Dược học cổ truyền - Trường Đại học Dược Hà Nội; điều chế theo quy trình ổn định, dưới dạng cao đặc toàn phần, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Liều dùng trong nghiên cứu: Liều dự kiến dùng trên người 50kg là 98g dược liệu/ngày. Áp dụng phương pháp ngoại suy liều từ người sang động vật thực nghiệm, liều dùng cho chuột cống trắng trong nghiên cứu này là 12,15g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 6,2) [3].

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Chuột cống trắng, giống đực, trưởng thành, khỏe mạnh, 10 - 12 tuần tuổi, số lượng 40 con. Chuột được cung cấp bởi Ban động vật Học viện Quân Y, nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu.

¹Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

³Học viện Quân Y

⁴Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thảo

Email: nguyenthiphuongthao@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Được tiến hành theo phương pháp của Bartlett J.M và Setchell B.P [4]. Chuột gây suy giảm sinh sản bằng cách: Dùng gạc buộc cổ định chuột vào giá đỡ theo chiều thẳng đứng, để lộ phần bìu và tinh hoàn xuống phần đuôi. Sau đó đặt ngâm cho ngập vùng bìu và tinh hoàn chuột vào bình nước có thiết bị điều nhiệt duy trì nhiệt độ ở 43°C trong vòng 30 phút để gây tổn thương tinh hoàn.

40 chuột cống trắng đực được chia thành 4 lô, mỗi lô 10 chuột:

+ Lô trị 1: Gây suy giảm sinh sản làm tổn thương tinh hoàn bằng stress nhiệt. Sau đó cho chuột uống Testin CT3 liều 12,15 g/kg/24h (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người; tính theo hệ số 6,2) bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày, uống trong vòng 35 ngày.

+ Lô trị 2: Gây suy giảm sinh sản làm tổn thương tinh hoàn bằng stress nhiệt. Sau đó cho chuột uống Testin CT3 liều 36,45 g/kg/24h (liều gấp 3 lần liều lô trị 1) bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày, trong vòng 35 ngày liên tục.

+ Lô mô hình (stress nhiệt): Gây tổn thương tinh hoàn bằng stress nhiệt, cho uống dung môi pha thuốc bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày trong 35 ngày liên tục.

+ Lô chứng: không bị stress nhiệt, không dùng thuốc.

Sau 35 ngày uống thuốc, chuột được giết để đánh giá các chỉ số nghiên cứu:

- Nồng độ testosterone trong máu
- Trọng lượng cơ quan sinh dục (tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt)
- Số lượng tinh trùng, độ di động của tinh trùng
- Đánh giá mô học ống sinh tinh dựa trên hệ thống thang điểm của Johnsen [5], sử dụng tiêu chí thang điểm đánh giá quá trình sinh tinh trên chuột cống có điểm số từ 1 đến 10 điểm (bảng 1 và hình 2). Trong mỗi lát cắt mô tinh hoàn sẽ đánh giá 20 ống sinh tinh, mô tả và cho điểm.

Bảng 1. Thang điểm Johnsen

Điểm	Mô tả
10	Quá trình sinh tinh bình thường, có nhiều tinh trùng trong ống sinh tinh
9	Có nhiều tinh trùng trong ống sinh tinh, nhưng cấu trúc ống sinh tinh bị đảo lộn
8	Số lượng tinh trùng < 10
7	Không có tinh trùng nhưng có nhiều tinh tử
6	Không có tinh trùng, số lượng tinh tử < 5
5	Không có tinh tử, nhưng có nhiều tinh bào
4	Không có tinh tử, số lượng tinh bào < 5
3	Chỉ có tế bào Sertoli và tinh nguyên bào trong thành ống sinh tinh
2	Chỉ có tế bào Sertoli trong thành ống sinh tinh

1 Không có tế bào trong thành ống sinh tinh

2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng Mean $\pm$ SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

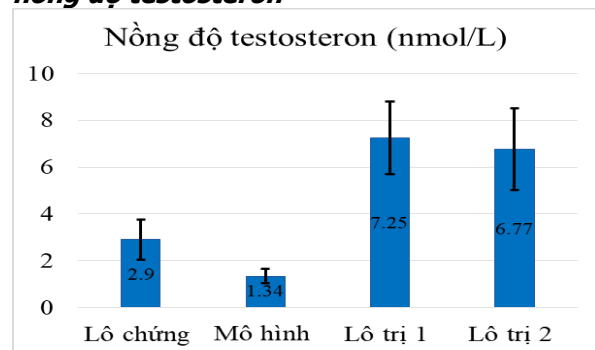
3.1. Tác dụng của cao đặc Testin CT3 tới trọng lượng cơ quan sinh sản chuột

Bảng 1. Tác dụng của Testin CT3 lên trọng lượng cơ quan sinh dục

Lô chuột (n=10)	Trọng lượng cơ quan sinh dục (g/100g) Mean $\pm$ SD		
	Tinh hoàn	Túi tinh	Tuyến tiền liệt
Lô chứng (a)	0,82 $\pm$ 0,15	0,40 $\pm$ 0,23	0,12 $\pm$ 0,04
Lô mô hình (b)	0,59 $\pm$ 0,07	0,18 $\pm$ 0,08	0,11 $\pm$ 0,07
p _{b-a}	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Lô trị 1 (c)	0,78 $\pm$ 0,14	0,36 $\pm$ 0,12	0,12 $\pm$ 0,05
p _{c-a}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p _{c-b}	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Lô trị 2 (d)	0,74 $\pm$ 0,13	0,37 $\pm$ 0,09	0,11 $\pm$ 0,03
p _{d-a}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p _{d-b}	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Nhận xét: Lô mô hình trọng lượng tinh hoàn, túi tinh giảm rõ rệt so với lô chứng và hai lô dùng Testin CT3 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hai lô dùng Testin CT3 có trọng lượng tinh hoàn, túi tinh giảm nhưng không khác biệt thống kê so với lô chứng ($p > 0,05$).

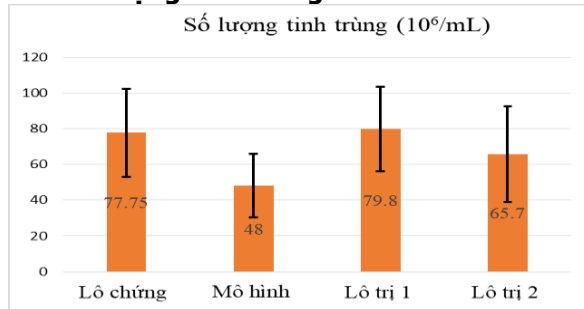
3.2. Tác dụng của cao đặc Testin CT3 lên nồng độ testosterone



Biểu đồ 1. Nồng độ testosterone (nmol/L)

Nhận xét: Lô dùng cao đặc Testin CT3 ở cả hai liều đều làm tăng nồng độ testosterone rõ rệt so với lô chứng và lô mô hình với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Tác dụng của cao đặc Testin CT3 lên số lượng và độ di động tinh trùng

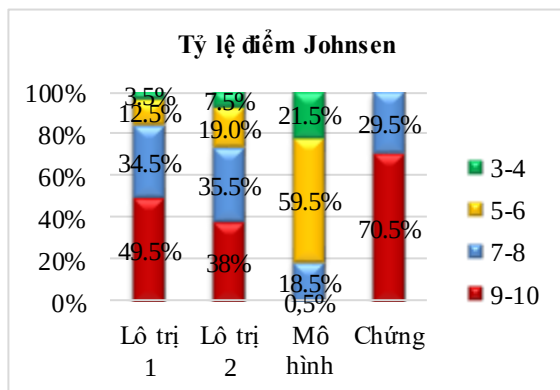
***Số lượng tinh trùng****Biểu đồ 2. Số lượng tinh trùng**

Nhận xét: Lô Testin CT3 liều 1 có số lượng tinh trùng ($79,80 \pm 23,56$) tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), nhưng so với lô chứng ($77,75 \pm 24,67$) có tăng nhưng chưa có sự khác biệt ($p > 0,05$). Lô Testin CT3 liều 2, số lượng tinh trùng ($65,70 \pm 26,69$) tăng nhưng không khác biệt so với lô mô hình ($p > 0,05$), so với lô chứng không tăng số lượng tinh trùng. Lô mô hình số lượng tinh trùng ($48,00 \pm 17,83$) giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và lô Testin liều 1 ($p < 0,05$).

Mức độ di động của tinh trùng*Bảng 3. Tác dụng của Testin CT3 đối với mức độ di động của tinh trùng**

Lô chuột (n=10)	Tỷ lệ di động tinh trùng M $\pm$ SD (%)			
	Nhanh	Chậm	Tại chỗ	Bất động
Chứng (a)	42,50 $\pm$ 12,30	5,00 $\pm$ 2,26	4,60 $\pm$ 2,01	47,90 $\pm$ 15,26
Mô hình (b)	25,50 $\pm$ 8,64	4,10 $\pm$ 1,66	3,50 $\pm$ 1,35	66,90 $\pm$ 10,59
p ₂₋₁	< 0,05			
Lô trị 1 (c)	37,00 $\pm$ 10,06	4,50 $\pm$ 1,84	5,20 $\pm$ 1,62	53,30 $\pm$ 11,41
p _{c-a}	> 0,05			
p _{c-b}	< 0,05			
Lô trị 2 (d)	40,00 $\pm$ 10,80	5,50 $\pm$ 2,01	4,80 $\pm$ 2,29	53,70 $\pm$ 12,06
p _{d-a}	> 0,05			
p _{d-b}	< 0,05			

Nhận xét: Lô Testin CT3 liều 1 và liều 2, mức độ di động của tinh trùng không có sự khác biệt so với lô chứng ($p > 0,05$). Tỷ lệ tinh trùng di động nhanh cao hơn và tinh trùng bất động thấp hơn rõ rệt so với lô mô hình có sự khác biệt thống kê ($p < 0,05$).

3.4. Tác dụng của cao đặc Testin CT3 trên sự thay đổi mô học ống sinh tinh**Biểu đồ 3. Tỷ lệ nhóm điểm theo Johnsen**

Nhận xét: Lô chứng đa số ống sinh tinh thể hiện ở nhóm điểm 9-10 và nhóm điểm 7-8, không có điểm dưới 7. Lô mô hình có ít ống sinh tinh thể hiện điểm 9-10 (1%). Đa số ống sinh tinh điểm 5-6 và điểm 3-4; điểm 7-8 chỉ chiếm 18,5%. Lô trị 1 và lô trị 2, điểm 9-10 cao hơn so với lô mô hình tương ứng là 49,5% và 38%; điểm 3-4 ít hơn so với lô mô hình chiếm 3,5% - 7,5%.

IV. BÀN LUẬN

Duy trì sự chênh lệch nhiệt độ giữa cơ thể và

tinh hoàn đóng vai trò quan trọng để đảm bảo quá trình sản xuất tinh trùng diễn ra bình thường. Tuy nhiên trong cuộc sống hàng ngày, có vô số các yếu tố bên ngoài và bên trong có thể gây ảnh hưởng đến sự chênh lệch nhiệt độ này. Do đó làm tăng nguy cơ bất thường trong quá trình sinh tinh và những thay đổi liên quan với sự tăng nhiệt độ tinh hoàn.

Stress nhiệt là phản ứng xảy ra khi cơ thể ở trong môi trường nhiệt độ cao. Khi đó cơ chế điều chỉnh nhiệt độ ở bìu trong môi trường nhiệt cao sẽ bị phá hủy dẫn đến chất lượng và khả năng sống của tinh trùng bị ảnh hưởng. Có nhiều nghiên cứu cho thấy, tăng nhiệt độ tinh hoàn có thể gây quá trình chết tế bào ở các tế bào sinh tinh, làm ảnh hưởng đến sự phát triển tinh trùng, giảm mật độ tinh trùng, dẫn đến rối loạn quá trình sinh tinh. Điều này gây bất lợi cho quá trình sinh tinh dẫn đến chất lượng tinh trùng kém [6].

Kết quả bảng 1 cho thấy dùng cao đặc Testin CT3 sau khi bị ảnh hưởng bởi stress nhiệt, trọng lượng tinh hoàn và túi tinh được phục hồi so với lô mô hình, tuy nhiên trọng lượng tuyến tiền liệt không tăng so với lô chứng và lô mô hình ($p > 0,05$). Kết quả trong nghiên cứu cũng tương tự như nghiên cứu của Durairajanayagam và Cs (2015), stress nhiệt vùng bìu gây giảm trọng

lượng tinh hoàn, thoái hóa ty thể, tế bào Leydig mất chức năng hỗ trợ tế bào gốc [7].

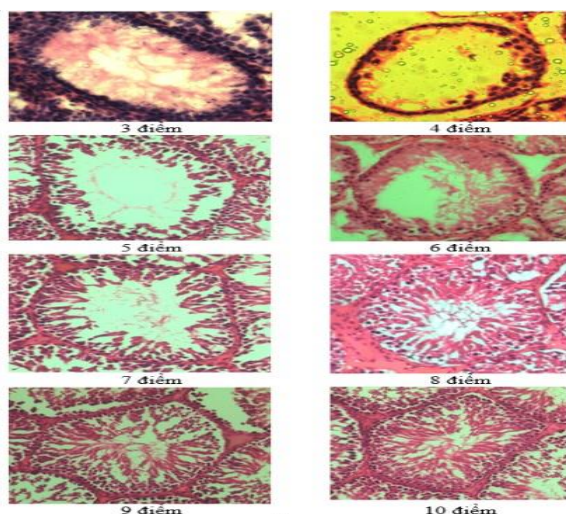
Số lượng và mật độ tinh trùng phản ánh chất lượng tinh dịch và khả năng sinh sản của nam giới, trong khi nồng độ tinh trùng và khả năng di động của tinh trùng là những yếu tố giúp dự đoán khả năng sinh sản. Khi tinh hoàn bị ảnh hưởng bởi stress nhiệt, quá trình sinh tinh bị suy giảm và số lượng tinh trùng cũng bị giảm xuống. Biểu đồ 2 cho thấy, lô dùng Testin CT3 liều thấp, số lượng tinh trùng tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), nhưng so với lô chứng có tăng nhưng chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Lô dùng Testin CT3 liều cao, số lượng tinh trùng có tăng so với lô mô hình nhưng không có sự khác biệt, so với lô chứng không tăng số lượng tinh trùng. Lô mô hình (chuột tiếp xúc với stress nhiệt) có số lượng tinh trùng giảm rõ rệt với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và lô dùng Testin CT3 liều thấp ($p < 0,05$).

Đối với mức độ di động của tinh trùng, lô mô hình cho thấy sự suy giảm cả về số lượng và khả năng di chuyển của tinh trùng. Tỷ lệ tinh trùng di động nhanh thấp hơn đáng kể và tỷ lệ tinh trùng bất động lại tăng đáng kể với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cả hai lô dùng Testin CT3 đều có tỷ lệ tinh trùng di động nhanh tăng đáng kể có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), nhưng so với lô chứng chưa có sự khác biệt ($p > 0,05$). Tỷ lệ tinh trùng bất động ở hai lô dùng Testin CT3 đều thấp hơn so với lô mô hình với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Quá trình sinh tinh phụ thuộc vào việc cung cấp đầy đủ testosterone và chức năng của tế bào Leydig sau khi tinh hoàn bị stress nhiệt rất quan trọng. Nồng độ testosterone giảm khi nhiệt độ bìu tăng cao, dẫn đến suy yếu quá trình sinh tinh, vì testosterone là hormon không thể thiếu trong quá trình sinh tinh. Kết quả trong nghiên cứu cho thấy: Lô mô hình nồng độ testosterone giảm với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và hai lô dùng cao đặc Testin CT3 ($p < 0,05$). Lô dùng cao đặc Testin CT3 ở cả hai liều đều làm tăng nồng độ testosterone rõ rệt so với lô chứng và lô mô hình có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả nồng độ testosterone của các lô trong nghiên cứu cũng phù hợp với số lượng tinh trùng cũng như mức độ di động của tinh trùng. Ở lô mô hình (chuột bị ảnh hưởng bởi stress nhiệt), nồng độ testosterone thấp cho thấy sự thiếu hụt chức năng bài tiết của tế bào Leydig, dẫn đến ảnh hưởng tới quá trình sinh tinh và trưởng thành tinh trùng trong mào tinh hoàn. Cao đặc

Testin CT3 gồm 8 vị dược liệu, trong đó có ba bệnh, âm dương hoặc bổ thận dương chủ trị liệt dương, di tinh, hoạt tinh; ba kích, xà sàng tử công năng là cường dương bổ khí huyết, ôn tỳ thận. Còn lại các vị bạch tật lê, hoàng kỳ, đương quy, câu kỷ tử là để bổ khí sinh huyết, bổ can thận, tăng cường lưu thông máu. Nghiên cứu của chúng tôi, sự tăng đáng kể nồng độ testosterone cho thấy khả năng đảo ngược của Testin CT3 đối với stress nhiệt, và từ đó chỉ ra rằng Testin CT3 có tác dụng tăng cường chức năng sinh tinh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mô học ống sinh tinh và quá trình trưởng thành tinh trùng, chúng tôi dựa trên hệ thống thang điểm của Johnsen. Đây là một hệ thống phân loại mô học định lượng đáng tin cậy, đơn giản, dễ thực hiện để tiên lượng khả năng sinh sản ở nam giới. Điểm Johnsen cũng là một yếu tố dự báo mô bệnh học về cấu trúc vi thể của ống sinh tinh sau một số chỉ định điều trị bệnh nhân suy giảm chức năng sinh sản nam, từ đó phân tích và xác định tiên lượng tích cực giúp cải thiện khả năng sinh sản [8]. Theo thang điểm Johnsen, mỗi ống sinh tinh sẽ được phân loại theo thang điểm từ 1 đến 10 điểm, dựa theo sự giảm số lượng và mật độ tế bào dòng tinh của ống sinh tinh. Điểm Johnsen đạt điểm 8, 9 và 10 thể hiện quá trình sinh tinh có từ một vài đến nhiều tinh trùng có trong mặt cắt ngang ống sinh tinh. Điểm 6 và 7 cho thấy không có tinh trùng trong ống sinh tinh, nhưng có sự hiện diện của tinh tử. Điểm 4 và 5 thể hiện không có tinh trùng, không có tinh tử, nhưng có tinh bào trong ống sinh tinh. Điểm 3 thể hiện chỉ có tế bào Sertoli và tinh nguyên bào trong thành ống sinh tinh, trong khi chỉ có tế bào Sertoli trong ống sinh tinh đạt 2 điểm. Khi ống sinh tinh không có sự hiện diện của tế bào nào thì đánh giá 1 điểm. Kết quả nghiên cứu biểu đồ 3 cho thấy điểm Johnsen giảm đáng kể ở nhóm bị stress nhiệt (lô mô hình) so với nhóm đối chứng và hai lô dùng cao đặc Testin CT3, làm tăng khả năng vô sinh ở chuột. Lô mô hình đa số ống sinh tinh thể hiện nhóm điểm 5-6 điểm (59,5%), nhóm điểm 3-4 chiếm 21,5%; nhóm điểm 7-8 chỉ chiếm 18,5%; chỉ có 1% ống sinh tinh thể hiện điểm 9-10. Lô trị 1 và lô trị 2, nhóm điểm 9-10 cao hơn so với lô mô hình tương ứng là 49,5% và 38%; nhóm điểm 3-4 ít hơn so với lô mô hình chiếm 3,5% - 7,5%. Như vậy, điểm Johnsen ở hai lô dùng Testin CT3 cao hơn so với lô mô hình, cho thấy sự hồi phục của quá trình sinh tinh sau khi dùng Testin CT3 trong quá trình nghiên cứu.



Hình 2. Điểm đánh giá ống sinh tinh qua mặt cắt ngang

V. KẾT LUẬN

Cao đặc Testin CT3 có tác dụng phục hồi chức năng sinh sản chuột cống được trưởng thành trên mô hình gây suy giảm sinh sản bằng stress nhiệt, với tác dụng tốt hơn ở mức liều 12,15 g/kg/24h, thể hiện qua khả năng phục hồi trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tăng nồng độ testosterone, cải thiện số lượng tinh trùng cũng như mức độ di động của tinh trùng, và phục hồi quá trình sinh tinh thể hiện qua sự đánh giá theo thang điểm Johnsen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kashani H., et al.** (2012). "The effect of aqueous extract of Salep prepared from root - tubers of *Dactylorhiza maculata* (Orchidaceae) on the testes and sexual hormones of immature male mice", *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(24), pp. 4102-4106.
2. **Sinclair S.** (2000), "Male infertility: nutritional and environmental considerations", *Altern Med Rev*, 5(1), pp. 28-38.
3. **Viện Dược liệu** (2006). Phương pháp nghiên cứu tác dụng Dược lý của thuốc từ dược thảo, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
4. **Setchell P., L. Plöen, et al.** (2002). Effect of local heating of rat testes after suppression of spermatogenesis by pretreatment with a GnRH agonist and an anti-androgen, *Reproduction*, 124: 133-140.
5. **Johnsen S.** (1970). Testicular biopsy score count - A method for registration of spermatogenesis in human testes: Normal values and results in 335 hypogonadal males, *Hormones*, 1: 2-25.
6. **Hjollund N., Storgaard L., et al.** (2002). Impact of diurnal scrotal temperature on semen quality, *Reproductive Toxicology*, 16: 215-221.
7. **Durairajanayagam D., Agarwal A., et al.** (2014). Cause, effects and molecular mechanism of testicular heat stress, *Reproductive BioMedicine online*: 1-14.
8. **Teixeira T., Pariz J., et al.** (2019). Cut-off values of the Johnsen score and copenhagen index as histopathological prognostic factors for postoperative semen quality in selected infertile patients undergoing microsurgical correction of bilateral subclinical varicocele, *Translational Andrology and Urology*, 8(4): 346-355.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở TRẺ VIÊM PHỔI CÓ GIẢM VITAMIN D TỪ 02-60 THÁNG TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ CẦN THƠ, NĂM 2019-2020

Nguyễn Minh Phương¹, Nguyễn Đức Trí², Lê Thị Kim Định³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi là một trong những nguyên nhân gây tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, trong đó, sự thiếu hụt vitamin D có thể gây tăng mức độ trầm trọng của bệnh. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ. **Đối tượng**

và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 64 trẻ từ 02-60 tháng tuổi có thiếu vitamin D đang điều trị viêm phổi tại bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ từ tháng 3/2019 đến tháng 3/2020. **Kết quả:** Về đặc điểm lâm sàng, có 76,6% trẻ có thở khò khè, 81,3% có thở nhanh; 50% có rút lõm lồng ngực; 37,5% mắc bệnh dài ngày; 35,9% có tiền sử viêm phổi. Về cận lâm sàng: tỷ lệ thiếu máu ở trẻ chiếm 65,6%; 23,4% có tăng bạch cầu; 42,2% CRP tăng và 100% trẻ có Xquang bất thường. Kết quả điều trị ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D: 50% trẻ có phổi hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên; có 34,4% trẻ đổi kháng sinh. Tỷ lệ trẻ được hỗ trợ hô hấp chiếm 14,1%. Tỷ lệ trẻ khỏi bệnh không biến chứng là 96,9%; có 2 trường hợp chuyển viện, chiếm 3,1%. **Kết luận:** Ở trẻ viêm phổi, việc giảm vitamin D không ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị của trẻ.

Từ khóa: Vitamin D, viêm phổi ở trẻ em, Cần Thơ.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh Viện Nhi Đồng Cần Thơ,

³Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phương

Email: nmphuong@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

SUMMARY**TREATMENT OUTCOMES OF PNEUMONIA WITH D VITAMIN DEFICIENCY IN 2-60 MONTHS CHILDREN AT CAN THO CITY PEDIATRIC HOSPITAL, IN 2019-2020**

Background: Pneumonia is one of mortality causes less than 5 years, in which, D vitamin deficiency role in the pneumonia severe level.

Objectives: To determine clinical, subclinical characteristics; and evaluate the treatment outcomes in pneumonia children with D vitamin deficiency from 2-60 months at Can Tho City Pediatric Hospital.

Methods: A cross-sectional study was conducted in pneumonia children with D vitamin deficiency from 2-60 months at Can Tho City Pediatric Hospital from March 2019 to March 2020. **Results:** clinical characteristics were wheezing (76.6%), rapid breathing (81.3%), receding chest (50%), long days of illness (37.5%), history of pneumonia (35.9%). Subclinical characteristics: The proportion of children with anemia, leukocytosis, increased CRP and X-ray abnormality were 65.6%, 23.4%, 42.2% and 100% respectively. Results of treatment in children with pneumonia from 02 - 60 months of age with reduced vitamin D: 50% children with combination of 2 antibiotics or more; 34.4% children changed antibiotics, respiratory support accounted for 14.1%. The rate of children recovered from the disease was 96.9%; 2 cases of hospital transfer, accounting for 3.1%. **Conclusion:** In children with pneumonia, reducing D vitamin did not affect child's treatment outcome.

Keywords: Vitamin D, pneumonia in children, Can Tho.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở các nước đang phát triển, đặc biệt là ở nước ta bệnh nhiễm trùng hô hấp (NTHH) và tiêu chảy là mối quan tâm hàng đầu của các nhà chăm sóc sức khỏe. Nhiễm trùng hô hấp cấp là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước đang phát triển, đặc biệt là ở trẻ dưới 60 tháng tuổi. Trong những đợt nhiễm trùng hô hấp cấp, có khoảng 85-88% là nhiễm trùng hô hấp trên, còn lại nhiễm trùng hô hấp dưới. Viêm phế quản và viêm phổi là 2 bệnh chính thường gặp trong nhiễm trùng hô hấp dưới. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính hàng năm có khoảng 3,9 triệu người chết vì nhiễm trùng hô hấp cấp. Vì vậy, đây là một trong những lĩnh vực ưu tiên hàng đầu của trong ngành y tế, đặc biệt là ở các nước đang phát triển.

Vitamin D là một chất dinh dưỡng thiết yếu đóng vai trò quan trọng trong nội cân bằng canxi và sức khỏe của xương. Thiếu hụt nghiêm trọng của vitamin D gây còi xương và/hoặc giảm canxi máu ở trẻ sơ sinh, trẻ em và loãng xương ở người lớn hoặc thanh thiếu niên. Con người có thể hấp thụ vitamin D từ chế độ ăn uống hoặc có thể tự tổng hợp vitamin D từ ánh sáng mặt trời. Ngoài ra, các nghiên cứu gần đây cho thấy

vitamin D còn có vai trò trong hệ thống miễn dịch của cơ thể để chống lại sự nhiễm trùng. Vitamin D tác động lớn trong hệ thống miễn dịch và quá trình viêm của cơ thể. Vitamin D điều hòa hệ thống miễn dịch tế bào, kích hoạt chức năng phòng vệ của cơ thể qua các tế bào lympho T, tăng cường khả năng hoạt động hiệu quả của các tế bào này[4]. Tại Cần Thơ, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả điều trị giảm vitamin D ở trẻ viêm phổi. Mong muốn tăng hiệu quả điều trị thiếu vitamin D ở trẻ viêm phổi, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D tại bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2019 - 2020.

- Đánh giá kết quả điều trị ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D tại bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2019 - 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** 64 trẻ từ 02-60 tháng tuổi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi có thiếu vitamin D nằm điều trị tại bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ từ tháng 03/2019 đến tháng 03/2020.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Trẻ từ 02-60 tháng tuổi được chẩn đoán viêm phổi theo WHO 2013: có một trong các dấu hiệu sau: nhịp thở nhanh theo tuổi (≥ 50 lần/phút ở trẻ từ 2 tháng đến < 12 tháng; ≥ 40 lần/phút ở trẻ từ 12 tháng đến 60 tháng tuổi), rút lõm lồng ngực.

Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm vitamin D: khi nồng độ vitamin D ≤ 30 ng/ml (75 nmol/l) gọi là giảm vitamin D [1],[3].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** viêm phổi kèm dị tật bẩm sinh, đặc biệt là dị tật bẩm sinh ở phổi, viêm phổi kèm bệnh mạn tính trước đó (hội chứng thận hư, bệnh lý mạn tính về máu, HIV....), viêm phổi kèm tiêu chảy, trẻ có gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện: tất cả trẻ nhập viện thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm trẻ: tuổi, giới, địa dư

Đặc điểm lâm sàng: thở khò khè, thở nhanh, rút lõm lồng ngực, mắc bệnh dài ngày, tiền sử viêm phổi.

Đặc điểm cận lâm sàng: thiếu máu, bạch cầu máu, CRP, X-quang tim phổi thẳng.

Đánh giá kết quả điều trị: Hỗ trợ hô hấp,

phương pháp hỗ trợ hô hấp, phối hợp kháng sinh, đổi kháng sinh, số ngày điều trị và kết quả điều trị

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Phiếu thu thập số liệu nghiên cứu soạn sẵn. Phòng trực tiếp người chăm sóc bệnh nhi kết hợp thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng.

- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:** SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ (n=64)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Nhóm tuổi (tháng)	02 - < 12	44
	12 - ≤ 60	20
Địa dư	Thành thị	32
	Nông thôn	32
Giới tính	Nam	36
	Nữ	28

Nhận xét: chủ yếu trẻ từ 02-12 tháng tuổi, chiếm 68,8%; không có chênh lệch về phân bố nơi cư trú, tỷ lệ nam cao hơn nữ, lần lượt là 56,3% và 43,8%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D (n=64)

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ
Khò khè	Có	49
	Không	15
Thở nhanh	Có	52
	Không	12
Rút lõm ngực	Có	32
	Không	32
Số ngày mắc bệnh	Dài ngày	24
	Ngắn ngày	40
Tiền sử viêm phổi	Có	23
	Không	41

Nhận xét: 76,6% trẻ có thở khò khè, 81,3% có thở nhanh; 50% có rút lõm lồng ngực; 37,5% mắc bệnh dài ngày; 35,9% có tiền sử viêm phổi.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D (n=64)

Đặc điểm cận lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ
Thiếu máu	Có	42
	Không	22
Bạch cầu	Tăng	15
	Không tăng	49
CRP tăng	Tăng	27

	Không tăng	37	57,8
X-quang tim phổi bất thường	Bất thường	64	100,0
	Bình thường	0	0

Nhận xét: tỷ lệ thiếu máu ở trẻ chiếm 65,6%; 23,4% có tăng bạch cầu; 42,2% CRP tăng và 100% trẻ có Xquang bất thường.

3.3. Kết quả điều trị trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D

Bảng 4. Kết quả sử dụng kháng sinh trong điều trị trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D (n=64)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Phối hợp kháng sinh	≥ 2 loại	32
	1 loại	32
Đối kháng sinh	Có	22
	Không	42

Nhận xét: Ở trẻ viêm phổi có giảm vitamin D, 50% trẻ có phối hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên; có 22/64 trẻ đối kháng sinh, chiếm 34,4%.

Bảng 5. Tỷ lệ trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D được hỗ trợ hô hấp

Hỗ trợ hô hấp	Số lượng	Tỷ lệ
Có	9	14,1
Không	55	85,9
Tổng	64	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ được hỗ trợ hô hấp là 9/64 trẻ, chiếm 14,1%.

Bảng 6. Kết quả điều trị trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Số ngày điều trị	> 7 ngày	17
	≤ 7 ngày	47
Kết quả điều trị	Khỏi bệnh không biến chứng	62
	Chuyển viện	2

Nhận xét: tỷ lệ trẻ có số ngày điều trị >7 ngày chiếm 26,6%; 96,9% trẻ khỏi bệnh không biến chứng, có 2 trường hợp chuyển viện, chiếm 3,1%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của trẻ

Về nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu, chủ yếu trẻ từ 02-12 tháng tuổi, chiếm 68,8%. Lý giải cho kết quả này, nhóm trẻ 02-12 tháng tuổi tăng nguy cơ thiếu vitamin D cao hơn nhóm trẻ >12 tháng tuổi, chủ yếu do hàm lượng vitamin D có trong sữa mẹ thấp, không đảm bảo cung cấp cho trẻ. Thực tế, các bé bú sữa mẹ sẽ nhận được 400 đơn vị mỗi ngày lượng vitamin D bổ sung. Hàm lượng vitamin D trong sữa mẹ thấp

(15-50 int đơn vị/L) trẻ bú mẹ hoàn toàn nhưng nguồn vitamin D trong sữa mẹ thấp do mẹ ít tiếp xúc với ánh nắng. Thậm chí trong một người mẹ vitamin D đầy đủ, và hoàn toàn bú sữa mẹ trẻ sơ sinh tiêu thụ trung bình 750 ml sữa mẹ hàng ngày ăn chỉ có 10 đến 40 int. đơn vị/ngày của vitamin D trong trường hợp không tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc sử dụng bổ sung. Hàm lượng vitamin D trong sữa mẹ thấp trong các bà mẹ có làn da sẫm hoặc các nguyên nhân khác của tình trạng thiếu vitamin D mẹ. Khuyến nghị này được dựa trên hàm lượng vitamin D thấp của sữa mẹ, sự không thống nhất và không thể tiên đoán của da tổng hợp vitamin D từ ánh nắng mặt trời, và các tần số cao không tương xứng của bệnh còi xương ở riêng bé bú mẹ [10]. Nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nam cao hơn nữ, lần lượt là 56,3% và 43,8%. Nghiên cứu ghi nhận không có chênh lệch về phân bố nơi cư trú. Do nghiên cứu được thực hiện tại thành phố Cần Thơ, gồm 5 quận và 4 huyện nên tỷ lệ không chênh lệch phân bố theo địa dư.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D. Nghiên cứu ghi nhận, ở trẻ viêm phổi có giảm vitamin D biểu hiện nhiều triệu chứng lâm sàng như thở khó khè, thở nhanh, rút lõm lồng ngực... trong đó, tỷ lệ cao nhất là thở khó khè, chiếm 76,6%; 81,3% có thở nhanh; 50% có rút lõm lồng ngực; 37,5% mắc bệnh dài ngày; 35,9% có tiền sử viêm phổi. Những trẻ có thiếu hụt về vitamin D ảnh hưởng đến hệ miễn dịch của trẻ, do đó khi mắc bệnh trẻ thường có nhiều triệu chứng lâm sàng. Có nhiều bằng chứng cho thấy rằng thiếu vitamin D ở trẻ em có thể góp phần làm tăng mức độ nặng của bệnh. Các nhà nghiên cứu đã phát hiện ra rằng sự thiếu hụt vitamin D có thể khiến con người bị nhiễm trùng, và do đó, vitamin D đã được dán nhãn là vitamin kháng sinh. Các tác dụng tăng cường miễn dịch của vitamin D bao gồm cảm ứng sự biệt hóa của bạch cầu đơn nhân, ức chế tăng sinh tế bào lympho, kích thích thực bào và các đại thực bào phụ thuộc vào kháng thể, và điều hòa các tế bào lympho T và B tạo ra cytokine và kháng thể[8]. Thiếu vitamin D nếu nặng sẽ dẫn đến biến dạng thành ngực, giảm trương lực cơ, co bóp thành ngực kém, xẹp phổi, xơ hóa. Tất cả những yếu tố này góp phần làm tăng tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi ở trẻ em bị thiếu vitamin D trầm trọng.

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng ở trẻ viêm

phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ chiếm 65,6%; 23,4% có tăng bạch cầu; 42,2% CRP tăng và 100% trẻ có Xquang bất thường. Những trẻ thiếu vitamin D có sức đề kháng yếu hơn trẻ bình thường nên phản ứng của cơ thể với tác nhân gây bệnh cũng ít mạnh mẽ hơn. Tương tự với nghiên cứu của A. O. Oduwole và cộng sự (2010) ghi nhận: thiếu máu, viêm màng phổi, tử vong thường gặp hơn ở những người trẻ thiếu vitamin D ($p = 0,03$) [2].

4.3. Kết quả điều trị trẻ viêm phổi từ 02-60 tháng tuổi có giảm vitamin D. Ở trẻ viêm phổi có giảm vitamin D, 50% trẻ có phổi hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên; có 22/64 trẻ đối kháng sinh, chiếm 34,4%. Tỷ lệ trẻ được hỗ trợ hô hấp là 9/64 trẻ, chiếm 14,1%. Một nghiên cứu tổng hợp của Kana Ram Jat (2017), Adrian R Martineau, et al (2017), Ann Prentice (2016) ghi nhận rằng: nguy cơ thất bại điều trị cao hơn ở trẻ em với viêm phổi rất nặng đã bị còi xương so với trẻ em không bị còi xương [5], [6],[9]. Cũng ở nghiên cứu của Kana Ram Jat (2017) nhận thấy mối quan hệ giữa thiếu vitamin D ($<15 \text{ ng / mL}$) và việc cần bổ sung oxy và hỗ trợ máy thở ở trẻ em nhập viện với nhiễm trùng đường hô hấp[9].

Tỷ lệ trẻ có số ngày điều trị >7 ngày chiếm 26,6%. Theo nghiên cứu, tình trạng thiếu hay không thiếu vitamin D thật sự không ảnh hưởng đến thời gian điều trị, thời gian nằm viện trong điều trị viêm phổi ở trẻ em. Kết quả của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ trẻ có kết quả điều trị khỏi bệnh không biến chứng chiếm 96,9%; có 2 trường hợp chuyển viện, chiếm 3,1%. Có thể giải thích mối liên quan giữa ảnh hưởng của vitamin D với điều trị viêm phổi theo hai cách: thiếu vitamin D từ trước khiến trẻ dễ bị viêm phổi do suy giảm miễn dịch một mặt và viêm phổi làm giảm nồng độ vitamin D do phản ứng viêm cấp tính. Trước đây, mức vitamin D đã được chứng minh là giảm trong quá trình viêm cấp tính trong các nghiên cứu trên người [7]. Nhìn chung, theo dõi nồng độ vitamin D có thể giúp hiểu được phản ứng thực tế để bác sĩ lâm sàng quyết định lựa chọn hướng điều trị tối ưu trong viêm phổi ở trẻ, ít ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D: 76,6% trẻ có thở khó khè, 81,3% có thở nhanh; 50% có rút lõm lồng ngực; 37,5% mắc bệnh dài ngày; 35,9% có tiền sử viêm phổi. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ chiếm 65,6%; 23,4% có tăng bạch cầu; 42,2% CRP tăng và 100% trẻ có Xquang bất thường.

- Kết quả điều trị ở trẻ viêm phổi từ 02 - 60 tháng tuổi có giảm vitamin D: 50% trẻ có phổi hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên; có 34,4% trẻ đổi kháng sinh. Tỷ lệ trẻ được hỗ trợ hô hấp chiếm 14,1%. Số ngày điều trị >7 ngày chiếm 26,6%; 96,9% trẻ khỏi bệnh không biến chứng, có 2 trường hợp chuyển viện, chiếm 3,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), "Hướng dẫn xử trí lồng ghép các bệnh thường gặp ở trẻ em", Bộ Y tế.
2. Bộ Y tế (2014), "Thông tư quy định nội dung hệ thống chỉ tiêu thống kê ngành Y tế", Bộ Y tế.
3. Nguyễn Tiến Dũng (2016), "Tiếp cận chẩn đoán bệnh hô hấp", Sách giáo khoa Nhi khoa, Nhà xuất bản y học, tr. 680-685.
4. Adriana S. Dusso, et al (2005), "Vitamin D", Am J Physiol Renal Physiol, 289, p. 8-28.
5. Adrian R Martineau, et al (2017), "Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data", BMJ, 356.
6. Ann Prentice (2016), Vitamin D and Health, Scientific Advisory Committee on Nutrition.
7. U. C. Bang, S. Novovic, A. M. Andersen, M. Fenger, M. B. Hansen, and J. E. Jensen, "Variations in serum 25-hydroxyvitamin D during acute pancreatitis: an exploratory longitudinal study," Endocrine Research, vol. 36, no. 4, pp. 135-141, 2011.
8. A. F. Gombart, N. Borregaard, and H. P. Koeffler, "Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D₃," FASEB Journal, vol. 19, no. 9, pp. 1067-1077, 2005.
9. Kana Ram Jat (2017), "Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies", Tropical Doctor, 47(1), p. 77-84.
10. Kun-Peng Jia, et al (2017), "Lower level of vitamin D₃ is associated with susceptibility to acute lower respiratory tract infection (ALRTI) and severity: a hospital based study in Chinese infants", Int J Clin Exp Med, 10(5), p. 7997-8003.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP THẤT TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ST CHÊNH LÊN SAU CAN THIỆP MẠCH VÀNH CẤP CỨU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2019-2020

Nguyễn Thụy Thiên Hương¹, Ngô Văn Truyền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngày nay, nhồi máu cơ tim cấp vẫn là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây tử vong và tàn tật trên thế giới. Bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp ST chênh lên luôn phải đối mặt với nguy cơ tử vong do nhiều biến cố tim mạch sớm, trong đó đột tử do loạn nhịp tim, chủ yếu là các rối loạn nhịp thất chiếm khoảng 30-50%. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ và đánh giá giá kết quả điều trị rối loạn nhịp thất trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019 - 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích. Có 145 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch can thiệp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ được can thiệp mạch vành cấp cứu. **Kết quả:** 145 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có 69,0% là nam giới và 31,0% là nữ giới, tuổi trung bình là 63,19±12,73 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp ST

chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu có rối loạn nhịp thất là 22,1%. Sau điều trị rối loạn nhịp thất: 100% được điều trị thành công. **Kết luận:** cần phát hiện sớm rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên can thiệp mạch vành cấp cứu để được điều trị kịp thời.

Từ khóa: nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, rối loạn nhịp thất.

SUMMARY

EVALUATED THE RESULT OF POST-PRIMARY PCI VENTRICULAR ARRHYTHMIA TREATMENT ON ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL FROM 2019 TO 2020

Background: Nowadays, myocardial infarction is one the major causes of death and invalid on over the world. Survivors of ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) always face the risk of death from many early cardiovascular events, including sudden death due to arrhythmia, mainly ventricular arrhythmia accounting for about 30%-50%. **Objective:** Defined the ratio and evaluated the result of post-primary PCI ventricular arrhythmia on STEMI patients at Cardiology Intervention Department, Can Tho Central General Hospital from 2019 to 2020. **Patients and methods:** A cross-sectional study with analysis. A total of 145 STEMI patients with a primary PCI in Cardiology

¹Bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thụy Thiên Hương

Email: drnguyenthuythienhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

Intervention Department, Can Tho Central General Hospital during the study period. **Results:** We included 145 STEMI patients: 69% male, 31% female, median age: 63.19 ± 12.73 . Post-Primary PCI ventricular arrhythmia on STEMI patients: 22.1%. Successful treatment of ventricular arrhythmia: 100%. **Conclusion:** The need of early detection of ventricular arrhythmia on STEMI patients with a primary PCI to treat opportunely.

Key words: ST-Elevation Myocardial Infarction, Ventricular arrhythmia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, nhồi máu cơ tim cấp vẫn là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây tử vong và tàn tật trên thế giới. Vào năm 2017, ước đoán 695.000 người Mỹ mới mắc nhồi máu cơ tim cấp và 325.000 người có biến cố nhồi máu cơ tim cấp tái phát [5]. Bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên luôn phải đối mặt với nguy cơ tử vong do các biến cố tim mạch sớm như: rối loạn nhịp, suy tim, các biến chứng cơ học, nhồi máu cơ tim tái phát, các biến chứng do huyết khối gây thuyên tắc phổi, nhồi máu não và các phản ứng màng ngoài tim. Đột tử do loạn nhịp tim, chủ yếu là các rối loạn nhịp thất chiếm khoảng 30-50%, nguyên nhân tử vong ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim [4].

Cho đến nay phương pháp can thiệp động mạch vành qua da vẫn là phương pháp điều trị tối ưu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên [7].

Tại Cần Thơ, đã có nhiều nghiên cứu về biến cố tim mạch ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên được điều trị nội khoa. Nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá những biến cố tim mạch sớm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành qua da và các yếu tố liên quan để tìm ra các giải pháp khắc phục. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với tên đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhịp thất trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019 – 2020" với những mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ rối loạn nhịp thất trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019-2020.

2. Đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhịp thất trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: tất cả bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên được chụp và can thiệp động mạch vành qua da đang điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch can thiệp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 02 năm 2019 đến tháng 04 năm 2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Hoa Kỳ 2015 [7]:

+ Men tim tăng: Troponin T tăng ($\geq 0,14\text{ng/mL}$) và thay đổi động học.

+ Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh lên mới tại điểm J $\geq 0,2\text{mV}$ (nam), $\geq 0,15\text{mV}$ (nữ) ở V1-V2; và/hoặc $\geq 0,1\text{mV}$ ở các chuyển đạo khác

+ Và/hoặc lâm sàng đau thắt ngực kiểu mạch vành.

- Có chụp mạch vành và can thiệp động mạch vành qua da thành công.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên nhưng có kèm theo các bệnh như sau:

- Bệnh nhân suy thận (mức lọc cầu thận $< 30\text{mL/phút/1,73m}^2$ da).

- Bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

- Bệnh nhân đã phẫu thuật bắc cầu chủ - vành.

- Bệnh nhân có chống chỉ định dùng kháng đông hay kháng kết tập tiểu cầu.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Khoa Tim mạch can thiệp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 02 năm 2019 đến tháng 04 năm 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

- Cỡ mẫu: công thức tính cỡ mẫu như sau:

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

Trong đó: n: là cỡ mẫu tối thiểu; α : mức ý nghĩa = 0,05; d: sai số tương đối cho phép = 0,05.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, chọn hệ số tin cậy là 95% $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

$p = 14,4\%$ là tỉ lệ rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp mạch vành cấp cứu [1].

Với các dữ liệu trên chúng tôi tính được:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,144 \times (1 - 0,144)}{0,06^2} = 132$$

Từ hai giá trị trên chúng tôi dự kiến cỡ mẫu nghiên cứu là 132 mẫu. Nhưng thực tế chúng tôi có 145 mẫu.

Nội dung nghiên cứu: nghiên cứu đặc điểm chung, tỉ lệ rối loạn nhịp thất và đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên.

Phương pháp thu thập mẫu: Khám lâm sàng, ghi nhận cận lâm sàng, tiến hành điều trị rối loạn nhịp thất theo phát đồ

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phân tích 145 trường hợp bệnh nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, chúng tôi ghi nhận kết quả nghiên cứu như sau:

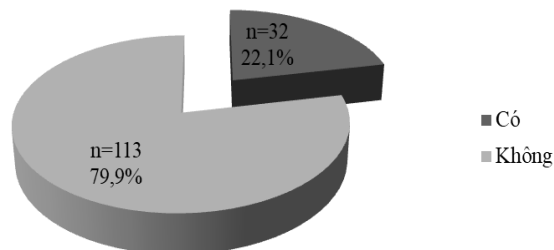
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Mô tả dưới dạng tần suất (%) hoặc trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn
Tuổi (năm)	63,19 $\pm$ 12,73
Giới nam (%)	69,0

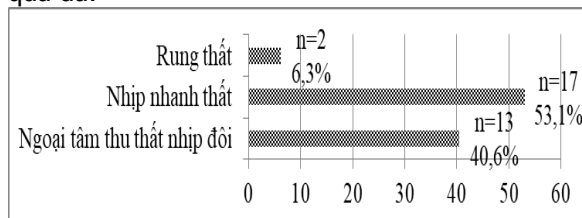
Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 63,19 $\pm$ 12,73 tuổi. Nam giới chiếm 69,0%.

3.2. Tỉ lệ rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên



Biểu đồ 3.1: Tỉ lệ rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Nhận xét: Có 22,1% bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành qua da.



Biểu đồ 3.2: Đặc điểm rối loạn nhịp thất

Nhận xét: Đặc điểm rối loạn nhịp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có can thiệp động mạch vành qua da: nhịp nhanh thất chiếm tỉ lệ cao nhất 53,1%, 40,6% ngoại tâm thu thất nhịp đôi và thấp nhất là rung thất 6,3%.

3.3. Đánh giá kết quả rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu

Bảng 2: Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Tần số (n=32)	Tỉ lệ (%)
Sốc điện	2	6,3
Truyền amiodarone	30	93,7
Tổng	32	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu có rối loạn nhịp thất được điều trị bằng truyền amiodarone với tỉ lệ 93,7%.

Bảng 3: Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Tần số (n=32)	Tỉ lệ (%)
Thành công	32	100,0
Thất bại	0	0,0
Tổng	32	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên được can thiệp mạch vành cấp cứu có biến cố tim mạch sớm là rối loạn nhịp thất được điều trị thành công.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 63,19 $\pm$ 12,73 tuổi; nam giới chiếm 69,0%.

Về đặc điểm tuổi và giới tính, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả khác: Nhận xét này tương tự với tác giả Nguyễn Tiến Dũng [1], Trần Hòa [2]. Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ tim mạch của bệnh động mạch vành đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới khẳng định. Tuổi là một yếu tố nguy cơ mạnh mẽ của bệnh động mạch vành, đặc biệt là bệnh nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên.

4.2. Tỉ lệ và đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên. Qua nghiên cứu 145 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành qua da chúng tôi ghi nhận tỉ lệ rối loạn nhịp thất là 22,1%, đa số bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên sau can thiệp mạch vành cấp cứu có rối loạn nhịp thất được điều trị bằng truyền amiodarone với tỉ lệ 93,7%; 100% được điều trị rối loạn nhịp thất thành công. Kết quả này tương tự với tác giả Tác giả Nguyễn Tiến Dũng nghiên cứu trên 193 bệnh nhân NMCT cấp. Trong đó có 153 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành và 40 bệnh nhân điều trị nội khoa. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ rối loạn nhịp trên thất ở bệnh nhân sau NMCT được can thiệp ĐMV là 60,1%,

đặc biệt chỉ có 14,4% số bệnh nhân có cơn nhịp nhanh thất, thấp hơn rõ rệt so với nhóm điều trị nội khoa đơn thuần có tỉ lệ nhịp nhanh trên thất là 30% ($p < 0,05$) [1]. Tác giả Hàn Nhất Linh nghiên cứu trên 511 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp ghi nhận: có 116/511 BN biến chứng, chiếm tỉ lệ 22,7%. Kết quả này tương tự với tỉ lệ biến chứng trong nghiên cứu của Mandeep Singh, Charanjit và các cộng sự là 29,4% [3]. Schwab JO nghiên cứu kết quả Holter điện tim 24h trên 400 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp sau can thiệp mạch vành phát hiện 10% bệnh nhân xuất hiện nhịp nhanh thoáng qua có mối liên quan giữa rối loạn nhịp thất và phân suất tổng máu thất trái [8]. Tác giả Bhar-Amato J và cộng sự ghi nhận có 97,7% bệnh nhân NMCT cấp có rối loạn nhịp thất được điều trị thành công [6].

Các bệnh nhân sau NMCT có tỉ lệ tai biến tim mạch, đặc biệt là nguy cơ rối loạn nhịp và đột tử. Nhờ khả năng theo dõi liên tục trong thời gian kéo dài 24-48 giờ, điện tim Holter cho phép phát hiện và phân tích các rối loạn nhịp đầy đủ và chính xác. Theo dõi 1071 bệnh nhân NMCT trong năm, Marchioli R và cộng sự khẳng định Holter 24h rất có giá trị để theo dõi và phát hiện những rối loạn nhịp tim nguy hiểm để có hướng can thiệp và điều trị cho những đối tượng có yếu tố nguy cơ cao...

V. KẾT LUẬN

Cần phát hiện sớm rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên can thiệp mạch vành cấp cứu để được điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tiến Dũng (2009)**, Nghiên cứu đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được can thiệp động mạch vành, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
2. **Trần Hòa, Vũ Hoàng Vũ, Nguyễn Hữu Khoa Nguyễn, Trương Quang Bình (2012)**, "Kết quả can thiệp động mạch vành tiên phát (thi đầu) trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên Tại bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 16 (Phụ bản của Số 1), tr.94 - 100.
3. **Hàn Nhất Linh (2014)**, Khảo sát đặc điểm một số biến chứng trong 24 giờ đầu can thiệp động mạch vành qua da tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
4. **Ahmed TAN, Abdel-Nazeer AA, Et al (2019)**, "Electrocardiographic measures of ventricular repolarization dispersion and arrhythmic outcomes among ST elevation myocardial infarction patients with pre-infarction angina undergoing primary percutaneous coronary intervention", Ann Noninvasive Electrophysiol, 24 (4), pp.1-8.
5. **Benjamin EJ, Blaha MJ, Et al (2017)**, "Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update A Report From the American Heart Association", Circulation, 135 (10), e146–e603.
6. **Bhar-Amato J, Davies W, Et al (2017)**, "Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: 'The Perfect Storm'", Arrhythm Electrophysiol Rev, 6 (3), pp.134–139.
7. **O'Connor RE, Al Ali AS, Et al (2015)**, "Part 9: acute coronary syndromes 2015 american heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care", Circulation, 132 (2), pp.S483–S500.
8. **Schwab JO, Schmitt H, Et al (2001)**, "Results and significance of Holter monitoring after direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction.", Am J Cardiol, 87 (4), pp.466–469.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG BÀN TAY Ở NGƯỜI BỆNH CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO BẰNG PHƯƠNG PHÁP VẬN ĐỘNG CƯỠNG BỨC

Nguyễn Thị Thanh Nga¹, Cao Minh Châu²

TÓM TẮT

Bàn tay là một trong những bộ phận quan trọng nhất của cơ thể con người. Các ngón tay là nơi tập trung dày đặc các dây thần kinh, nhận nhiều phản hồi xúc giác nhất và là nơi định vị lớn nhất trên cơ thể người. Phục hồi tối đa chức năng của bàn tay bên liệt sau CTSN là một nhu cầu vô cùng cấp thiết. Phương

pháp điều trị Cường bức vận động bên liệt (Constraint-Induced Movement Therapy - CIMT) là phương pháp thực hiện lặp đi lặp lại cường độ cao (90% thời gian thức) các hoạt động của chi bị liệt với việc cố định cánh tay không bị liệt. Đây là một phương pháp có hiệu quả cần được đánh giá một cách khoa học để ứng dụng rộng rãi trong chuyên ngành Phục hồi chức năng. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phục hồi chức năng bàn tay ở người bệnh chấn thương sọ não bằng phương pháp vận động cưỡng bức tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 người bệnh chấn thương sọ não đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, được tập theo chương trình CIMT tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong khoảng thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 2 năm 2020 bằng

¹Đại học Y dược Hải Phòng,

²Đại học Phenikaa Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Nga

Email: drntnga050489@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

phương pháp nghiên cứu can thiệp tiến cứu. Kết quả: 30 người bệnh chấn thương sọ não có: Độ tuổi trung bình là 36,6 tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông (50%). Người bệnh phần lớn thuận tay Phải, tỷ lệ liệt phải và trái khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả sau 2 tuần nhận thấy các người bệnh trong nghiên cứu bắt đầu có sự phục hồi vận động bàn tay liệt, sau 4 tuần có sự thay đổi rõ ràng so với ban đầu đánh giá theo các thang điểm FMA, MAL và WMFT. **Kết luận:** CIMT là phương pháp phục hồi chức năng mang lại kết quả tốt cho người bệnh giảm chức năng vận động bàn tay sau chấn thương sọ não.

Từ khóa: Chấn thương sọ não, vận động cưỡng bức, chức năng bàn tay.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF CONSTRAINT- INDUCED MOVEMENT THERAPY (CIMT) ON HAND FUNCTION IN HEMIPLEGIC PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI)

The hand is one of the most important parts of human body. In the fingers are many nerve sensation network and big location as well. Functional rehabilitation for hand in affect side of TBI patients is a necessary need. Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) is one of effective method of Rehabilitation with high frequency of exercises repetition, while other healthy hand fixed. It is necessary to evaluate this method for future applying in rehabilitation medicine in Vietnam. **Objectives:** The aims of this study are to evaluate the effectiveness of constraint-induced movement therapy (CIMT) on upper limbs and hand in hemiplegic patients with traumatic brain injury (TBI) at the Rehabilitation Center of Viet Duc Hospital. **Objects and research methods:** Objects are 30 patients with TBI having clearly choosing criteries. **Main outcome measures:** The participants were evaluated by clinical examinations (Fugl Mayer Arm Test, Motor Activity Log, Wolf Motor Function Test) analysis of the upper limb before the CIMT program (pretreatment) and at the end of the program (posttreatment). **Results:** After the CIMT, most of the clinical measures improved significantly.

Keywords: Traumatic brain injury, Constraint-induced movement therapy, hand motor function.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàn tay là một trong những bộ phận quan trọng nhất của cơ thể con người. Các ngón tay là nơi tập trung dày đặc các dây thần kinh, nhận nhiều phản hồi xúc giác nhất và là nơi định vị lớn nhất trên cơ thể người. Cùng với khối óc, bàn tay con người là công cụ để thực hiện các hoạt động tinh vi, từ đó tạo ra của cải vật chất cho xã hội. Việc xuất hiện các di chứng ở bàn tay sau CTSN sẽ khiến người bệnh không thể thực hiện được các chức năng sinh hoạt hàng ngày, không thể lao động tạo ra của cải vật chất nuôi sống

cho bản thân, trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội. Vì vậy, việc phục hồi tối đa chức năng của bàn tay bên liệt sau CTSN là một nhu cầu vô cùng cấp thiết. Phương pháp điều trị Cưỡng bức vận động bên liệt (Constraint-Induced Movement Therapy- CIMT) là phương pháp thực hiện lặp đi lặp lại cường độ cao (90% thời gian thức) các hoạt động của chi bị liệt với việc cố định cánh tay không bị liệt lại. So với chương trình CIMT nguyên bản, chương trình CIMT đã được sửa đổi (mCIMT) là khả thi và phù hợp với người bệnh CTSN hơn. Các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đã chứng minh mCIMT có thể cải thiện chức năng bàn tay của người bệnh¹.

Tuy nhiên hiện nay ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu chính thức nào về phục hồi chức năng bàn tay trên người bệnh liệt nửa người sau CTSN. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi chức năng bàn tay trên người bệnh chấn thương sọ não bằng phương pháp vận động cưỡng bức tay bên liệt tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 08/2019- 02/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Đối tượng nghiên cứu gồm 30 người bệnh chấn thương sọ não đang điều trị tại BV Việt Đức có nhu cầu PHCN.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh chấn thương sọ não lần đầu, tuổi từ 18 trở lên. Người bệnh không có rối loạn nhận thức dựa vào thang đánh giá tâm thần tối thiểu cơ bản của Folstein (MMSE) ≥ 24 điểm. Chi bên liệt bị liệt không hoàn toàn có thể nâng được vai và vận động cổ tay có điểm Fugl - Meyer Arm Test từ 10 điểm trở lên. Có khả năng nâng hai ngón tay với căng tay ở tư thế sấp trên bàn hoặc nâng cổ tay 10° trở lên. Đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ qui trình tập luyện.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh bị chấn thương sọ não lần thứ 2 trở lên. Liệt nửa người do các nguyên nhân không phải chấn thương sọ não. Có khuyết tật về vận động chi bên liệt trước khi xuất hiện chấn thương sọ não, hoặc mắc các bệnh lý động kinh, tim mạch không ổn định. Người bệnh có bệnh khớp cổ tay, bàn ngón tay, hoặc chấn thương khớp cổ tay, bàn ngón tay trước khi CTSN. Ngoài ra, người bệnh rối loạn nhận thức là những người bệnh có số điểm < 25 dựa trên trắc nghiệm Folstein.

2.2. Phương pháp. Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu: 30 người bệnh chấn thương sọ não phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn được chỉ định vận động trị liệu, hoạt động trị liệu cùng kết hợp chương trình mCIMT.

Địa điểm: Trung tâm Phục hồi chức năng Kitahara, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Thời gian: 8/2019 - 2/2020.

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện.

Tiêu chuẩn đánh giá: Đánh giá kết quả theo thang điểm Fugl - Meyer Arm Test (FMA), Motor Activity Log (MAL) và Wolf Motor Function Test (WMFT). Thang điểm FMA được đánh giá theo thang 66 điểm, kết quả được chia thành các mức độ tốt, khá, trung bình, kém. Thang điểm MAL-QOM đại diện cho MAL, được đánh giá theo thang điểm 6 (từ 0 đến 5) trong đó 0 là mức không sử dụng tay liệt trong tất cả các hoạt động và 5 là mức độ sử dụng tay liệt gần như bình thường. Thang điểm WMFT- FA đại diện cho thang điểm WMFT được đánh giá theo thang điểm 6 (từ 0 đến 5) trong đó 0 là không vận động được tay liệt và 5 là vận động tay liệt gần như bình thường.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 trong xử lý số liệu. Thao tác các lệnh khảo sát đặc điểm biến, kiểm định Chi bình phương (hoặc Fisher's Exact test), kiểm định T test trên hai mẫu độc lập, đánh giá mối tương quan giữa hai biến định lượng, phân tích tuyến tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N	%
Tuổi <45	19	63,33
Nam	23	76,7
Tai nạn giao thông	27	88,33
Tai nạn lao động	1	6,67
Tay liệt là tay phải	17	56,7%
Tay thuận là tay phải	28	93,33%

Nhận xét: Đối tượng hay gặp là nam giới (76,7%), lứa tuổi <45 (63,3%), nguyên nhân hay gặp nhất của chấn thương sọ não là tai nạn giao thông (88,33%). Đa số đối tượng nghiên cứu thuận tay phải (93,33%) và không có sự khác biệt giữa tay liệt là tay trái hay tay phải (56,7% liệt phải).

3.2. Kết quả phục hồi chi trên bằng phương pháp mCIMT

Bảng 3.2. Theo dõi chức năng vận động chi trên (FMA) theo thời gian

FMA	Nhóm nghiên cứu		
	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần
Tốt	0	1(3,3%)	6(10%)
Khá	8(26,7%)	17(56,7%)	22(73,3%)
Trung bình	22(73,3%)	12(40%)	2(6,7%)

Nhận xét: Theo thời gian, tỉ lệ người bệnh đạt mức khá tăng lên, tỉ lệ người bệnh đạt mức

độ trung bình giảm đi. Sau 2 tuần bắt đầu có sự cải thiện về chức năng vận động bàn tay, tỉ lệ người bệnh mức độ trung bình giảm đi, người bệnh ở nhóm khá tăng lên, đặt biệt đã có 1 người bệnh đạt mức độ vận động tốt. Tỉ lệ người bệnh đạt mức độ tốt tăng lên 6 người bệnh, mức độ trung bình giảm đi rõ rệt sau 4 tuần (còn 2 người bệnh).

Bảng 3.3. Đánh giá mức độ sử dụng chi trên theo MAL và WMFT

Thang điểm	Nhóm nghiên cứu		
	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần
MAL	2,18±	2,75±	3,3±
Mean±SD	0,67	0,66	0,56
WMFT	2,25±	2,9±	3,44±
Mean±SD	0,63	0,72	0,57
ΔMAL	1,1±0,46		
ΔWMFT	1,22±0,51		

Nhận xét: Mức độ sử dụng chi trên theo MAL tiến triển theo thời gian, thay đổi trung bình của điểm MAL(ΔMAL) sau 4 tuần là 1,1±0,46. Mức độ cải thiện chức năng chi trên và bàn tay thể hiện ở sự thay đổi điểm WMFT, thay đổi trung bình của điểm WMFT sau 4 tuần là 1,22±0,51.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Bệnh gặp nhiều ở nam giới (76,7%), lứa tuổi <45 (63,3%). Độ tuổi của người bệnh tập trung nhiều ở tuổi lao động, thường đóng vai trò lao động chính của gia đình, Đồng thời ở nước ta khi tỷ lệ phương tiện giao thông chủ yếu là xe máy, tính tuân thủ luật giao thông của người sử dụng phương tiện này chưa tốt và độ an toàn của phương tiện cũng không cao. Do tỷ lệ người tham gia giao thông có xu hướng tập trung ở đối tượng nam giới và tình trạng lái xe không tuân thủ luật giao thông. Thêm nữa, nam giới có xu hướng sử dụng rượu bia nhiều hơn nữ giới. Do đó, tỷ lệ CTSN do tai nạn giao thông thường gặp ở đối tượng nam giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi: phần lớn người bệnh thuận tay phải (93,3%). Tỷ lệ người bệnh liệt bên phải: 56,7%. So sánh giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ liệt bên trái, bên phải với $p > 0,05$.

Các tác giả khác cũng cho kết quả tương đồng như trong nghiên cứu, cho thấy người bệnh bị liệt bên phải cao hơn liệt bên trái và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ liệt bên trái, bên phải⁶.

4.2. Bàn về kết quả phục hồi chức năng vận động chi trên theo FMA, MAL và WMFT. FMA là thang điểm thích hợp đáng tin cậy trên lâm sàng và trong nghiên cứu. Trong số năm

miền FMA, miền động cơ được sử dụng rộng rãi nhất và có giá trị chính là theo dõi phục hồi động cơ sau chấn thương sọ não². Kết quả cải thiện chức năng vận động theo thời gian điều trị được mô tả trong bảng 3.2. Khi vào viện theo chức năng vận động chi trên có 8 người bệnh (26,7%) đạt mức vận động khá và 22 người bệnh (73,3%) đạt mức vận động trung bình. Qua thời gian điều trị sau 2 tuần, sau 4 tuần tỷ lệ người bệnh ở mức trung bình giảm hẳn, mức khá tăng lên. Ngay sau thời điểm 2 tuần nhóm nghiên cứu đã có 1 người bệnh (3,3%) lên nhóm tốt và sau 4 tuần nhóm nghiên cứu đã có 6 người bệnh (20%) tiến triển đạt mức độ tốt.

MAL sử dụng 2 thang điểm Amount of use scale (AOU) và Quality of movement scale (QOM) qua đánh giá việc sử dụng tay liệt trong 30 hoạt động hàng ngày bao gồm: Đánh răng, cài cúc áo, ăn bằng thìa hoặc đĩa...³Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng thang AOU tương quan cao với thang QOM mà mức độ tin cậy thấp hơn. Vì vậy chúng tôi sử dụng thang điểm MAL- QOM để đại diện cho thang điểm MAL trong nghiên cứu. Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy điểm MAL của cả nhóm nghiên cứu đều tăng lên sau 2 tuần và 4 tuần điều trị. Trung bình điểm MAL tăng $1,1 \pm 0,46$ (MCID = $1-1,1$)⁵.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng WMFT 17 tác vụ. WMFT đánh giá qua 2 thang điểm Function Ability Scale (FA) và Time, trong đó thang FA theo nhiều báo cáo có giá trị tin cậy hơn Time⁷. Vì vậy chúng tôi sử dụng thang điểm WMFT- FA đại diện cho WMFT trong nghiên cứu này. Thay đổi trung bình điểm WMFT trước và sau điều trị là $1,22 \pm 0,51$. (MCID của WMFT là $1-1,2$)⁵.

Theo Sharon E. Shaw và cộng sự (2003) nghiên cứu 22 người bệnh chấn thương sọ mạn tính được tập PHCN bằng phương pháp CIMT, theo dõi sau 1 tháng thấy có sự thay đổi rõ rệt về chức năng vận động chi trên và bàn tay theo thang điểm FMA, MAL và WMFT⁸.

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy sự luyện tập đặc hiệu, cường độ cao và có chủ đích, kết hợp với việc rèn luyện lặp đi lặp lại những chuyển động có liên quan tạo ra kết quả tích cực đối với chức năng thần kinh vận động chi trên⁴.

Một lý do nữa giải thích sự tiến triển của người bệnh trong nghiên cứu là tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh CTSN có chức năng vận động chi trên ở mức độ vừa và nhẹ, không bị suy giảm nhận thức. Đây cũng là yếu tố tiên quyết để người bệnh phối hợp với thầy thuốc, hiểu được chương trình điều trị để có sự tuân thủ điều trị.

Vì thế chức năng vận động tay liệt của người bệnh được cải thiện rõ rệt sau can thiệp.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Qua nghiên cứu đánh giá kết quả phục hồi chức năng chi trên bằng phương pháp cường bức vận động bên liệt cải biên (mCIMT) cho 30 bệnh nhân chấn thương sọ não có: Đối tượng hay gặp là nam giới (76,7%), lứa tuổi <45 (63,3%), nguyên nhân hay gặp nhất của chấn thương sọ não là tai nạn giao thông (88,33%). Đa số đối tượng nghiên cứu thuận tay phải (93,33%) và không có sự khác biệt giữa tay liệt là tay trái hay tay phải (56,7% liệt phải) với $p > 0,05$.

5.2. Kết quả phục hồi chức năng chi trên bằng phương pháp mCIMT. Qua thời gian điều trị sau 2 tuần, sau 4 tuần tỷ lệ bệnh nhân đạt mức trung bình ở chức năng vận động chi trên giảm hẳn, mức khá tăng lên. Khi vào viện theo chức năng vận động chi trên có 8 bệnh nhân (26,7%) đạt mức vận động khá và 22 bệnh nhân (73,3%) đạt mức vận động trung bình. Ngay sau thời điểm 2 tuần nhóm nghiên cứu đã có 1 bệnh nhân (3,3%) lên nhóm tốt và sau 4 tuần đã có 6 bệnh nhân (20%) tiến triển đạt mức độ tốt.

Mức độ sử dụng chi trên có cải thiện: điểm MAL của cả nhóm nghiên cứu tăng lên sau 2 tuần và 4 tuần điều trị. Trung bình điểm MAL tăng $1,1 \pm 0,46$ (MICD = $1-1,1$)

Chức năng vận động chi trên và bàn tay cải thiện rõ ràng: Thay đổi trung bình điểm WMFT trước và sau điều trị của cả nhóm nghiên cứu là $1,22 \pm 0,51$ (MCID của WMFT là $1-1,2$)⁵.

Như vậy, phương pháp vận động cường bức (CIMT) mang lại kết quả tốt cho phục hồi chức năng bàn tay trên bệnh nhân chấn thương sọ não. Bệnh nhân càng được can thiệp sớm, tích cực, đúng phương pháp, và can thiệp toàn diện thì khả năng hồi phục càng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kim Liên (2011). "Nghiên cứu PHCN bàn tay trên người bệnh liệt nửa người do tai biến mạch máu não", Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2011.
2. Amano S, Umeji A, Uchita A, et al (2018). Clinimetric properties of the Fugl-Meyer assessment with adapted guidelines for the assessment of arm function in hemiparetic patients after stroke. Top Stroke Rehabil. 2018;25(7):500-508.
3. Bani-Ahmed AA.(2019), Post-stroke motor recovery and cortical organization following Constraint-Induced Movement Therapies: a literature review. J Phys Ther Sci. 2019;31(11): 950-959.
4. Damayanti Sethy, Pankaj Bajpai, Eva

- Snehlata Kujur et al (2006).** Effectiveness of Modified Constraint Induced Movement Therapy and Bilateral Arm Training on Upper Extremity Function after Chronic Stroke: A Comparative Study. 2006
5. **Lang CE, Edwards DF, Birkenmeier RL, Dromerick AW(2008).** Estimating minimal clinically important differences of upper-extremity measures early after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2008; 89(9):1693-1700.
6. **W Kusumaningsih, S Rachmayanti và R A Werdhani (2017).** Relationship between risk factors and activities of daily living using modified Shah Barthel Index in stroke patients. 2017
7. **Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A (2001).** Assessing the Wolf Motor Function Test as an outcome measure for research in patients after stroke. Stroke. 2001;32(7):1635-39.
8. **Shaw SE, Morris DM, Uswatte G, McKay S, Meythaler JM, Taub E (2005).** Constraint-induced movement therapy for recovery of upper-limb function following traumatic brain injury. J Rehabil Res Dev. 2005;42(6):769-778.

ỨNG DỤNG QUI TRÌNH PHÁT HIỆN ctDNA Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TẾ BÀO GAN GIAI ĐOẠN I-III A BẰNG CÔNG NGHỆ GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI

Nguyễn Văn Chủ¹, Trần Thị Thanh Hương¹, Đào Văn Tú¹,
Kim Văn Vực¹, Phạm Thế Anh¹, Nguyễn Hoài Nghĩa²,
Giang Hoa³, Trần Lê Sơn⁴, Phan Minh Duy⁴, Đỗ Ngọc Hiếu⁴,
Phạm Thị Hân¹, Dương Minh Long¹ và Bạch Thị Hoài Phương¹

TÓM TẮT

Với đặc tính không xâm nhập, đơn giản và độ chính xác cao, phương pháp phát hiện ctDNA trở nên đầy tiềm năng trong chẩn đoán sớm ung thư gan, khắc phục các giới hạn của những phương pháp phát hiện sớm đang được sử dụng hiện nay. **Mục tiêu:** Xác định các đột biến gen ở bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I-III A bằng công nghệ NGS qua ctDNA. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 50 bệnh nhân ung thư gan được xét nghiệm ctDNA để phát hiện đột biến gen bằng NGS. **Kết quả nghiên cứu và kết luận:** Phần lớn các gen (6/8 gen) bị đột biến chủ yếu tập trung ở giai đoạn I và II. Hai gen TP53 và PTEN đều bị đột biến ở cả 3 giai đoạn (I-III A), tuy nhiên, chiếm tỷ lệ cao nhất ở giai đoạn II.

Từ khóa: Ung thư gan, ctDNA, Đột biến gen, NGS.

SUMMARY

APPLICATION OF THE ctDNA DETECTIVE PROCEDURE IN LIVER CANCER STAGE I-III A BY NGS TECHNOLOGY

With simplicity, more exact and noninvasive characteristics, the ctDNA detection method has great potential in early diagnosis of liver cancer, overcoming the limits of currently used early screening stools. **Purpose:** Identification of genetic mutations in

patients with liver cancer stage I-III A using NGS technology via ctDNA. **Methods:** 50 patients with liver cancer were tested for ctDNA to detect genetic mutations by NGS. **Results and Conclusion:** Most of the mutated genes (6/8 genes) belonged to stages I and II. The two mutated TP53 and PTEN genes were observed in all 3 stages (I-III A), however, accounting for the highest percentage in stage II.

Key words: Liver cancer, ctDNA, Gene mutation, NGS

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là loại ung thư phổ biến thứ năm ở nam giới và thứ chín ở nữ giới trên toàn cầu và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 trong các loại ung thư, sau ung thư phổi và ung thư dạ dày và xuất độ vẫn tiếp tục gia tăng mỗi năm [1]. Ung thư tế bào gan là một trong những loại ung thư có tiên lượng rất xấu, phát hiện và chẩn đoán sớm là một trong những yếu tố quan trọng nhất để góp phần cải thiện tiên lượng của căn bệnh này. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư gan được phát hiện bệnh ở giai đoạn 1 và 2 chỉ là 12,2%, còn lại 87,8 % được phát hiện khi ung thư đã ở giai đoạn 3 và 4 [2]. Một nghiên cứu gần đây cho thấy hàm lượng DNA ngoại bào (cfDNA: cell-free DNA) trong huyết thanh của bệnh nhân ung thư gan tăng cao so với bệnh nhân viêm gan (3-4 lần) hay người khỏe mạnh (20 lần) [3, 4]. Tuy nồng độ cfDNA tương quan với kích thước, mức độ ác tính và thời gian sống sót của bệnh nhân nhưng chỉ số này không chỉ ra được các đặc tính sinh học đặc trưng của ung thư gan [5, 6]. Hơn nữa, một số bệnh lý khác như đái tháo đường và

¹Bệnh viện K,

²Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

³Viện di truyền y học HCM,

⁴Công ty giải pháp gen

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

đột quy, hàm lượng cfDNA tăng cao làm giảm độ tin cậy của phương pháp [7]. Do vậy, việc định lượng cfDNA trong huyết thanh được đề xuất sử dụng như là một phương pháp tiên lượng và theo dõi đáp ứng của khối u với quá trình điều trị hơn là cho chẩn đoán phát hiện sớm ung thư gan [6].

Sự phát triển của các kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (Next generation sequencing) cho phép xác định các đột biến gây ung thư trên cfDNA [8]. Với đặc tính không xâm nhập, đơn giản và độ chính xác cao, phương pháp phát hiện ctDNA trở nên đầy tiềm năng trong chẩn đoán sớm ung thư gan, khắc phục các giới hạn của những phương pháp phát hiện sớm đang được sử dụng hiện nay. Chính vì lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: "Xác định các đột biến gen ở bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I-IIIa bằng công nghệ NGS qua ctDNA".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 50 bệnh nhân ung thư tế bào gan được khám và điều trị tại Bệnh viện K năm 2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Được chẩn đoán xác định ung thư gan giai đoạn I, II, IIIa (theo tiêu chuẩn của AJCC 8th), trong đó mẫu máu của bệnh nhân giai đoạn III chiếm không quá 50% tổng số ca.

- Không truyền máu trong vòng 3 tháng trước khi được thu nhận máu cho nghiên cứu.

- Chưa qua điều trị can thiệp
- Có đầy đủ thông tin hành chính, tiền căn, giai đoạn bệnh, kết quả giải phẫu bệnh.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư gan giai đoạn IV hoặc đã di căn.
- Đã qua điều trị (phẫu thuật, hóa trị hoặc xạ trị).
- Ung thư di căn gan.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

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

Phương pháp nghiên cứu: Quá trình giải trình tự được thực hiện trên hệ thống giải trình tự gen thế hệ mới (Illumina) tại độ phủ cao (>10.000X) để phát hiện biến đổi di truyền hiện diện với tần suất rất thấp trong huyết tương. Kết quả giải trình tự sẽ được phân tích bằng phần mềm của hãng Swift Bioscience và được kiểm chứng bằng kết quả giải trình tự trên mẫu mô u của cùng bệnh nhân.

Phương pháp thu thập số liệu:

- Nội dung 1: Thu mẫu: 10 ml máu ngoại biên từ 50 bệnh nhân ung thư sẽ được thu nhận trong ống EDTA Vacutainer (Becton Dickinson) và giữ mát tại 4°C không quá 6 giờ. Huyết tương được tách bằng li tâm 2 đợt: 2.500 xg trong 10 phút và 16.000 xg trong 10 phút và được sử dụng để tách chiết cfDNA.

- Nội dung 2: Tách chiết cfDNA: Bộ kit tách chiết MagMax cell-free DNA kit (ThermoFisher) được sử dụng để tách chiết cfDNA từ huyết tương (1-5 ml). cfDNA được tách chiết sẽ được định lượng bằng Quantus (Promega) và bộ kit QuantiFluor ONE dsDNA System (Promega); lượng cfDNA ≥ 5 ng để đảm bảo đủ lượng DNA cho bước chuẩn bị thư viện. Kích thước của cfDNA sẽ được kiểm tra bằng Bioanalyzer và bộ kit Bioanalyzer HS dsDNA kit (Agilent), kích thước cfDNA cần nằm trong khoảng 150-250 bp (là kích thước trung bình của các cfDNA trong huyết tương).

- Nội dung 3: gắn mã xác định (UID) và tạo thư viện giải trình tự: Tối thiểu 5 ng cfDNA tách chiết sẽ được sử dụng để gắn mã xác định UID cho từng phân tử cfDNA và tạo thư viện giải trình tự (bao gồm việc gắn index, adaptor và PCR) sử dụng bộ kit Accel-NGS 2S Plus DNA library kit (Swift Biosciences). DNA được tinh sạch bằng AMPure XP beads (Beckman-Coulter). Sản phẩm của bước chuẩn bị thư viện phải có kích thước 300 – 400 bp (cfDNA được gắn với các adaptor và index) và có hàm lượng đạt ≥ 100 ng để đảm bảo đủ lượng DNA tối thiểu cần cho bước "lai-bắt giữ" kế tiếp.

- Nội dung 4: thực hiện "lai-bắt giữ" (hybridization-capture) để làm giàu các phân mảnh cfDNA của 20 gen mục tiêu: Sản phẩm PCR từ bước tạo thư viện sẽ được tiến hành lai với hỗn hợp mẫu dò gắn biotin đặc hiệu cho 8 gen: APC, CDKN2A, TP53, STK11 (LKB1) (gen ức chế u), ARID1A (gen quy định cấu trúc nhiễm sắc thể), BRAF, CTNNB1, PTEN (con đường tín hiệu nội bào), sau đó sử dụng hạt từ Dynabeads MyOne Streptavidin T1 (ThermoFisher) để bắt giữ các cfDNA của 20 gen trên thông qua tương tác streptavidin-biotin. Các cfDNA được làm giàu sẽ được nhân bản lần 2 bằng PCR với 8-14 chu kỳ. Phản ứng lai sử dụng hóa chất và hướng dẫn từ bộ kit xGen Lockdown reagent (IDT). Các mẫu dò được thiết kế và tổng hợp bởi xGen panel (IDT). Nồng độ cfDNA sau bước "lai-bắt giữ" phải đạt ít nhất 10 nM, đây là nồng độ DNA tối thiểu cần cho bước giải trình tự thế hệ mới.

- Nội dung 5: xác định ngưỡng phát hiện (tần suất đột biến (MAF) thấp nhất có thể phát

hiện được) và độ lặp của qui trình sử dụng dòng tế bào HTC-15 mang đột biến đã biết trên các gen APC, TP53, PIK3CA, KRAS: DNA bộ gen (gDNA) được tách chiết từ mỗi dòng tế bào mang đột biến sẽ được phân cắt bằng NEBnext dsDNA fragmentase (NEB). Phản ứng cắt sẽ được tối ưu hóa thời gian và nồng độ enzyme để có được DNA với kích thước trong khoảng 150-250 bp, tương ứng với kích thước của cfDNA trong máu. gDNA sau khi được phân cắt sẽ được trộn với cfDNA được tách chiết từ huyết tương của bệnh nhân tại các nồng độ pha loãng: 1%, 0,1%, 0,05%, 0,001% để tạo nên những tần suất đột biến (MAF) khác nhau. Các DNA tại nồng độ pha loãng khác nhau sẽ được chuẩn bị thư viện với hàm lượng DNA đầu vào tương tự như hàm lượng trung bình của DNA ngoại bào tách chiết từ bệnh nhân ung thư. DNA sau khi được chuẩn bị thư viện sẽ tiến hành giải trình tự thế hệ mới trên hệ thống máy giải trình tự gen thế hệ mới (Illumina) sử dụng bộ hóa chất NextSeq Mid output kit (150 cycles) tại các độ sâu >10.000X. Kết quả giải trình tự sẽ được phân tích bằng phần mềm tin-sinh học được cung cấp bởi Swift Biosciences. Quá trình phân tích kết quả giải trình tự có thể được tóm tắt như sau:

- Cặp trình tự (pair-end reads) được sắp xếp (align/map) lên trình tự bộ gen của người phiên bản số 19 (human genome version hg19) bằng phần mềm BWA. Những cặp trình tự sắp xếp duy nhất lên một vị trí trên bộ gen (uniquely mapped pair-end reads) sẽ được sử dụng để xác định đột biến di truyền.

- Đột biến điểm và đột biến mất/thêm đoạn ngắn được xác định bằng quy trình tính toán VarScan 2 qua nhiều bước kiểm tra để tăng độ tin cậy của mỗi đột biến được tìm thấy.

- Để xác định độ chính xác của một đột biến với tần suất thấp, phần mềm phân tích Swift Bioscience sẽ được sử dụng. Phần mềm này cho phép nhận biết các cfDNA từ cùng một phân tử cfDNA ban đầu (do mang cùng mã xác định UID). Một đột biến là chính xác nếu hơn 90% cfDNA của cùng một dòng (clone) mang cùng đột biến này.

- Đột biến chuyển đoạn và dung hợp đoạn được xác định bằng quy trình FACTERA qua các bước: 1) xác định những cặp trình tự sắp xếp bất hợp lý trên trình tự bộ gen người (discordant reads) - đây là những trình tự bao phủ vùng chuyển đoạn và dung hợp đoạn nên sẽ có chiều dài chèn bất thường, hay được sắp xếp trên 2 nhiễm sắc thể khác nhau, những cặp trình tự này được dùng xác lập những vùng gen có nhiều

khả năng chuyển đoạn hay dung hợp đoạn; 2) xác định vị trí chuyển đoạn/dung hợp đoạn ở mức độ từng nucleotide - những vùng gen có nhiều khả năng chuyển đoạn hay dung hợp đoạn sẽ được xếp hạng dựa trên độ sâu tại vị trí chuyển đoạn hay dung hợp đoạn (tối thiểu là 2X), sau đó những cặp trình tự sắp xếp đúng ở gần những vùng này sẽ được sử dụng để xác định chính xác vị trí nucleotide mà hiện tượng chuyển đoạn/dung hợp đoạn đã xảy ra; 3) kiểm tra đột biến chuyển đoạn/dung hợp đoạn bằng phương pháp giả lập trên máy tính - tạo ra những trình tự giả lập ở từng đột biến chuyển đoạn/dung hợp đoạn và tái sắp xếp những cặp trình tự lên trình tự giả lập này để kiểm tra mức độ định vị của những cặp trình tự. Tỷ lệ định vị cao (quality alignment) thể hiện độ chính xác của việc xác định đột biến chuyển đoạn/dung hợp đoạn.

- Tần suất của từng đột biến điểm và đột biến mất/thêm đoạn được tính toán dựa trên tỷ lệ từng loại nucleotide tại vị trí đột biến bằng phần mềm SAMtools.

Kết quả giải trình tự phải đạt các tiêu chuẩn sau: mật độ DNA trên flowcell (giá thể giải trình tự) phải đạt chuẩn: 160-220 k/mm², chất lượng giải trình tự với tiêu chuẩn Q30 (nghĩa là độ chính xác của giải trình tự cho mỗi nucleotide là 99,9%) phải lớn hơn 90% và nhận dạng đầy đủ các đột biến đã biết của dòng tế bào HTC-15 và HCT116.

- Nội dung 6: mẫu máu từ 50 bệnh nhân ung thư gan sẽ được tách chiết cfDNA, gắn mã xác định, tạo thư viện giải trình tự, lai-bắt giữ, giải trình tự thế hệ mới tại độ phủ cao và phân tích dữ liệu, tương tự như qui trình đã được tối ưu hóa ở nội dung 5. Các biến thể được nhận biết sau bước phân tích dữ liệu sẽ được phân lớp. Theo hướng dẫn của hiệp hội Di truyền y học và hệ gen Hoa Kỳ (The American College of Medical genetics and Genomics – ACMG), các biến thể được chia thành 1 trong 5 phân lớp sau: biến thể gây bệnh (pathogenic variant), biến thể gần giống gây bệnh (likely pathogenic variant), biến thể lành tính (benign variant), biến thể gần giống lành tính (likely benign variant) và biến thể chưa rõ chức năng (variant of uncertain significance). Trong nghiên cứu này, các biến thể được phân lớp dựa trên 3 cơ sở dữ liệu lớn nhất, phổ biến nhất và đầy đủ thông tin biến thể nhất hiện nay trên thế giới, bao gồm: ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>), OMIM (<https://www.omim.org/>). Các cơ sở dữ liệu này phân lớp biến thể chủ yếu dựa trên các nghiên

cứ, dữ liệu về tần suất của biến thể trong quần thể (population data), các nghiên cứu về chức năng phân tử của biến thể (functional study) và dự đoán dựa trên phân tích tin học (computational and predictive data). Các biến thể lành tính và gây bệnh là những biến thể đã có chứng cứ rõ ràng về chức năng của biến thể, trong khi biến thể chưa rõ chức năng là những biến thể chưa có chứng cứ đầy đủ hoặc các chứng cứ mâu thuẫn nhau. Một bệnh nhân được xem là dương tính với ctDNA khi mang đột biến gây bệnh hoặc gần giống gây bệnh trên một hoặc nhiều gen trong tập hợp 8 gen khảo sát.

Để đánh giá độ chính xác của việc phát hiện đột biến từ mẫu máu. Kết quả giải trình tự cũng được ngoại kiểm bằng phương pháp giải trình tự Sanger trên 10 mẫu được chọn ngẫu nhiên.

➢ Dựa trên kết quả phát hiện ctDNA trong bệnh nhân ung thư gan, độ nhạy và độ đặc hiệu

của qui trình sẽ được xác định. Dựa trên các công bố gần đây (đặc biệt là nghiên cứu của Phallen và cộng sự, 2017), yêu cầu độ nhạy và độ đặc hiệu của nghiên cứu cần đạt như sau: độ nhạy >70%, độ đặc hiệu >95%.

Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học của Bệnh viện K phê duyệt

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ đột biến gen ở ung thư gan giai đoạn I-IIIa

	N	%
Không đột biến	31	62,0
Đột biến	19	38,0
Tổng	50	100,0

Nhận xét: Trong 50 bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I-IIIa, tỷ lệ phát hiện ít nhất đột biến gen là 38,0% bằng phương pháp sinh thiết lỏng.

Bảng 2. Tỷ lệ các gen bị đột biến đơn thuần hoặc phối hợp

	APC	ARID1A	BRAF	CDKN2A	CTNNB1	PTEN	STK11	TP53	
APC	1 (5,3)								1
ARID1A									
BRAF			1 (5,3)						1
CDKN2A		1 (5,3)							1
CTNNB1					2 (10,5)				2
PTEN				1 (5,3)	1 (5,3)	3 (15,7)			5
STK11									
TP53					1 (5,3)	1 (5,3)	2 (10,5)	5 (26,2)	9
	1	1	1	1	4	4	2	5	19

Nhận xét: Trong 19 ca bị đột biến gen, có 5 gen bị đột biến đơn thuần đó là APC (5,3%), BRAF (5,3%), CTNNB1 (10,5%), PTEN (15,7%) và 5 ca bị đột biến gen TP53 (26,2%). 6 ung thư gan có đột biến 2 gen phối hợp, trong đó gen TP53 phối hợp với 3 gen khác nhau, gồm STK11 (10,5%), PTEN (5,3%) và CTNNB1 (5,3%), 3 trường hợp còn lại là sự kết hợp của đột biến gen PTEN-CDKN2A (5,3%), PTEN-CTNNB1 (5,3%) và CDKN2A-ARID1A (5,3%). 3 gen không bị đột biến đơn thuần là ARID1A, CDKN2A và STK11.

Bảng 3. Loại đột biến ở gen bị đột biến

Số ĐB	1	2	3	5	6	7	14	
APC			1					1
ARID1A	1							1
BRAF	1							1
CDKN2A				1				1
CTNNB1					1			1
PTEN						1		1
STK11		1						1
TP53							1	1
	2	2	3	5	6	7	14	39

Nhận xét: Trong 8 gen bị đột biến, có tất cả 39 loại đột biến khác nhau, trong đó gen TP53 có số loại đột biến cao nhất là 14, tiếp đến là gen PTEN có 7 loại đột biến, 6 loại đột biến gặp ở gen CTNNB1, gen CDKN2A gặp 5 loại đột biến, còn gen APC có 3 loại đột biến, gen STK11 chỉ gặp 2 loại đột biến và cả 2 gen ARID1A và BRAF đều chỉ gặp 1 loại đột biến.

Bảng 4. Đột biến gen và giai đoạn u

	I	II	IIIa	
APC		1		1
ARID1A	1			1

		1		1
BRAF				
CDKN2A	1	1		2
CTNNB1		4		4
PTEN	1	4	1	6

STK11	2			2
TP53	2	5	2	9
	7	16	3	26

Nhận xét: Trong 26 lượt gen bị đột biến ở 50 bệnh nhân ung thư gan, giai đoạn II có 16 lượt gen bị đột biến, chiếm 61,5%, tiếp đến là giai đoạn I chiếm 26,9% (7/26 lượt) và 11,6% là giai đoạn III (3/26 lượt). Trong các ung thư gan giai đoạn II, gen TP53 bị đột biến với tỷ lệ cao nhất là 31,3%, tiếp đến là gen PTEN và CTNNB1

(đều là 25%), các gen chỉ chiếm 6,3% là APC, BRAF, CDKN2A, không gặp trường hợp nào gen ARID1A và STK11 bị đột biến. Ở giai đoạn I, gen TP53 và STK11 bị đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất (đều là 28,6%), các gen ARID1A, CDKN2A và PTEN đều chiếm 14,3%, không trường hợp nào bị đột biến ở gen APC, BRAF và CTNNB1. Các ung thư gan giai đoạn IIIA chỉ gặp 2 gen bị đột biến là TP53 (66,7%) và PTEN (33,3%).

Bảng 5. Mối liên quan giữa các đột biến gen và giai đoạn u

		I	II	IIIA	Tổng	p
APC	+	0	1 (2,9)	0	1	0,803
	-	11	34	4	49	
ARID1A	+	1 (9,1)	0	0	1	0,16
	-	10	35	4	49	
BRAF	+	0	1 (2,9)	0	1	0,803
	-	11	34	4	49	
CDKN2A	+	1 (9,1)	1 (2,9)	0	2	0,59
	-	10	34	4	48	
CTNNB1	+	0	4 (11,4)	0	4	0,393
	-	11	31	4	46	
PTEN	+	1 (9,1)	4 (11,4)	1 (25,0)	6	0,69
	-	10	31	3	44	
STK11	+	2 (1,8)	0	0	2	0,024
	-	9	35	4	48	
TP53	+	2 (18,2)	5 (14,3)	2 (50,0)	9	0,211
	-	9	30	2	41	
Tổng		11	35	4	50	

Nhận xét: Trong 50 UTTB gan giai đoạn I-III A, có 2 gen bị đột biến gặp ở cả 3 giai đoạn là TP53 và PTEN, trong đó gen TP53 chiếm tỷ lệ cao hơn ở cả giai đoạn (lần lượt là 18,2, 14,3 và 50,0%); trái lại gen PTEN chiếm tỷ lệ thấp hơn gen TP53 lần lượt là 9,1, 11,4 và 25,0%. Đột biến gen CDKN2A chỉ gặp ở giai đoạn I và II là 9,1 và 2,9%. Các gen còn lại chỉ bị đột biến ở hoặc giai đoạn I hoặc giai đoạn II, không có trường hợp nào đột biến ở giai đoạn IIIA. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Sự phát triển của các kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (Next generation sequencing) cho phép xác định các đột biến gây ung thư trên cfDNA [8]. Nghiên cứu của hai nhóm độc lập gần đây chứng minh phương pháp giải trình tự sâu (deep sequencing) mẫu cfDNA có thể phát hiện sớm đồng thời nhiều dạng ung thư phổ biến với độ đặc hiệu gần như tuyệt đối (>99%) [9, 10]. Với đặc tính không xâm nhập, đơn giản và độ chính xác cao, phương pháp phát hiện ctDNA trở nên đầy tiềm năng trong chẩn đoán sớm ung thư gan, khắc phục các giới hạn của những phương pháp phát hiện sớm đang được sử dụng hiện nay.

Trong 50 bệnh nhân ung thư gan giai đoạn I-III A, tỷ lệ phát hiện ít nhất đột biến gen là 38,0% bằng phương pháp sinh thiết lỏng (bảng 1). Khi xét tỷ lệ các gen bị đột biến đơn thuần hoặc phối hợp (bảng 2), trong 19 ca bị đột biến gen, có 5 gen bị đột biến đơn thuần đó là APC (5,3%), BRAF (5,3%), CTNNB1 (10,5%), PTEN (15,7%) và 5 ca bị đột biến gen TP53 (26,2%). 6 ung thư gan có đột biến 2 gen phối hợp, trong đó gen TP53 phối hợp với 3 gen khác nhau, gồm STK11 (10,5%), PTEN (5,3%) và CTNNB1 (5,3%), 3 trường hợp còn lại là sự kết hợp của đột biến gen PTEN-CDKN2A (5,3%), PTEN-CTNNB1 (5,3%) và CDKN2A-ARID1A (5,3%). 3 gen không bị đột biến đơn thuần là ARID1A, CDKN2A và STK11. Bảng 3 cho thấy các loại đột biến ở gen bị đột biến. Trong 8 gen bị đột biến, có tất cả 39 loại đột biến khác nhau, trong đó gen TP53 có số loại đột biến cao nhất là 14, tiếp đến là gen PTEN có 7 loại đột biến, 6 loại đột biến gặp ở gen CTNNB1, gen CDKN2A gặp 5 loại đột biến, còn gen APC có 3 loại đột biến, gen STK11 chỉ gặp 2 loại đột biến và cả 2 gen ARID1A và BRAF đều chỉ gặp 1 loại đột biến. Khi xét các gen bị đột biến với giai đoạn u, bảng 4 và 5 cho thấy, trong 26 lượt gen bị đột biến ở 50

bệnh nhân ung thư gan, giai đoạn II có 16 lượt gen bị đột biến, chiếm 61,5%, tiếp đến là giai đoạn I chiếm 26,9% (7/26 lượt) và 11,6% là giai đoạn III (3/26 lượt). Trong các ung thư gan giai đoạn II, gen TP53 bị đột biến với tỷ lệ cao nhất là 31,3%, tiếp đến là gen PTEN và CTNNB1 (đều là 25%), các gen chỉ chiếm 6,3% là APC, BRAF, CDKN2A, không gặp trường hợp nào gen ARID1A và STK11 bị đột biến. Ở giai đoạn I, gen TP53 và STK11 bị đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất (đều là 28,6%), các gen ARID1A, CDKN2A và PTEN đều chiếm 14,3%, không trường hợp nào bị đột biến ở gen APC, BRAF và CTNNB1. Các ung thư gan giai đoạn IIIA chỉ gặp 2 gen bị đột biến là TP53 (66,7%) và PTEN (33,3%). Bảng 5 cho thấy trong 50 UTTB gan giai đoạn I-III, có 2 gen bị đột biến gặp ở cả 3 giai đoạn là TP53 và PTEN, trong đó gen TP53 chiếm tỷ lệ cao hơn ở cả giai đoạn (lần lượt là 18,2, 14,3 và 50,0%); trái lại gen PTEN chiếm tỷ lệ thấp hơn gen TP53 lần lượt là 9,1, 11,4 và 25,0%. Đột biến gen CDKN2A chỉ gặp ở giai đoạn I và II là 9,1 và 2,9%. Các gen còn lại chỉ bị đột biến ở hoặc giai đoạn I hoặc giai đoạn II, không có trường hợp nào đột biến ở giai đoạn IIIA. Các gen được lựa chọn có tần số đột biến xuất hiện tối thiểu là 3% được xác định từ tổng số hơn 2000 mẫu trong các nghiên cứu được tổng hợp bởi Cosmic.

V. KẾT LUẬN

- Phần lớn các gen (6/8 gen) bị đột biến chủ yếu tập trung ở giai đoạn I và II.

- Hai gen TP53 và PTEN đều bị đột biến ở cả 3 giai đoạn (I-III), tuy nhiên, chiếm tỷ lệ cao nhất ở giai đoạn II.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J. et al., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015. **136**(5): p. E359-386.
2. Tran Van Thuan, Pham Tuan Anh, Dao Van Tu, and Tran Thi Thanh Huong, Cancer Control in Vietnam: Where are we now. *Cancer Control*, 2017.
3. Huang Z. et al., Quantitation of plasma circulating DNA using quantitative PCR for the detection of hepatocellular carcinoma. *Pathol Oncol Res*, 2012. **18**(2): p. 271-276.
4. Johnson P. et al., Protein Biomarkers in the Management of Hepatocellular Carcinoma: Novel Combinatory Approaches. 2016: p. 331-338.
5. Charlotte K Y Ng. et al., Circulating Cell-Free DNA in Hepatocellular Carcinoma: Current Insights and Outlook. *Front Med (Lausanne)*, 2018. **5**: p. 78.
6. Liao W. et al., Value of quantitative and qualitative analyses of circulating cell-free DNA as diagnostic tools for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2015. **94**(14): p. e722.
7. Swarup V. et al., Circulating (cell-free) nucleic acids--a promising, non-invasive tool for early detection of several human diseases. *FEBS Lett.*, 2007. **581**(5): p. 795-799.
8. Guichard C. et al., Integrated analysis of somatic mutations and focal copy-number changes identifies key genes and pathways in hepatocellular carcinoma. *Nat Genet*, 2012. **44**(6): p. 694-698.
9. Phallen J. et al., Direct detection of early-stage cancers using circulating tumor DNA. *Sci Transl Med.*, 2017. **9**(403).

THỰC TRẠNG BỆNH DA TẠI KHU CÔNG NGHIỆP GANG THÉP TỈNH THÁI NGUYÊN

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mô hình bệnh da và xác định một số yếu tố liên quan đến mô hình bệnh da của công nhân tại khu công nghiệp Gang Thép tỉnh Thái Nguyên năm 2020. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang hồi cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh da liễu trong nghiên cứu là 46,2%, trong đó 85,3% mắc 1 loại bệnh, 14,4% mắc 2 loại bệnh, có 0,3% mắc 3 loại

Nguyễn Thị Thanh Hòa¹, Nguyễn Hữu Sáu²

bệnh da liễu; có 11,2% công nhân không thấy ảnh hưởng tới cuộc sống, 88,8% có ảnh hưởng. Các bệnh da liễu thường gặp: Viêm da do tiếp xúc chiếm tỷ lệ cao nhất 13,5% trong đó vị trí tại tay là nhiều nhất (58,9%); Nấm da có ở 12,1% công nhân; Mày đay phù mạch 8,5%; Viêm da cơ địa 6,3%; Bệnh da nhiễm khuẩn 5%; các bệnh da khác chiếm tỉ lệ nhỏ < 5%. **Kết luận:** Bệnh da liễu là một trong các bệnh hay gặp tại cộng đồng cũng như trong các khu công nghiệp. Tuy nhiên có sự khác nhau về mặt bệnh, thời gian gây bệnh, tuổi, giới, yếu tố gia đình, môi trường làm việc tại các khu công nghiệp khác nhau.

Từ khóa: bệnh da liễu, khu công nghiệp.

SUMMARY

**STUDY ON A SKIN DISEASE MODEL IN
GANG THEP INDUSTRIAL PARK, THAI
NGUYEN PROVINCE**

¹Bệnh viện C Thái Nguyên

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hòa

Email: Qtkhanhhoa1@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

Objective: To survey the skin disease model and identify some factors related to the model of skin disease of workers in the Iron and Steel Industrial Zone of Thai Nguyen province by 2020. **Method:** Retrospective cross-sectional description. **Results:** The rate of dermatological diseases in the study was 46.2%, of which 85.3% had 1 disease, 14.4% had 2 diseases, 0.3% had 3 types of dermatological diseases; 11.2% of workers do not see any impact on their lives, 88.8% have any influence. Common dermatological diseases: Dermatitis due to contact accounted for the highest rate 13.5%, in which position at hand was the highest (58.9%); Skin fungus was found in 12.1% of workers; Urticaria angioedema 8.5%; Atopic dermatitis 6.3%; Infectious skin diseases 5%; other skin diseases account for a small proportion of <5%. **Conclusion:** Dermatology is one of the most common diseases in the community as well as in industrial zones. However, there are differences in terms of disease, duration of illness, age, sex, family factors, and working environment in different industrial zones.

Keywords: Dermatology, industrial zones.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Da là hàng rào bảo vệ đầu tiên của cơ thể giúp tránh tổn thương từ bên ngoài, kiểm soát cân bằng dịch, điện giải, kiểm soát nhiệt độ, tham gia vào nhiều hệ chức năng của cơ thể. Ngoài ra, da còn có chức năng thẩm mỹ quan trọng. Theo một số nghiên cứu trước đây cho thấy, có khoảng 20-30% dân số thế giới mắc bệnh ngoài da. Sự tiến triển của bệnh da liễu thường dai dẳng và hay tái phát. Bệnh da nghề nghiệp là những bất thường về da do các tác nhân trong môi trường làm việc gây ra hoặc làm nặng thêm. Các yếu tố gây bệnh có thể là các hóa chất, yếu tố vật lý hay vi sinh vật, côn trùng. nói chung và Các bệnh lý liên quan đến nghề nghiệp ngày càng trở thành vấn đề y tế nan giải tại các khu công nghiệp, ảnh hưởng trực tiếp tới sức khỏe người lao động từ đó ảnh hưởng tới năng suất, hiệu quả lao động. Với mong muốn nâng cao chất lượng cuộc sống cũng như công tác chăm sóc sức khỏe cho người dân cũng như công nhân sinh sống tại KCN chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Nghiên cứu mô hình bệnh da tại khu công nghiệp Gang Thép tỉnh Thái Nguyên với 2 mục tiêu: 1. *Khảo sát mô bệnh da của công nhân tại khu công nghiệp Gang Thép tỉnh Thái Nguyên;* 2. *Xác định một số yếu tố liên quan đến mô hình bệnh da của công nhân tại khu công nghiệp Gang Thép tỉnh Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: 1843 công nhân gồm: 545 công nhân thuộc xí nghiệp Mỏ than Phấn Mễ, 523 công nhân thuộc Nhà máy luyện thép

Lưu Xá, 402 công nhân thuộc nhà máy cán thép Lưu Xá, 220 công nhân thuộc Nhà máy Cốc Hóa, 153 công nhân thuộc xí nghiệp Mỏ sắt Trại Cau (trong tổng số 2683 công nhân sản xuất của công ty, theo số liệu thống kê của công ty tại thời điểm nghiên cứu.)

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Người không hợp tác, không đồng ý tham gia nghiên cứu. Người có hạn chế về mặt tâm thần (tâm thần phân liệt, Alzheimer,...), khiếm khuyết về mặt ngôn ngữ (câm, điếc, ...). Công nhân nghỉ đẻ, nghỉ chế độ thai sản nghỉ dài hạn. Vắng mặt do các nguyên nhân khác

2.2 Địa điểm nghiên cứu: Khu Công Nghiệp Gang Thép Thái Nguyên

2.3 Thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 10/2019 đến tháng 04/2020.

2.9 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.5 Cỡ mẫu: Thuận tiện, toàn bộ công nhân làm việc tại 5 nhà máy xí nghiệp trên, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ.

2.6 Phương pháp thu thập số liệu

• **Bước 1:** Liên hệ với Ban Giám Đốc khu công nghiệp, y tế cơ quan xin bố trí thời gian thích hợp cụ thể là trong các buổi khám sức khỏe định kỳ của công ty để tiến hành thu thập số liệu trên các đối tượng nghiên cứu.

• **Bước 2:** Lập danh sách tất cả công ty, xí nghiệp, xưởng thuộc khu công nghiệp công ty Gang thép Thái Nguyên.

Cách tiến hành: Công nhân khám sức khỏe khám lần lượt các bàn: Khám nội, ngoại, sản, tai mũi họng, da liễu. Tại 2 bàn khám da liễu: Phát bộ câu hỏi điều tra, giải thích và phỏng vấn trực tiếp theo phiếu câu hỏi. Công nhân có bệnh da liễu được khám, chẩn đoán và làm bệnh án. Các tổn thương nghi ngờ được hội chẩn 2 bác sĩ và gửi mẫu bệnh phẩm để làm xét nghiệm tại khoa xét nghiệm bệnh viện C Thái Nguyên.

2.7 Các chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, giới, tiền sử gia đình, thời gian mắc bệnh, đặc điểm công nhân.

- Bệnh da liễu mắc phải, tỷ lệ mắc bệnh da, đặc điểm số lượng bệnh da công nhân mắc phải, mức độ ảnh hưởng của bệnh da tới chất lượng cuộc sống, đặc điểm thời gian mắc bệnh

2.8 Phương pháp xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu. Tính giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm. Dùng phép kiểm χ^2 và Fisher để kiểm định sự khác biệt các tỷ lệ và phép kiểm student t-test để so sánh 2 trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

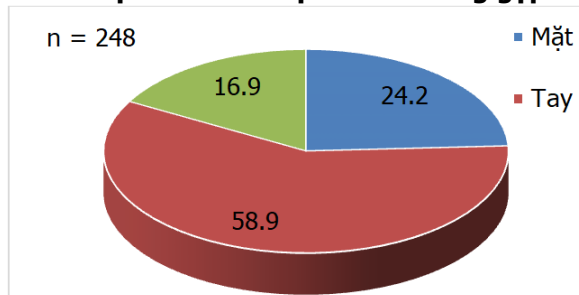
3.1 Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Tình hình khám bệnh tại khu công nghiệp

Công nhân khám	Sản xuất trực tiếp		Không sản xuất trực tiếp		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Nhà máy						
Nhà máy luyện thép Lưu Xá	378	72,3	145	27,7	523	28,4
Nhà máy cán thép Lưu Xá	326	81,1	76	18,9	402	21,8
Mỏ than Phấn Mễ	382	70,1	163	29,9	545	29,6
Mỏ sắt Trại Cau	112	73,2	41	26,8	153	8,3
Nhà máy Cốc Hóa	163	74,1	57	25,9	220	11,9
Tổng	1361	73,8	482	26,2	1843	100

Nhận xét: Trong tổng số 1843 công nhân tham gia nghiên cứu có 73,8% công nhân tham gia sản xuất trực tiếp (công nhân khai thác mỏ, công nhân làm lò, ...) tỷ lệ này cao nhất ở Nhà máy cán thép Lưu Xá (81,1%), thấp nhất ở Mỏ than Phấn Mễ (70,1%); 26,2% công nhân không tham gia sản xuất trực tiếp.

3.3 Đặc điểm các bệnh da thường gặp



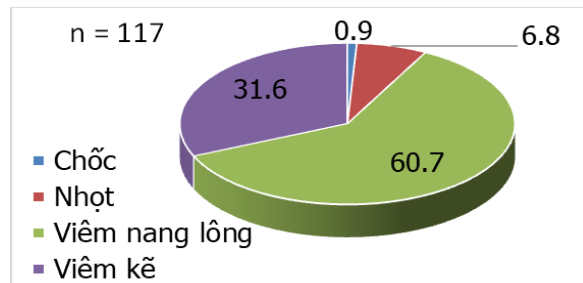
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm vị trí viêm da tiếp xúc ở nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Trong quần thể nghiên cứu có 248 công nhân mắc viêm da cơ địa chiếm 29,1%. Trong đó, bệnh tại vị trí tay chiếm tỷ lệ cao.

3.2 Một số yếu tố liên quan tới bệnh da chung

Bảng 3.2. Tình trạng mắc bệnh da và một số yếu tố liên quan

Yếu tố	Có mắc	Không mắc	OR	95%CI	p
Giới tính: Nam	658 (46,9)	746 (53,1)	1,06	0,72-1,3	0,768
Nữ	194 (44,2)	245 (55,8)			
Nhóm tuổi: Từ 20 - 29 tuổi	120 (50,4)	118 (49,6)	-	-	-
Từ 30 - 39 tuổi	407 (44,2)	514 (55,8)	0,88	1,17 – 3,42	0,061
Từ 40 - 49 tuổi	221 (45,4)	266 (54,6)	0,9	0,85 – 2,46	0,112
Từ 50 - 59 tuổi	104 (54,5)	87 (45,5)	1,08	0,37 – 1,23	0,48
Từ trên 60 tuổi	0	6 (100)	-	-	-
Tình trạng công việc: SXTT	657 (48,3)	704 (51,7)	1,19	0,75-1,35	0,054
Không SXTT	195 (40,5)	287 (59,5)			
Thời gian làm việc ở công ty					
1-5 năm	118 (33,2)	237 (66,8)	1	-	-
6-10 năm	171 (40,6)	250 (59,4)	1,22	0,69-1,57	0,834
11-15 năm	129 (39,8)	195 (60,2)	1,19	0,68-1,62	0,831
16-20 năm	47 (47,0)	53 (53,0)	1,41	0,77-2,78	0,243
Trên 20 năm	387 (61,9)	256 (38,1)	1,86	1,44-3,04	<0,001
Gia đình có người thân mắc bệnh da					
Có	155 (78,2)	43 (21,8)	1,85	1,07-4,04	0,030
Không	697 (42,4)	948 (57,6)			



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm mắc bệnh da nhiễm khuẩn

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 117 công nhân mắc các bệnh da nhiễm khuẩn, chiếm 6,3% quần thể nghiên cứu. Trong đó: Tỷ lệ mắc viêm nang lông cao nhất chiếm 60,7%; 31,6% công nhân viêm kẽ; 6,8% mắc nhọt; chỉ có 0,9% mắc chốc.

Nhận xét: Qua kết quả nghiên cứu bảng 3.2 thấy mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian làm việc ở công ty, gia đình có người thân mắc bệnh da với tình trạng mắc bệnh da của công nhân tại khu công nghiệp. Cụ thể: Công nhân làm việc trên 20 năm tại khu công nghiệp tỷ lệ mắc cao hơn nhóm lao động dưới 5 năm gấp 1,86 lần ($p < 0,001$); Công nhân có người thân trong gia đình mắc bệnh da tỷ lệ mắc bệnh da cao hơn nhóm không có gấp 1,85 lần ($p = 0,03$). Các yếu tố về giới, tình trạng công việc, nhóm tuổi, trình độ học vấn, nơi sinh sống mỗi tương quan chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong đợt khám sức khỏe định kỳ lần này, chúng tôi đã tham gia khám 5/10 nhà máy xí nghiệp thuộc KCN, tổng số khám 1843 công nhân chiếm tỷ lệ 68,7% công nhân sản xuất. Ở cả 5 nhà máy xí nghiệp tham gia nghiên cứu thì công nhân tham gia SXTT đều chiếm đa số trên 70%, tỷ lệ này cao nhất ở nhà máy cán thép Lưu Xá là 81,1% và thấp nhất ở mỏ than Phần Mễ là 70,1%. Còn lại là công nhân không sản xuất trực tiếp chiếm 18 – 30%. Tỷ lệ chung trong nghiên cứu công nhân SXTT/ không SXTT = 2,8 lần.

Nhóm công nhân từ 30 – 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 76,4%, trong đó 30 – 39 tuổi chiếm 50,0%; thấp nhất nhóm trên 60 tuổi chỉ chiếm 0,3% tương đương 6 người hiện là quân đội, tổ trưởng kỹ thuật tại các nhà máy xí nghiệp.

4.2 Đặc điểm mắc bệnh da. Trong nghiên cứu của chúng tôi 852 công nhân trong số 1843 người tham gia nghiên cứu có bệnh lý da, chiếm 46,2%. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, trong 852 công nhân (tương đương 46,2%) có bệnh lý về da liễu thì 5 bệnh da liễu thường mắc là: Viêm da tiếp xúc, bệnh nấm da, mày đay - phù mạch, viêm da cơ địa, bệnh da nhiễm khuẩn. Viêm da tiếp xúc tỷ lệ mắc cao nhất trong nhất trong nhóm nghiên cứu. Tiếp đến là bệnh nấm da bệnh nấm da có tỷ lệ mắc là 12,1%, trong đó nấm tay chiếm 24,2%, nấm chân chiếm 40,8% còn lại là các vị trí khác. Bệnh da nhiễm khuẩn tỷ lệ mắc là 6,3%, đứng thứ 5 trong các bệnh da mắc phải. Trong đó viêm nang lông chiếm 60,7%, viêm kẽ cũng chiếm 31,6%, nhọt chiếm 6,8%, chốc chỉ chiếm 0,9%.

4.3 Một số yếu tố liên quan tới mô hình bệnh da tại khu công nghiệp Gang thép. Một số yếu tố liên quan đến bệnh da chung có mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm gia đình có người thân mắc bệnh da liễu. Các

yếu tố khác: tuổi, giới, tình trạng công việc, trình độ học vấn, nơi sinh sống mỗi liên quan chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Một số yếu tố liên quan tới tình trạng mắc viêm da tiếp xúc: Bệnh thường xảy ra ở các vùng da hở như bàn tay, cánh tay, xảy ra ngay khi tiếp xúc với hoá chất. (Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ viêm da tiếp xúc ở tay chiếm tỷ lệ cao nhất 58,9%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhiễm nấm da là 12,1% là 1 trong 5 bệnh da liễu tỷ lệ mắc cao nhất trong quần thể nghiên cứu. Việc điều trị nấm da hiện nay cũng đã có rất nhiều thuốc và biệt dược chống nấm mới được cung ứng trên thị trường. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy công nhân tham gia quá trình sản xuất trực tiếp nguy cơ mắc nấm da cao gấp 1,67 lần nhóm không sản xuất trực tiếp ($p = 0,011$).

Bệnh da nhiễm khuẩn có mỗi liên quan giữa nơi ở với tình trạng mắc bệnh da nhiễm khuẩn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Công nhân ở tập thể công ty hoặc nhà trọ nguy cơ mắc bệnh da nhiễm khuẩn cao hơn nhóm ở nhà riêng gấp 1,49 lần. Các mỗi liên quan khác chưa có ý nghĩa thống kê mắc phải của công nhân KCN gồm: viêm nang lông (60,7%), viêm kẽ (31,6%), nhọt (6,8%), chốc (0,9%).

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm mô hình bệnh da liễu tại khu công nghiệp Gang thép Thái Nguyên: Tỷ lệ mắc bệnh da liễu trong nghiên cứu là 46,2%, trong đó 85,3% mắc 1 loại bệnh, 14,4% mắc 2 loại bệnh, có 0,3% mắc 3 loại bệnh da liễu. Các bệnh da liễu thường gặp: Viêm da do tiếp xúc chiếm tỷ lệ cao nhất 13,5% trong đó vị trí tại tay là nhiều nhất (58,9%); Nấm da có ở 12,1% công nhân; Mày đay phù mạch 8,5%; Viêm da cơ địa 6,3%; Bệnh da nhiễm khuẩn 5%.

2. Một số yếu tố liên quan đến mô hình bệnh da tại khu công nghiệp Gang thép Thái Nguyên: Thời gian làm việc tại KCN cùng tiền sử gia đình có người thân mắc da liễu tăng nguy cơ mắc bệnh da nói chung. Nhóm công nhân tham gia SXTT, và/hoặc có thời gian làm việc trên 10 năm nguy cơ mắc viêm da tiếp xúc cao từ 1,5 đến 2 lần so với nhóm còn lại. Tình trạng mắc nấm da: Nam giới nguy cơ mắc nấm da cao hơn nữ giới gấp 1,74 lần; Lao động trực tiếp mắc bệnh cao gấp 1,67 lần nhóm lao động gián tiếp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, 2012. Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (ICD-10). Hướng dẫn sử dụng biểu mẫu báo cáo thống kê bệnh viện – Bảng phân loại quốc tế về bệnh tật lần thứ 10.

2. **Hoàng Thị Thúy Hà, 2009.** Thực trạng một số chứng, bệnh thường gặp và một số yếu tố liên quan ở công nhân công ty may Thái Nguyên, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược Thái Nguyên.
3. **Khúc Xuyên, 2003.** Môi trường lao động và bệnh ngoài da của công nhân ngành cao su Việt Nam. Nxb Y học Hà Nội.
4. **Nguyễn Quốc Anh, 2005.** Bệnh ngoài da trong công nhân luyện thép thuộc công ty Gang thép Thái Nguyên, Báo cáo khoa học toàn văn. Báo cáo hội nghị Y học lao động toàn quốc lần thứ VI.
5. **Nguyễn Thị Trang, 2004.** Nghiên cứu thực trạng bệnh ngoài da ở công nhân nhà máy luyện thép

thuộc công ty Gang thép Thái Nguyên. Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành y học dự phòng.

6. **Abdel-Hafez và et al, 2003.** Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egypt, International Journal of Dermatology, 42, 887-892.
 7. **Abdulrahman A. and et al. 2008.** Pattern of skin diseases at Riyadh Military Hospital, Egyptian Dermatology Online Journal, 4(2), p 168-173.
- Alzahrani A. and et al. 2012. Pattern of diseases among visitors to Mina health centers during the Hajj season, 1429, Journal Infect Public Health, 5(1), 2012

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM PREMISE TRONG TIỀN LƯỢNG NHỒI MÁU NÃO GIAI ĐOẠN CẤP Ở BỆNH NHÂN TỪ TRÊN 60 TUỔI

Nguyễn Huệ Chi*, Võ Hồng Khôi**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Một vài yếu tố có tác dụng tiên lượng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não trong giai đoạn trung và dài hạn hiện đã xác định, trong khi các thông tin để tiên lượng đột quỵ não giai đoạn sớm còn bị giới hạn dù nhu cầu sử dụng trên cao. Gần đây, thang điểm PREMISE (Predicting Early Mortality from Ischemic Stroke) được xây dựng từ dữ liệu của hệ thống trung tâm đột quỵ Australia lần đầu được công bố trên tạp chí AHA tháng 12 năm 2018 đã được chứng minh đáng tin cậy và thuận tiện áp dụng trên lâm sàng trong đánh giá, tiên lượng nguy cơ tử vong của nhồi máu não cấp ở bệnh nhân từ trên 60 tuổi trong 7 ngày đầu kể từ khi khởi phát. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá giá trị của thang điểm PREMISE trong tiên lượng nhồi máu não giai đoạn cấp ở bệnh nhân từ trên 60 tuổi. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị thang điểm PREMISE trong tiên lượng nhồi máu não giai đoạn cấp ở bệnh nhân trên 60 tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 400 bệnh nhân từ trên 60 tuổi có nhồi máu não giai đoạn cấp (≤ 7 ngày từ khi khởi phát) điều trị tại Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. **Kết quả:** Trong tổng số 400 bệnh nhân nhồi máu não được lấy vào nghiên cứu (tuổi trung bình 71,35; Nữ: 38,3%) tỉ lệ tử vong tăng dần khi điểm PREMISE tăng. Ở nhóm có điểm PREMISE 0 – 4 tỉ lệ tử vong là 0,6% tăng dần lên đến 57,1% ở nhóm bệnh nhân có điểm PREMISE ≥ 10 . Thang điểm PREMISE thể hiện khả năng tiên lượng tử vong trong 7 ngày đầu của 89% bệnh nhân đột quỵ não (Diện tích dưới đường cong 89%).

Từ khóa: Nhồi máu não, tử vong, thang điểm PREMISE.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huệ Chi

Email: Chynguyen0601@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

SUMMARY

APPLICATION OF THE PREMISE SCORE IN PREDICTION OF ACUTE ISCHEMIC STROKE WITH PATIENTS AGED FROM 60

Background: Several risk factors are known to increase mid- and long-term mortality of ischemic stroke patients. Information on predictors of early stroke mortality is deficient but essential in clinical practice. A score was proposed on AHA Journals in December, 2018 for Predicting Early Mortality from Ischemic Stroke derived from the Austrian Stroke Unit Registry. In Vietnam there is no study validation PREMISE score. **Objectives:** To validation the PREMISE score externally. **Subjects and methods:** A descriptive study of 412 patients with acute ischemic stroke treated at the Department of Neurology, Bach Mai Hospital from July 2019 to July 2020. **Results:** In 400 patient consecutive patients (median age 71.37 years, 38.3% female) with acute ischemic stroke treated in Department of Neurology, mortality increased with increasing PREMISE score from 0.6% in patients with a score of 0 – 4 to 57.1% in patients with a PREMISE score of ≥ 10 . The PREMISE score showed good discriminatory power, can explain 89% of early stroke death (AUC 0.89, 99%CI: 0.796-0.984).

Key word: acute ischemic stroke, PREMISE score, death, mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là bệnh lý mạch máu não phổ biến và có xu hướng gia tăng theo tuổi và nhịp độ phát triển của xã hội. Trong đó nhồi máu não chiếm 80 – 85% các trường hợp đột quỵ não. Bệnh thường gặp ở những người cao tuổi, có tiền sử tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu. Trên thế giới nhiều thang điểm đã được xây dựng có hiệu quả trong tiên lượng tử vong và di chứng nhồi máu não giai đoạn trung hạn và dài hạn. Thang điểm PREMISE để tiên lượng sớm tử vong giai đoạn 7

ngày đầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp được xây dựng từ số liệu của hệ thống trung tâm đột quỵ Australia với các tiêu chí dễ dàng đánh giá nhanh trên lâm sàng.

Ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu đánh giá giá trị của thang điểm PREMISE trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não cấp trên 60 tuổi.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu "*Đánh giá giá trị thang điểm PREMISE trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp ở bệnh nhân từ trên 60 tuổi*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 400 bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Bệnh nhân từ trên 60 tuổi được chẩn đoán nhồi máu não cấp.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả

Xử lý số liệu: theo chương trình SPSS 20.0

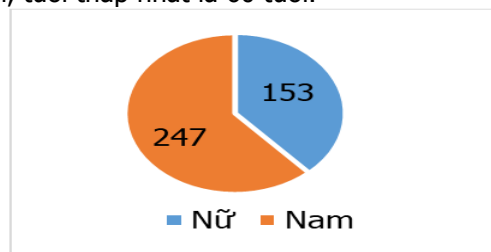
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi \ Giới	Tổng số	Tỷ lệ %
60 - 69	187	46,8
70 - 79	138	34,5
80 - 89	64	16,0
> 90	11	2,8
Tổng số	400	100

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi từ 60 – 96. Lứa tuổi hay gặp nhất là 60 - 69 tuổi: có 187 trường hợp, chiếm 46,8%. Tuổi trung bình: $71,37 \pm 8,47$. Tuổi cao nhất là 96 tuổi, tuổi thấp nhất là 60 tuổi.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo giới

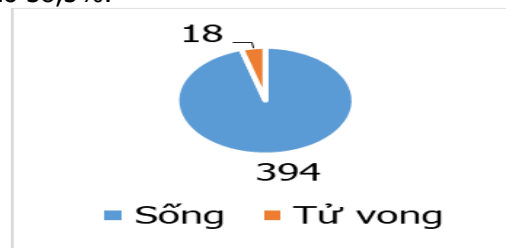
Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ = 1,61.

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Liệt nửa người	329	82,3
Rối loạn cảm giác nửa	78	19,5

người		
Thất ngôn	39	9,8
Liệt VII trung ương	194	48,5
Đau đầu	57	14,3
Chóng mặt	51	12,8
Rối loạn cơ tròn	16	4,0
Rối loạn ý thức	58	14,5
Nổi khó	154	38,5

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp là liệt nửa người 82,3%, liệt VII trung ương 48,5%, nổi khó 38,5%.



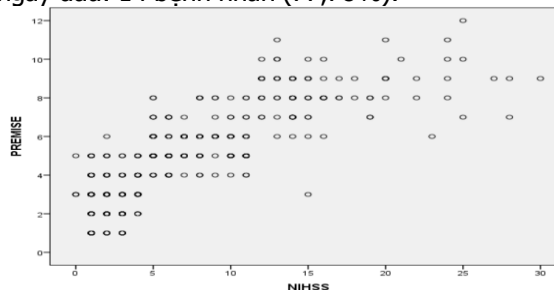
Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong 7 ngày đầu tiên kể từ khi khởi phát

Nhận xét: Có 18 bệnh nhân trong 400 bệnh nhân tử vong trong 7 ngày đầu tiên, chiếm 4,5%.

Bảng 3: So sánh tỷ lệ các yếu tố nguy cơ giữa hai nhóm bệnh nhân.

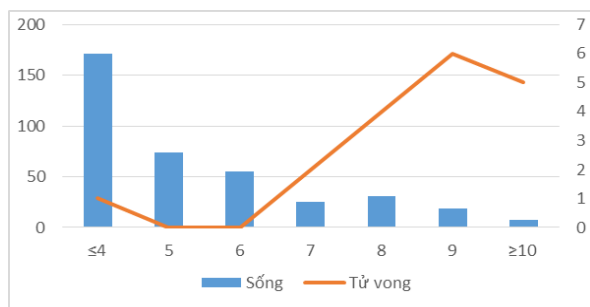
	Tử vong (n = 18)	Sống (n = 382)	Tổng (n = 400)
Đái tháo đường	13 (72,22%)	199 (52,09%)	212 (53%)
Tăng huyết áp	14 (77,8%)	276 (72,3%)	290 (72,5%)
Rối loạn mỡ máu	7 (38,9%)	188 (49,2%)	195 (48,8%)
Rung nhĩ	3 (16,7%)	19 (5,0%)	22 (5,5%)

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ thường gặp nhất là tăng huyết áp với 290 bệnh nhân (72,5%), đái tháo đường với 212 bệnh nhân (53%). Trong đó tỷ lệ tăng huyết áp giữa hai nhóm tử vong trong 7 ngày và sống sót là như nhau, tỷ lệ mắc đái tháo đường cao hơn ở nhóm bệnh nhân tử vong trong 7 ngày đầu: 14 bệnh nhân (77,78%).



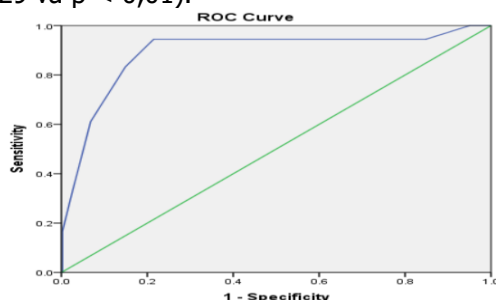
Biểu đồ 3: Mối liên quan giữa điểm NIHSS và điểm PREMISE

Nhận xét: Điểm PREMISE và điểm NIHSS có tương quan đồng biến ($r = 0,821$ và $p < 0,01$).



Biểu đồ 4: Phân bố tần suất và tỉ lệ tử vong theo điểm PREMISE

Nhận xét: Tỉ lệ tử vong và thang điểm PREMISE có tương quan tuyến tính với nhau ($r = 0,29$ và $p < 0,01$).



Biểu đồ 5: Diện tích dưới đường cong của thang điểm PREMISE trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Nhận xét: Thang điểm PREMISE có diện tích dưới đường cong là 0,89 với 95% khoảng tin cậy là 0,796 – 0,984. Thang điểm PREMISE có thể dự đoán được 89% tử vong trong 7 ngày đầu ở bệnh nhân nhồi máu não.

Qua đường cong ROC của thang điểm PREMISE ta tính được điểm cắt của thang điểm PREMISE là 7,5.

Từ điểm cắt trên ta tính được độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số trên về tiên lượng kết quả xấu. Kết quả thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu của thang điểm PREMISE trong tiên lượng tử vong trong 7 ngày đầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Thang điểm PREMISE	0,929	0,797

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Phân bố bệnh nhân theo tuổi: Tuổi trung bình: $71,37 \pm 8,47$ (cao nhất 96 tuổi, thấp nhất 60 tuổi). Thomas Gatttringer và cộng sự nghiên cứu 77653 bệnh nhân nhồi máu não cấp đã đưa ra nhận xét tuổi trung bình là 74[1]. Theo George Ntaios và cộng sự nghiên cứu 2608 trường hợp

nhồi máu não cấp, tuổi trung bình là 71[2].

-Lứa tuổi hay gặp nhồi máu não cấp là 60 - 69 tuổi, có 187 trường hợp chiếm 46,8%, khác với nghiên cứu của Thomas Gatttringer 34,5% các trường hợp trong độ tuổi 80 – 89 [1].

- Phân bố bệnh nhân theo giới: Tỷ lệ nam/ nữ là 1,61, phù hợp với nghiên cứu của Thomas Gatttringer và cộng sự, tỷ lệ nam/nữ là 1,14 [1]. Trong nghiên cứu của George Ntaios tỷ lệ nam/nữ là 1,58[2]. Trong nghiên cứu của Võ Hồng Khôi tỷ lệ nam/ nữ là 1,615 [3].

- Trong 400 bệnh nhân nhồi máu não các triệu chứng thường gặp nhất theo thứ tự lần lượt là liệt vận động nửa người 82,3%, méo miệng 48,5%, nói khó 38,5%. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Võ Hồng Khôi [3].

- Các yếu tố nguy cơ: Tăng huyết áp và đái tháo đường là hay gặp nhất với tỉ lệ lần lượt là 72,5% và 53%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Nguyễn Anh Tuấn [4]. Tỷ lệ mắc đái tháo đường cao hơn ở những bệnh nhân tử vong trong 7 ngày đầu 72,22%. Có thể giải thích do bệnh nhân có đường máu cao nếu bị nhồi máu thì bị lan rộng hơn so với người bình thường [5].

-Tỷ lệ tử vong trong 7 ngày đầu tiên kể từ khi khởi phát của bệnh nhân nhồi máu não từ trên 60 tuổi: 4,5%. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ tử vong ở nghiên cứu của Thomas Gatttringer và George Ntaios [1], [2].

4.2. Giá trị thang điểm PREMISE trong tiên lượng nhồi máu não giai đoạn cấp ở bệnh nhân từ trên 60 tuổi

- Năm 2018, Thomas Gatttringer và cộng sự đã phát triển thang điểm PREMISE và chứng minh giá trị, độ tin cậy của thang điểm PREMISE trong tiên lượng tử vong trong 7 ngày đầu tiên kể từ khi khởi phát ở những bệnh nhân nhồi máu não cấp [1]. Thang điểm PREMISE được kiểm định tại Athen theo nghiên cứu của George Ntaios cho kết quả về khả năng dự báo tử vong trong 7 ngày đầu rất tốt với diện tích dưới đường cong là 0,873 (95%, 0,844 – 0,901) [2].

- Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan đồng biến giữa điểm PREMISE và điểm NIHSS ($r = 0,821$ và $p < 0,01$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Thomas Gatttringer và cộng sự đã chứng minh điểm PREMISE có giá trị tiên lượng kết quả xấu [1].

- Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích đánh giá giá trị tiên lượng tử vong trong 7 ngày đầu của thang điểm PREMISE. Thang điểm PREMISE có diện tích dưới đường cong là 0,89 với 95% khoảng tin cậy là 0,796 – 0,984. Qua kết quả trên ta thấy thang điểm đều PREMISE có giá trị tốt trong tiên lượng tử vong trong 7 ngày

đầu tiên kể từ khi khởi phát ở bệnh nhân nhồi máu não cấp từ 60 tuổi. Nghiên cứu của Thomas Gatttringer và cộng sự, diện tích dưới đường cong của thang điểm PREMISE là 0,879 với 95% khoảng tin cậy là 0,871 – 0,886 [1]. Nghiên cứu của George và cộng sự, diện tích dưới đường cong của thang điểm PREMISE là 0,879 [2].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng như Thomas Gatttringer và George Ntaios đều chứng minh giá trị tiên lượng tử vong trong 7 ngày đầu tiên của hai thang điểm PREMISE, có thể áp dụng trên lâm sàng cũng như trong nghiên cứu.

Qua đường cong ROC đã tính được điểm cắt của thang điểm, từ đó tính được độ nhạy và độ đặc hiệu của thang điểm PREMISE là 0,94 và 0,79 ở ngưỡng 7,5 điểm.

V. KẾT LUẬN

- Các triệu chứng thường gặp nhất của nhồi máu não là liệt nửa người 82,3%, liệt VII trung ương 48,5%, nói khó 38,5%.

- Tỷ lệ tử vong trong 7 ngày đầu của bệnh nhân nhồi máu não cấp từ trên 60 tuổi là 4,5%.

- Thang điểm NIHSS có tương quan đồng

biến với điểm PREMISE (hệ số tương quan r là 0,821).

- Thang điểm PREMISE có giá trị tốt trong tiên lượng bệnh nhân tử vong trong 7 ngày đầu kể từ khi khởi phát. Thang điểm PREMISE có diện tích dưới đường cong là 0,89 với 95% khoảng tin cậy là 0,796 – 0,984.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gatttringer T, Posekany A, Niederkorn K, et al. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke: Score-Based Approach. *Stroke*. 2019; 50 (2): 349 - 56.
2. Ntaios G, Georgiopoulos G, Koroboki E, Vemmos K. External Validation of the PREMISE Score in the Athens Stroke Registry. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019; 28: 1806 -1809.
3. Võ Hồng Khôi, Chu Bá Chung. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và tỷ lệ các yếu tố tiên lượng tử vong của bệnh nhân nhồi máu não trong bốn tuần đầu. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2018; 458: 86 - 8.
4. Nguyễn Anh Tuấn. Một số yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ở bệnh nhân trên 60 tuổi tại khoa thần kinh-Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2017; 452 (1859-1868): 87-91.
5. Nguyễn Văn Đăng. Tai biến mạch máu não, 2006: 28.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG CỦA HOÁ TRỊ CÓ OXALIPLATIN PHỐI HỢP BEVACIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG DI CẢN TẠI TRUNG TÂM Y HỌC HẠT NHÂN VÀ UNG BƯỞU – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Hồng Hà¹, Phạm Cẩm Phương², Đoàn Hữu Nghị³

TÓM TẮT⁴²

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và một số yếu tố liên quan đến đáp ứng của hoá trị có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab trong điều trị bệnh nhân ung thư đại tràng di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 45 bệnh nhân ung thư đại tràng di căn được điều trị phác đồ có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và tỷ lệ kiểm soát bệnh tại thời điểm sau 3 chu kỳ là 66,7% và 88,9%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và tỷ lệ kiểm soát bệnh tại thời điểm kết thúc điều trị là 66,7% và 80%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm di căn 1 cơ quan cao hơn nhóm di căn từ 2 cơ quan trở lên (78,8% so với 33,3%) với $p=0,01$. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm không di căn phúc mạc (75%) cao hơn so với

nhóm có di căn phúc mạc (0%) rất có ý nghĩa thống kê với $p=0,002$. **Kết luận:** Phác đồ hoá trị có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh trên nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng di căn.

Từ khóa: Ung thư đại tràng di căn, Bevacizumab, Oxaliplatin

SUMMARY

EVALUATING THE RESPONSE RATE OF OXALIPLATIN BASED CHEMOTHERAPY PLUS BEVACIZUMAB IN TREATMENT OF METASTATIC COLON CANCER IN THE NUCLEAR MEDICINE AND ONCOLOGY CENTER – BACH MAI HOSPITAL

Objective: To determine the response rate of oxaliplatin based chemotherapy plus bevacizumab in metastatic colon cancer patients. **Material and methods:** Descriptive study of 45 metastatic colon cancer patients treated with Bevacizumab plus oxaliplatin based at the Nuclear Medicine and Oncology center – Bach Mai Hospital. **Results:** Overall response rate and disease control rate were 66.7% and 88.9% (after 3 cycles chemotherapy); 66.7% and 80% (after 6 cycles chemotherapy). Response rate in the 1 site metastatic group more than over 2 sites

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²TT YHHN & UB, Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà

Email: honghahpmu@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

group (78.8% vs 33.3) [p=0.01]. Response rate in metastatic peritoneal group were lower than the other group [p=0.002]. **Conclusion:** Oxaliplatin based chemotherapy plus bevacizumab improved overall response rate and disease control rate in metastatic colon cancer patients.

Key word: Metastatic colon cancer, Bevacizumab, Oxaliplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong mười loại ung thư phổ biến nhất ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2018, mỗi năm trên thế giới có khoảng gần 2 triệu ca ung thư đại trực tràng mắc mới và tỷ lệ tử vong là 880.792 ca. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ 4 ở nam sau ung thư gan, phổi, dạ dày và đứng thứ 2 ở nữ sau ung thư vú [1]. Trong những bệnh nhân mới phát hiện thì có gần 40% trường hợp đã di căn ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu và khoảng 25% trường hợp là ung thư đại trực tràng tái phát di căn sau điều trị [2].

Mặc dù ở giai đoạn này, vẫn có một tỷ lệ rất nhỏ những bệnh nhân di căn đơn độc ở gan hoặc phổi còn khả năng điều trị triệt căn bằng phẫu thuật, tuy nhiên trong đa số trường hợp, điều trị toàn thân vẫn là phương pháp chính. Trong suốt nhiều thập kỉ qua, với sự ra đời lần lượt của các thuốc hóa chất như 5FU, Oxaliplatin, Irinotecan... rồi đến các thuốc điều trị đích, thuốc miễn dịch đã cải thiện đáng kể kết quả điều trị cho nhóm bệnh nhân này. Bevacizumab - một trong những kháng thể đơn dòng, có tác dụng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu từ đó làm giảm sinh mạch, ức chế tăng trưởng khối u. Có nhiều các nghiên cứu lớn như ECOG3200, TREE2... đã chứng minh hiệu quả của Bevacizumab khi phối hợp với các phác đồ hóa chất [2][3]. Tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai, phác đồ hóa trị có Oxaliplatin phối hợp với Bevacizumab đã được áp dụng trong điều trị ung thư đại tràng di căn từ năm 2006 cho kết quả tương đối khả quan. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục đích đánh giá đáp ứng của hoá trị có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab trong điều trị ung thư đại tràng di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 45 bệnh nhân ung thư đại tràng di căn được điều trị bằng hóa trị có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 – 6/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân

được chẩn đoán là ung thư đại tràng di căn. Giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến. Chỉ số toàn trạng PS 0-2. Không mắc các bệnh cấp hoặc mạn tính trầm trọng có tiên lượng tử vong trong thời gian nghiên cứu. Chức năng gan, thận, huyết học trước điều trị trong giới hạn đủ điều kiện để truyền hóa chất. Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân ung thư đại tràng di căn còn chỉ định điều trị phẫu thuật triệt căn; suy gan, suy thận, phụ nữ có thai và cho con bú. Hồ sơ bệnh án bị thất lạc, không đủ các dữ liệu cần thiết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

2.2.2. Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân ung thư đại tràng di căn được thăm khám lâm sàng, ghi nhận các thông tin chung về tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng kết hợp với các đặc điểm cận lâm sàng như nồng độ CEA, mô bệnh học, kích thước các tổn thương trên CT Scanner hoặc cộng hưởng từ. Điều trị phác đồ FOLFOX4 hoặc mFOLFOX6 phối hợp Bevacizumab ít nhất 3 chu kỳ.

2.2.3. Đánh giá kết quả: Sau 3 và 6 chu kỳ, bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, định lượng CEA, chụp CT Scanner hoặc cộng hưởng nhằm đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 và một số yếu tố ảnh hưởng tới đáp ứng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm chung nhóm BN	N	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi: < 60 tuổi	21	46,7
≥ 60 tuổi	24	53,3
Giới: Nam	27	60
Nữ	18	40
Chỉ số toàn trạng: PS 0-1	43	95,6
PS 2	2	4,4
Số lượng cơ quan di căn		
1 cơ quan	33	73,3
≥ 2 cơ quan	12	26,7
Phân bố cơ quan di căn		
Gan	24	38,7
Phổi	18	29
Phức mạc	5	8,1
Hạch ổ bụng	8	12,9
Hạch thượng đòn	4	6,5
Xương	3	4,8
Phác đồ điều trị		
FOLFOX4 – Bevacizumab	37	82,2
mFOLFOX6 – Bevacizumab	8	17,8

Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ = 1,5. Chỉ số toàn trạng PS 0-1 chiếm 95,6%. Tỷ lệ bệnh nhân di

căn 1 cơ quan 73,3%; di căn từ 2 cơ quan trở lên 26,7%. Vị trí di căn gan hay gặp nhất 38,7%. Đa số bệnh nhân được điều trị phác đồ FOLFOX4 – Bevacizumab chiếm 82,2%, 17,8% bệnh nhân còn lại điều trị mFOLFOX6 – Bevacizumab.

3.2. Đánh giá đáp ứng

Bảng 2: Đánh giá đáp ứng theo RECIST 1.1

Đánh giá đáp ứng	Sau 3 chu kỳ hoá trị	Sau 6 chu kỳ hoá trị
Đáp ứng hoàn toàn	6,7%	13,3%

Đáp ứng một phần	60%	53,4%
Bệnh ổn định	22,2%	13,3%
Bệnh tiến triển	11,1%	20%
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR)	66,7%	66,7%
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	88,9%	80%

Nhận xét: Kết thúc điều trị, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 66,7%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 80%.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Bảng 3: Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng

Các yếu tố liên quan		Số BN	Tỷ lệ đáp ứng (%)	p
Nhóm tuổi	≥ 60	15/24	62,5	0,526
	< 60	15/21	71,4	
Giới	Nam	20/27	74,1	0,197
	Nữ	10/18	55,5	
PS vào viện	PS=0-1	29/43	67,4	0,609
	PS=2	1/2	50	
Số lượng cơ quan di căn	1 vị trí	26/33	78,8	0,01
	≥ 2 vị trí	4/12	33,3	
Di căn phúc mạc	Có di căn	0/5	0	0,002
	Không di căn	30/40	75	
Phác đồ điều trị	FOLFOX4 - Bevacizumab	25/37	67,6	0,542
	mFOLFOX6 - Bevacizumab	5/8	62,5	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ ở nhóm bệnh nhân di căn 1 vị trí và từ 2 vị trí trở lên lần lượt là 78,8% và 33,3%, $p=0,01$. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm không di căn phúc mạc cao hơn nhóm di căn phúc mạc một cách có ý nghĩa thống kê (75% so với 0%, $p=0,002$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Tuổi là yếu tố quan trọng trong các nghiên cứu ung thư. Với các bệnh ung thư phổ biến, nghiên cứu về độ tuổi mắc bệnh giúp đưa ra những khuyến cáo về phòng bệnh và sàng lọc phát hiện sớm ung thư cho bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 45 bệnh nhân, nhóm < 60 tuổi chiếm 46,7%, nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 53,3%.

Nói chung, tỷ lệ mắc bệnh UTĐTT ở nam thường cao hơn nữ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam chiếm 60%, nữ chiếm 40% và tỷ lệ nam/nữ = 1,5. Kết quả này tương tự với Đỗ Huyền Nga tỷ lệ nam/nữ là 1,7 [4]. Nguyễn Thị Phương Thảo là 1,65 [5].

Trước khi tiến hành điều trị ung thư, một việc làm hết sức cần thiết là đánh giá chỉ số toàn trạng của người bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân lúc vào viện có thể trạng tương đối tốt với chỉ số toàn trạng PS 0-1 chiếm 95,6%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 73,3% số bệnh nhân di căn 1 cơ quan; 26,7% di căn 2 cơ quan trở lên. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với tác giả Trương Văn Hợp khi ghi nhận 80,9% di căn 1 cơ quan và 19,2% di căn 2

cơ quan [6]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo có 57,8% di căn 1 cơ quan, 42,2% di căn 2 cơ quan và không có trường hợp nào di căn 3 cơ quan [5]. Vị trí cơ quan hay gặp tổn thương di căn nhất là gan với tỷ lệ 38,7%. Tiếp sau đó là đến tổn thương phổi chiếm 29%. Các vị trí khác như hạch ổ bụng, phúc mạc, hạch thượng đòn, xương ít gặp với tỷ lệ thấp hơn. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác khi ghi nhận di căn gan xuất hiện với tỷ lệ lớn nhất song cũng có sự khác biệt về con số. Theo tác giả Trương Văn Hợp là 61,7% [6]; tác giả Trịnh Lê Huy là 64,1% [7]. Emmanouilides C và cộng sự cũng đã chỉ ra di căn gan gặp nhiều nhất với tỷ lệ 64,2% [8].

4.2. Đánh giá đáp ứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng thu được như sau: sau 3 chu kỳ hóa chất, đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất 60%; 6,7% đáp ứng hoàn toàn; 22,2% bệnh ổn định và 5 trường hợp bệnh tiến triển tương đương với 11,1%. Khi kết thúc điều trị, ghi nhận 53,4% trường hợp bệnh nhân đáp ứng một phần; 13,3% đáp ứng hoàn toàn; 13,3% bệnh ổn định và thêm 4 trường hợp bệnh tiến triển sau thời điểm 3 chu kỳ nâng tỷ lệ bệnh tiến triển lên 20%. Như vậy, khi kết thúc điều trị,

tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của chúng tôi là 66,7%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 80%. Kết quả này cũng tương tự như Đỗ Huyền Nga khi ghi nhận tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 52,1%; đáp ứng hoàn toàn 12,5%; bệnh ổn định 12,5% [4]. Nghiên cứu TREE-2 của tác giả Hochster cùng cộng sự khi đánh giá sự an toàn và hiệu quả của phác đồ có chứa Oxaliplatin trong điều trị bước 1 UTĐTT di căn, ở nhánh mFOLFOX6 phối hợp Bevacizumab thì tỷ lệ đáp ứng một phần là 46% và đáp ứng hoàn toàn là 6% [2]. Nghiên cứu ECOG3200 ở nhóm bệnh nhân dùng phác đồ FOLFOX4 – Bevacizumab cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 22,7% [3]. Kết quả này thấp hơn nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi do những bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu này đều đã thất bại với phác đồ FOLFIRI trước đó, thể trạng không còn tốt như trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặt khác, do trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng cả phác đồ mFOLFOX6 có liều 5FU cao hơn nhiều so với phác đồ FOLFOX4 nên tỷ lệ đáp ứng cao hơn mặc dù tác dụng phụ trên hệ tiêu hoá thường sẽ nhiều hơn.

4.2.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị

Tuổi, giới: Khi đánh giá mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với tuổi, giới, chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau: tỷ lệ đáp ứng ở nhóm < 60 tuổi cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi (71,4% và 62,5%), giới nam đáp ứng tốt hơn nữ (74,1% và 55,5%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như Trương Văn Hợp [6], Nguyễn Thị Phương Thảo [5] khi nhận thấy có khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa 2 nhóm tuổi, giữa 2 giới tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số toàn trạng: Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm có chỉ số toàn trạng ECOG 0-1 cao hơn ở nhóm ECOG 2 (67,4% so với 50%), sự khác biệt không có ý nghĩa với $p = 0,609$.

Phác đồ điều trị: Chúng tôi chưa tìm ra được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng giữa 2 nhóm dùng phác đồ FOLFOX4 – Bevacizumab và mFOLFOX6 – Bevacizumab (67,6% so với 62,5%, $p = 0,524$).

Đặc điểm cơ quan di căn: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng về tỷ lệ đáp ứng ở nhóm di căn 1 cơ quan cao hơn nhóm di căn từ 2 cơ quan trở lên (78,8% so với 33,3%) với $p = 0,01$ có ý nghĩa thống kê. Và khi phân tích đặc điểm di căn, chúng tôi ghi nhận được sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng ở nhóm không di căn phúc

mạc (75%) so với nhóm có di căn phúc mạc (0%) rất có ý nghĩa với $p = 0,002$. Nghiên cứu của Trương Văn Hợp [6], Nguyễn Thị Phương Thảo [5] cũng chỉ ra tỷ lệ đáp ứng ở nhóm không di căn phúc mạc cao hơn nhóm có di căn phúc mạc một cách có ý nghĩa tuy nhiên khi phân tích mối liên quan với số lượng cơ quan di căn, các tác giả này chưa tìm ra được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 45 bệnh nhân ung thư đại tràng di căn được điều trị bằng phác đồ có Oxaliplatin phối hợp Bevacizumab tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, bệnh viện Bạch Mai cho thấy: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 66,7% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 80%. Đặc điểm về số lượng cơ quan di căn (1 vị trí và ≥ 2 vị trí) và tình trạng di căn phúc mạc (có hay không) là 2 yếu tố có liên quan tới đáp ứng điều trị.

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 cancer in 185 countries. CA Cancer J Clin; **68**(6):394-424.
2. Hochster H, Hart L, Ramanathan H. et al. (2008). Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the TREE Study. J Clin Oncol; **26**(21):3523-3529.
3. Giantonio B, Catalano P, Meropol N. et al (2007). Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. J Clin Oncol; **25**(12):1539-1544.
4. 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 sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Nguyễn Thị Phương Thảo. (2018). Đánh giá kết quả của phác đồ Bevacizumab kết hợp XELOX trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IV. Luận văn Thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Trương Văn Hợp (2017). Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IVB bằng phác đồ mFOLFOX6. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Trịnh Lê Huy. (2018) Nghiên cứu điều trị ung thư đại tràng di căn bằng hóa chất phác đồ FOLFOXIRI. Luận án Tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Emmanouilides C., Sfakiotaki G., Nikolaos A, et al. (2007). Front-line Bevacizumab in combination with Oxaliplatin, Leucovorin and 5-Fluorouracil (FOLFOX) in patients with metastatic colorectal cancer: a multicenter phase II study. BMC Cancer; 7:91-97.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG XỬ TRÍ BỆNH NHÂN TĂNG MEN GAN TRƯỚC PHẪU THUẬT TẠI CÁC ĐƠN VỊ Y TẾ VIỆT NAM

Đào Việt Hằng^{1,2,3}, Phạm Quang Minh¹,
Trần Thị Thu Trang³, Nguyễn Mạnh Duy³

TÓM TẮT

Nghiên cứu khảo sát thực trạng xử trí bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật bằng hình thức online trên các bác sĩ công tác tại các cơ sở y tế ở Việt Nam, trong thời gian từ 01/7/2020 đến 31/7/2020. Có 114 bác sĩ tham gia khảo sát với tuổi trung bình 32,8 ± 6,9, nam giới (53,5%). Tỷ lệ bác sĩ chuyên khoa gây mê hồi sức, nội tiêu hoá-gan mật và ngoại lần lượt là 42,1%, 22,8%, 13,2%. Kết quả ghi nhận 3 nhóm tiếp cận xử trí chính: đánh giá mức độ và tìm nguyên nhân (làm xét nghiệm virus viêm gan (71,9%), đánh giá chức năng gan (70,2%), thăm dò hình ảnh (58,8%)), điều trị ngay bằng thuốc hạ men gan (44,7%) và hội chẩn (73,7%). Chủ yếu các bác sĩ cho rằng mức men gan trên 2-5 lần giới hạn bình thường trên (ULN) sẽ dùng thuốc hạ men gan (54,4%) và cần tái khám sau trên 7 ngày (64,6%). Bệnh nhân phải trì hoãn phẫu thuật khi men gan tăng trên 5ULN (56,1%), 16,7% sẽ chuyển hội chẩn, 13,1% không trì hoãn nếu các thông số đánh giá chức năng gan bình thường. Nghiên cứu đã phản ánh được việc tiếp cận xử trí bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật của các bác sĩ còn chưa có sự thống nhất trong thực hành lâm sàng hiện nay.

Từ khóa: Enzym gan, tăng men gan, trước phẫu thuật.

SUMMARY

A SURVEY ON APPROACHES TOWARDS PATIENTS WITH ELEVATED LIVER ENZYMES BEFORE SURGERY IN DIFFERENT VIETNAMESE HOSPITALS

An online survey was performed between 01-31/07/2020 to obtain information about doctor's approaches towards patients with elevated liver enzymes before surgery in different Vietnamese hospitals. 114 doctors (53.5% males) with the mean age of 32.8 ± 6.9 years completed our survey. 42.1%, 22.8%, and 13.2% of participants were anesthesiologists, internal gastroenterologists, hepatologists, and surgeons, respectively. We categorized the approaches into 3 main groups, including assessing the severity and etiologies, using liver-enzymes-reducing medicines (44.7%), and consulting with other doctors (73.7%). To assess the severity and etiologies, hepatitis viruses tests and liver

functions tests were prevalent at 71.9% and 70.2% respectively, followed by imaging tests at 58.8%. Most of the participants believed that liver-enzymes-reducing drugs should be prescribed when the level of liver enzymes is above 2-5 times the upper limit of normal (ULN) (54.4%) and following up after at least 7 days is necessary (64.6%). In terms of delay surgery decision, most participants (56.1%) decided to delay when liver enzymes level is above 5ULN, 16.7% needed consultation with other doctors, while others (13.1%) would not delay if the liver functions normally. There is a lack of conformity in Vietnamese doctors' approaches towards patients with elevated liver enzymes before elective surgery.

Keywords: liver enzymes, elevated liver enzymes, before surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá tổng thể bệnh nhân trước phẫu thuật là một bước quan trọng để tối ưu hoá phương pháp phẫu thuật, gây mê, hạn chế các biến chứng trong và sau cuộc mổ [3]. Trong đó, nhóm đối tượng có bệnh lý gan mạn tính hoặc tình cờ phát hiện tăng men gan trước phẫu thuật hiện vẫn còn một số điểm chưa thống nhất trong quản lý. Các can thiệp y tế hoặc phẫu thuật có thể làm cho tình trạng rối loạn chức năng gan nghiêm trọng hơn. Mặt khác, bệnh nhân có tăng men gan tiềm ẩn các bệnh gan có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hoá và đáp ứng của các bệnh nhân với thuốc gây mê [9]. Hiện nay, đã có một số khuyến cáo cụ thể trên thế giới về đánh giá nguy cơ phẫu thuật và xử trí đối với các bệnh nhân có bệnh lý gan bao gồm nhóm xơ gan và nhóm không xơ gan [4], [6], [7]. Một số phẫu thuật có trì hoãn sẽ có chống chỉ định khi bệnh nhân mắc một số bệnh gan mức độ nặng hoặc cấp tính [4].

Tăng men gan là một tình trạng thường gặp trong thực hành lâm sàng. Các enzym gan được chỉ định xét nghiệm phổ biến trong lâm sàng như alanin aminotransferase (ALT) và aspartat aminotransferase (AST). Mặc dù các enzym này có trong nhiều các mô trong cơ thể, nhưng chúng thường tăng cao nhất ở những bệnh nhân có bệnh gan và phản ánh tình trạng tổn thương tế bào gan [5]. Hiện nay, trên thế giới và Việt Nam, các hướng dẫn và dữ liệu về gây mê và đánh giá nguy cơ phẫu thuật trên bệnh nhân có mức men gan bất thường còn rất hạn chế. Bên cạnh đó, do tính chất không đặc hiệu của các xét

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Hằng

Email: hangdao.fsh@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

nghiệm enzym gancó thể gây khó khăn cho việc đánh giá chính xác mức độ rối loạn chức năng gan, nguy cơ trước, trong và sau phẫu thuật; đặc biệt đối với các bệnh nhân không có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng gan mức độ nhẹ[9]. Nhìn chung, trên các bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật, cần đánh giá lại về tiền sử bệnh gan hoặc bệnh lý phối hợp, tiền sử dùng thuốc, thăm khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm chọn lọc để tìm hiểu nguyên nhân và có hướng xử trí phù hợp.

Bởi những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát thực trạng xử trí bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật tại các đơn vị y tế tại Việt Nam. Nghiên cứu hi vọng có thể xác định được những vấn đề còn tồn tại trong thực hành lâm sàng, từ đó làm cơ sở để xuất các biện pháp quản lý phù hợp để nâng cao chất lượng điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành khảo sát bằng hình thức online trên các bác sĩ công tác tại các cơ sở y tế tại Việt Nam, không phân biệt hạng bệnh viện, đơn vị công lập hay tư nhân, không phân biệt chuyên khoa nhưng có kinh nghiệm xử trí bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật. Thời gian tiến hành khảo sát từ 01/7/2020 đến 31/7/2020.

Quy trình nghiên cứu: Nhóm nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn trên Google form để thu thập số liệu. Các bác sĩ được mời tham gia nghiên cứu và trả lời trực tiếp trên Google form.

Nghiên cứu thu thập thông tin của tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu về các đặc điểm: nhân khẩu học, đơn vị công tác, thời gian, lĩnh vực công tác và thực hành xử trí bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật, nhu cầu đào tạo về chủ đề tiếp cận tăng men gan ở bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật. Trong đó, tăng men gan được quy ước là khi giá trị của các xét nghiệm ALT và/hoặc AST tăng trên mức giới hạn bình thường trên (ULN). Các thông tin định danh bác sĩ và đơn vị y tế không được ghi nhận để đảm bảo tính bảo mật và khách quan.

Xử lý số liệu: Số liệu được trích xuất dưới dạng Excel và được phân tích bằng phần mềm SPSS 23. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số đếm và tỉ lệ phần trăm. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình (độ lệch chuẩn).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Có 114 bác sĩ tham gia khảo sát với độ tuổi trung bình $32,8 \pm 6,9$. Phần lớn các bác sĩ tham gia khảo sát công tác ở bệnh viện tuyến tỉnh và các bệnh viện trường đại học chiếm (31,5% và 0,7%). Bác sĩ chuyên khoa gây mê hồi sức và nội tiêu hoá-gan mật tham gia khảo sát chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là 42,1% và 22,8%, với thời gian công tác dao động chủ yếu từ 1-10 năm (76,4%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (N=114)

Đặc điểm	Kết quả*
Tuổi (trung bình (SD)), min-max	32,8 (6,9), 25-57
Giới (nam)	61 (53,5)
Cơ quan công tác	
Bệnh viện tuyến tỉnh	40 (35,1)
Bệnh viện trường đại học	35 (30,7)
Bệnh viện tuyến trung ương	15 (13,2)
Bệnh viện tuyến huyện	12 (10,5)
Bệnh viện hạng đặc biệt	7 (6,1)
Phòng khám tư nhân	5 (4,4)
Chuyên khoa	
Gây mê hồi sức	48 (42,1)
Nội tiêu hoá – gan mật	26 (22,8)
Nội chung	18 (15,8)
Ngoại	15 (13,2)
Khác	7 (6,1)
Thời gian công tác lâm sàng	
< 1 năm	8 (7,0)
1 - 5 năm	46 (40,4)
5 - 10 năm	41 (36,0)
> 10 năm	19 (16,6)
*: các biến định tính được biểu diễn bằng N (%), các biến định lượng được biểu diễn bằng trung bình (độ lệch chuẩn)	

Phân tích thực hành xử trí của các bác sĩ cho bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật

Thực hành xử trí tăng men gan trước phẫu thuật. Nhóm nghiên cứu tập trung khảo sát 3 nhóm tiếp cận xử trí chính bao gồm: đánh giá mức độ và tìm nguyên nhân (làm xét nghiệm virus viêm gan (71,9%), đánh giá chức năng gan (70,2%), thăm dò hình ảnh nếu có nghi ngờ tổn thương (58,8%)), điều trị ngay bằng thuốc hạ men gan (44,7%) và hội chẩn chuyên khoa tiêu hóa – gan mật (73,7%). Bảng 2 trình bày tỉ lệ các biện pháp xử trí tăng men gan trước phẫu thuật của các bác sĩ theo các chuyên khoa, năm kinh nghiệm và cơ quan công tác.

Bảng 2. Đặc điểm xử trí bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật

Đặc điểm	Xét nghiệm viêm gan	Xét nghiệm chức năng gan	Thăm dò hình ảnh	Dùng thuốc hạ men gan	Hội chẩn
Chuyên khoa					
- Gây mê hồi sức (n=48)	33 (68,8)	31 (64,6)	20 (41,7)	9 (18,8)	43 (89,6)
- Nội tiêu hoá (n=26)	22 (84,6)	22 (84,6)	22 (84,6)	21 (80,8)	9 (34,6)
- Ngoại (n=15)	9 (60,0)	8 (53,3)	6 (40,0)	10 (66,7)	12 (80,0)
- Khác (25)	18 (72,0)	19 (76,0)	19 (76,0)	11 (44,0)	20 (80,0)
Năm kinh nghiệm					
< 5 năm (n=54)	35 (64,8)	32 (59,3)	25 (46,3)	23 (42,6)	39 (72,2)
5 năm (n=60)	47 (78,3)	48 (80,0)	42 (70,0)	28 (46,7)	45 (75,0)
Cơ quan công tác (Bệnh viện)*					
- Tỉnh, huyện (n=52)	39 (75,0)	41 (78,8)	37 (71,2)	23 (44,2)	45 (86,5)
- ĐH, TW, Đặc biệt (n=57)	40 (70,2)	36 (63,2)	29 (50,9)	27 (47,4)	35 (61,4)
- Tư nhân	3 (60,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	4 (80,0)

ĐH: Đại học, TW: Trung ương.

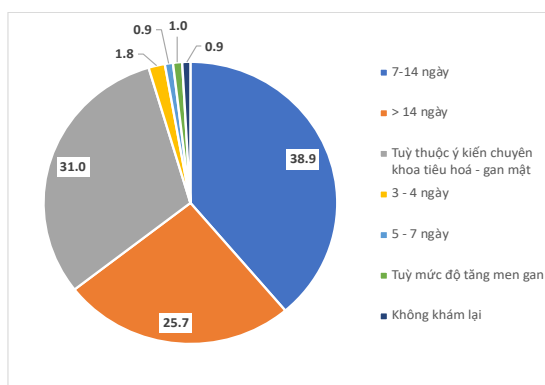
Các bác sĩ nội tiêu hoá có xu hướng lựa chọn cách tiếp cận làm thêm các xét nghiệm để tìm hiểu nguyên nhân và dùng thuốc hạ men gan (khoảng 80%). Phần lớn các bác sĩ gây mê hồi sức và khoa ngoại sẽ chuyển hội chẩn chuyên khoa tiêu hoá-gan mật (89,9% và 80,0%).

Mức độ tăng men gan và quyết định xử trí. Khi khảo sát về xử trí liên quan đến sử dụng thuốc hạ men gan, kết quả cho thấy chủ yếu các bác sĩ đều cho rằng mứcmen gan lớn hơn 2-5 lần giới hạn bình thường trên (ULN) sẽ dùng thuốc hạ men gan (54,4%) và cần tái khám sau trên 7 ngày (64,6%) (Bảng 3 và Hình 1).

Bảng 3. Mức độ tăng men gan và quyết định xử trí

Mức độ tăng men gan	Dùng thuốc HMG*	Trì hoãn PT**
Có quan điểm mức độ tăng men gan cụ thể		
> 10ULN	-	6(5,2)
> 5ULN	28(24,6)	64(56,1)
> 2-5ULN	62(54,4)	7 (6,2)
Không có quan điểm mức độ tăng men gan cụ thể		
Không rõ (chuyển hội chẩn bác sĩ tiêu hoá-gan mật)	13 (11,4)	19 (16,7)
Xử trí không phụ thuộc vào mức độ tăng men gan		
Thăm dò tìm nguyên nhân	2 (1,7)	-
Không trì hoãn PT nếu các thông số đánh giá chức năng gan bình thường	-	15 (13,1)
Phụ thuộc vào men gan và yếu tố khác	-	3 (2,7)
Tăng bất kỳ mức độ nào	9(7,9)	-

HMG: Hạ men gan, PT: phẫu thuật

**Hình 1. Khoảng thời gian tái khám sau khi dùng thuốc hạ men gan và trì hoãn phẫu thuật.**

Nghiên cứu ghi nhận 67,5% bác sĩ có quan điểm về mức độ tăng men gan cụ thể để quyết định trì hoãn phẫu thuật. Trong đó, phần lớn các bác sĩ có xu hướng xử trí trì hoãn phẫu thuật khi men gan tăng trên 5ULN (56,1%). Với nhóm không có quan điểm về mức độ tăng men gan cụ thể, 19/37 (16,7%) bác sĩ sẽ chuyển hội chẩn bác sĩ tiêu hoá-gan mật, 15/37 (13,1%) bác sĩ quyết định không phụ thuộc vào mức độ tăng men gan vẫn có thể tiến hành phẫu thuật không trì hoãn khi bệnh nhân có các thông số đánh giá chức năng gan bình thường (Bảng 3).

Theo kết quả khảo sát, 29,2% các bác sĩ cho rằng bệnh nhân có thể tiến hành phẫu thuật khi chức năng gan ổn định và có dấu hiệu hạ men gan. Đối với nhóm bác sĩ có quan điểm về ngưỡng hạ men gan cụ thể để quyết định phẫu thuật sau trì hoãn, tỉ lệ bác sĩ cho rằng mức men gan phải hạ dưới 5ULN chiếm tỉ lệ cao nhất 27,4%(Bảng 4).

Bảng 4. Mức độ tăng men gan và trì

hoãn phẫu thuật (N=114)

Mức men gan có thể phẫu thuật sau khi trì hoãn	N (%)
Có quan điểm về ngưỡng hạ men gan cụ thể	
< 5ULN	31 (27,4)
< 3ULN	5 (4,4)
2 – 3 lần giá trị bình thường	3 (2,6)
Hạ tối thiểu 50% giá trị men gan ban đầu	12 (10,6)
Giá trị bình thường	15 (13,3)
Không có quan điểm về ngưỡng hạ men gan cụ thể	
Không quan trọng ngưỡng giá trị men gan	33 (29,2)
(chức năng gan ổn định + có hạ men gan)	13 (11,5)
Hội chẩn	1 (0,9)
Phụ thuộc nguyên nhân tăng men gan và chức năng gan	

Nhu cầu đào tạo. Phần lớn các bác sĩ tham gia khảo sát đều chưa tham gia bất kỳ khoá đào tạo nào liên quan đến enzym gan ở bệnh nhân trước phẫu thuật (71,0%). Trong đó, tỉ lệ các bác sĩ chủ động tìm kiếm tài liệu nhưng chưa ghi nhận kết quả rõ ràng (52,6%), có mong muốn tìm nhưng không biết tìm ở đâu (23,7%) và 23,7% bác sĩ chưa từng tìm tài liệu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thu thập được 114 khảo sát của các bác sĩ bao phủ được hầu hết các hạng bệnh viện tại Việt Nam. Phần lớn các bác sĩ thuộc các chuyên khoa có liên quan đến xử trí bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật là gây mê hồi sức, ngoại, nội tiêu hoá-gan mật và nội chung với thời gian công tác lâm sàng dao động chủ yếu từ 1-10 năm. Tuy nhiên, tỉ lệ bác sĩ ngoại tham gia khảo sát khá thấp (13,2%), do đó có thể chưa phản ánh được đầy đủ thực hành lâm sàng của các chuyên ngành ngoại khoa.

Nghiên cứu phân tích các biện pháp xử trí tăng men gan trước phẫu thuật của các bác sĩ tham gia khảo sát theo 3 hướng tiếp cận chính: yêu cầu hội chẩn thêm; đánh giá mức độ, tìm hiểu nguyên nhân và dùng thuốc hạ men gan.

Chúng tôi ghi nhận 73,7% các bác sĩ quyết định hội chẩn chuyên khoa tiêu hoá-gan mật. Tăng men gan là một xét nghiệm không điển hình vì có rất nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng này. Bởi vậy, việc đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật có tăng men gan nên được tối

ưu hoá trên từng cá thể và tiếp cận bởi nhóm đa ngành.

Tỉ lệ lựa chọn các biện pháp nhằm đánh giá mức độ và tìm nguyên nhân gây tăng men gan (làm thêm các xét nghiệm virus viêm gan, đánh giá chức năng gan) chiếm tỉ lệ cao khoảng 70%; tiếp theo là thăm dò hình ảnh nếu có nghi ngờ tổn thương có tỉ lệ thấp hơn 58,8%. Kết quả này phù hợp với cách tiếp cận các bệnh nhân có xét nghiệm enzym tăng bất thường theo hướng dẫn của Hiệp Hội Tiêu Hoá Hoa Kỳ. Theo khuyến cáo yêu cầu đánh giá bệnh nhân thông qua tiền sử (bệnh gan, bệnh lý khác liên quan, thuốc đang dùng, tiền sử dùng rượu) và khám lâm sàng (các dấu hiệu bệnh gan mạn tính, triệu chứng theo từng nguyên nhân gây bệnh gan) [5].

Các can thiệp y tế hoặc phẫu thuật trên bệnh nhân có bệnh lý gan có thể làm cho tình trạng rối loạn chức năng gan nghiêm trọng hơn hoặc ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá và sự đáp ứng của bệnh nhân với thuốc gây mê. Tình trạng bỏ sót các chẩn đoán bệnh gan liên quan đến sàng lọc tiền sử, triệu chứng lâm sàng hoặc hiểu nhầm các xét nghiệm đã được ghi nhận trong nghiên cứu của Powell-Jackson, làm tăng nguy cơ tử vong và biến chứng sau phẫu thuật [8]. Tại Việt Nam, xét nghiệm đông máu cơ bản và virus viêm gan B, C là các xét nghiệm cơ bản được đánh giá thường quy cho tất cả các bệnh nhân cần gây mê để tiến hành phẫu thuật [1]. Tuy nhiên, theo một số tác giả nước ngoài, khi đánh giá trước phẫu thuật, trong một số trường hợp, các xét nghiệm enzym gan, chức năng gan có thể không khuyến cáo thường quy đối với bệnh nhân khoẻ mạnh, trừ trường hợp có bệnh gan [2], [3]. Kết quả trong một cuộc khảo sát hồi cứu trên 91 bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật (ngưỡng AST hoặc ALT cao hơn 1,5 lần giá trị bình thường trên và không có bệnh gan tiến triển hoặc xơ gan) ghi nhận có 34/91 bệnh nhân được hội chẩn yêu cầu phải thực hiện thêm siêu âm gan, xét nghiệm tìm virus viêm gan và phải thay đổi lịch gây mê, trì hoãn phẫu thuật. Nguyên nhân tăng men gan xác định được bao gồm viêm gan virus (13 bệnh nhân), viêm gan không do rượu (12 bệnh nhân), bệnh gan do rượu (7 bệnh nhân), bệnh lý đường mật (5 bệnh nhân), ganto trong suy tim (2 bệnh nhân) và 42 bệnh nhân không tìm được nguyên nhân. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số enzym gan ALT, AST trước và sau phẫu thuật; đồng thời không có bệnh nhân nào có tình trạng suy gan hoặc nằm viện dài hạn

phẫu liên quan đến rối loạn chức năng gan. Như vậy, mặc dù tăng men gan chỉ phản ánh được mức độ tổn thương tế bào gan, nhưng đó có thể là dấu hiệu để bác sĩ đánh giá lại tiền sử bệnh gan, dùng thuốc và định hướng chỉ định thêm các xét nghiệm phù hợp để quản lý tốt các biến chứng trong và sau phẫu thuật [5].

Về xử trí liên quan đến sử dụng thuốc hạ men gan, tỉ lệ các bác sĩ lựa chọn phương pháp này chiếm 44,7% và chưa có sự thống nhất về quan điểm mức độ tăng men gan cần điều trị. Trong đó, có tới 80,8% các bác sĩ chuyên ngành nội tiêu hoá lựa chọn dùng thuốc hạ men gan. Chủ yếu bác sĩ cho rằng mức men gan lớn hơn 2-5ULN sẽ dùng thuốc hạ men gan (54,4%) và cần tái khám sau trên 7 ngày (64,6%). Hiện nay, không có các hướng dẫn cụ thể về việc sử dụng thuốc hạ men gan trong trường hợp tăng men gan nói riêng và mắc các bệnh gan nói chung, hướng tiếp cận xử trí vẫn là xác định và điều trị nguyên nhân. Một số chế phẩm thường được sử dụng để hỗ trợ bệnh nhân trong trường hợp này bao gồm Silymarin, L-ornithin-L-aspartat, glutathion.... Việc lựa chọn có thể dựa trên kinh nghiệm và tính sẵn có tại cơ sở y tế. Thời gian điều trị phụ thuộc vào từng bệnh lý và đáp ứng của bệnh nhân cũng như thuốc bệnh nhân được chỉ định.

Về quan điểm trì hoãn phẫu thuật, đa số các bác sĩ có quan điểm khi men gan tăng trên 5ULN sẽ có quyết định trì hoãn phẫu thuật hoặc chuyển sang hội chẩn chuyên khoa tiêu hoá-gan mật. Theo khuyến cáo của Hiệp hội tiêu hoá Hoa Kỳ, mức độ tăng men gan tăng trên 2ULN sẽ thực hiện các đánh giá tiếp theo để tìm nguyên nhân gây tăng men gan, hai chỉ số thường dùng phổ biến nhất là AST và ALT. Ngoài ra còn có thể căn cứ vào tỉ lệ giữa hai chỉ số này hoặc các chỉ số khác như alkaline phosphatase, bilirubin [5]. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan, bên cạnh bản chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh lý thì loại phẫu thuật được thực hiện cũng là yếu tố liên quan đến kết quả sau phẫu thuật. Bởi vậy, sau khi đánh giá lại tìm nguyên nhân gây tăng men gan, nên căn cứ thêm vào loại phẫu thuật có/không khẩn cấp để có thể ra quyết định có nên trì hoãn phẫu thuật hay không. Một số phẫu thuật có thể trì hoãn sẽ chống chỉ định khi bệnh nhân mắc bệnh gan cấp tính hoặc mức độ nặng bao gồm: viêm gan cấp do rượu, suy gan cấp tính, viêm gan do virus cấp, xơ gan Child-pugh C, viêm gan mạn tính nặng, rối loạn đông máu nặng, có biến chứng ngoài gan nghiêm trọng (suy thận cấp, phì đại cơ tim, suy tim, hạ oxy máu) [4].

Kết quả khảo sát cũng ghi nhận hầu như các bác sĩ chưa tham gia bất kỳ khoá đào tạo nào liên quan đến vấn đề này (71,0%). Thực tế các khuyến cáo hiện nay trên thế giới chỉ giới hạn đối với các bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính từ trước. Tuy nhiên, tăng men gan là một tình trạng phức tạp, do nhiều nguyên nhân tại gan hoặc ngoài gan và tiềm ẩn nguy cơ đối với quá trình gây mê, phẫu thuật. Do đó để tối ưu hoá điều trị, nên có sự phối hợp liên chuyên khoa, thăm dò các nguyên nhân, đánh giá nguy cơ phẫu thuật và đề xuất các hướng xử trí cá thể hoá trên từng bệnh nhân để tránh các biến chứng có thể xảy ra trong/sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã phản ánh được hướng tiếp cận xử trí bệnh nhân có tăng men gan trước phẫu thuật của các bác sĩ còn chưa có sự thống nhất trong thực hành lâm sàng hiện nay tại các cơ sở y tế ở Việt Nam. Trong giai đoạn tiếp theo, có thể tiến hành phối hợp và thống nhất giữa các chuyên khoa để xây dựng quy trình xử trí chung cho bệnh nhân tăng men gan trước phẫu thuật phù hợp với từng cơ sở điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn gây mê hồi sức (2014)**, Gây mê hồi sức (giáo trình dùng cho đào tạo sau đại học), Nhà xuất bản Y học, tr. 125-136.
2. **Benarroch-Gampel J., Sheffield K. M., et al. (2012)**, "Preoperative laboratory testing in patients undergoing elective, low-risk ambulatory surgery", *Ann Surg*, 256(3), pp. 518-28.
3. **Bierle D. M., Raslau D., et al. (2020)**, "Preoperative Evaluation Before Noncardiac Surgery", *Mayo Clin Proc*, 95(4), pp. 807-822.
4. **Friedman Lawrence S. (2010)**, "Surgery in the patient with liver disease", *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 121, pp. 192-205.
5. **Kwo P. Y., Cohen S. M., et al. (2017)**, "ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries", *Am J Gastroenterol*, 112(1), pp. 18-35.
6. **Martin Mateos R., Maddur H. (2019)**, "A step forward to accurately predict mortality in cirrhotic patients undergoing elective surgery: The role of the hepatic venous pressure gradient", *J Hepatol*, 71(5), pp. 862-863.
7. **Northrup P. G., Friedman L. S., et al. (2019)**, "AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review", *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17(4), pp. 595-606.
8. **Powell-Jackson P., Greenway B., et al. (1982)**, "Adverse effects of exploratory laparotomy in patients with unsuspected liver disease", *Br J Surg*, 69(8), pp. 449-51.
9. **Rahimzadeh Poupak, Safari Saeid, et al. (2014)**, "Anesthesia for patients with liver disease", *Hepatitis monthly*, 14(7), pp. e19881-e19881.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI ÁC TÍNH TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Vũ Văn Kiều*, Phan Thu Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi ác tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 125 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính trong tổng số 600 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2018-6/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ (57,6%) nhiều hơn nam (42,4%), độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 61,3±13,0. Lý do vào viện hay gặp là đau ngực (45,6%), khó thở (39,2%). Triệu chứng thường gặp là đau ngực (75,2%), khó thở (63,2%), ho (62,4%), sốt (12,0%), hội chứng 3 giảm (100%). Màu sắc dịch màng phổi là vàng (68,0%), đỏ (14,4%), hồng (9,6%), protein trung bình dịch màng phổi là 48,6 ± 8,4g/l. Bệnh nhân thường tràn dịch màng phổi 1 bên, thể tự do, ít khi có vách, thường có tổn thương u phổi, dày màng phổi và/hoặc hạch kèm theo. Trong các kỹ thuật thăm dò chẩn đoán tràn dịch ác tính, nội soi màng phổi có độ nhạy cao nhất (88,9%), cell-Block (71,6%), sinh thiết màng phổi (68,8%). **Kết luận:** Tràn dịch màng phổi ác tính thường có các triệu chứng đau ngực, khó thở và ho. Thường có các tổn thương u phổi, dày màng phổi và/hoặc hạch kèm theo. Nội soi màng phổi có độ nhạy cao trong chẩn đoán.

Từ khóa: Tràn dịch màng phổi ác tính

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSION IN BACH MAI HOSPITAL

Objective: Describe the clinical and subclinical characteristics of malignant pleural effusion. **Patients and methods:** Cross-sectional description of 125 patients with malignant pleural effusion out of a total of 600 patients with effusion of pleural effusion diagnosed and treated at Respiratory Center - Bach Mai Hospital from 1/2018 to 6/2020. **Result:** The percentage of women (57.6%) is higher than that of men (42.4%), the average age of the study group is 61.3 ± 13.0. Common reasons for hospital admission were chest pain (45.6%), difficulty breathing (39.2%). Common symptoms were chest pain (75.2%), difficulty breathing (63.2%), cough (62.4%), fever (12.0%), syndrome 3 decrease (100%). Color of pleural fluid is yellow (68.0%), red (14.4%), pink (9.6%), average protein pleural fluid is 48.6 ± 8.4g/l. Patients often have unilateral effusion, free form,

rarely walled, often with lung tumor lesions, pleural thickening and / or attached lymph nodes. Among the techniques to explore and diagnose malignant effusion, pleural endoscopy has the highest sensitivity (88.9%), cell-Block (71.6%), pleural biopsy (68.8%). **Conclusion:** Malignant pleural effusion often presents with chest pain, difficulty breathing, and cough. Often there are lung tumors, pleural thickening and / or attached lymph nodes. Pleural endoscopy is highly sensitive in diagnosis.

Keywords: Malignant pleural effusion

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi ác tính là một trong những nguyên nhân thường gặp trong các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi. Trịnh Thị Hương và cộng sự¹ đã chỉ ra trong các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2007, tràn dịch màng phổi ác tính đứng hàng thứ 2 (23,8%) chỉ sau tràn dịch màng phổi do lao (37,6%). Trên thực hành lâm sàng để chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi không khó (dựa vào lâm sàng, X-quang tim phổi, siêu âm màng phổi, chọc dịch màng phổi...). Tuy nhiên, chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi đôi khi còn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt là việc xác định tràn dịch màng phổi ác tính. Cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật áp dụng trong y học việc tiếp cận chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính cũng ngày một dễ dàng hơn. Một nghiên cứu của Vũ Khắc Đại và cộng sự² được công bố năm 2016, trong các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi khó chẩn đoán là tràn dịch màng phổi ác tính đứng hàng đầu tiên 67,7%. Tràn dịch màng phổi ác tính có thể nguyên phát tại màng phổi hoặc từ tổn thương ác tính ở các cơ quan khác di căn đến như phổi, vú, buồng trứng, ... Tùy theo các nghiên cứu mà các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính ở các tỷ lệ cao thấp khác nhau. Và rất nhiều bệnh nhân đến khám và điều trị trong bệnh cảnh tràn dịch ác tính giai đoạn muộn. Hiểu biết đầy đủ về đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng và giá trị của các kỹ thuật thăm dò chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính có ý nghĩa quan trọng trong định hướng chẩn đoán, tiên lượng và điều trị cho bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi ác tính*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Kiều

Email: drvukieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 125 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính trong tổng số 600 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến năm 06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính vào chẩn đoán và điều trị tại

Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2018 đến năm 06/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đầy đủ hồ sơ nghiên cứu; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiền cứu; Cỡ mẫu thuận tiện.

2.3 Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố tuổi mắc bệnh theo giới (n=125)

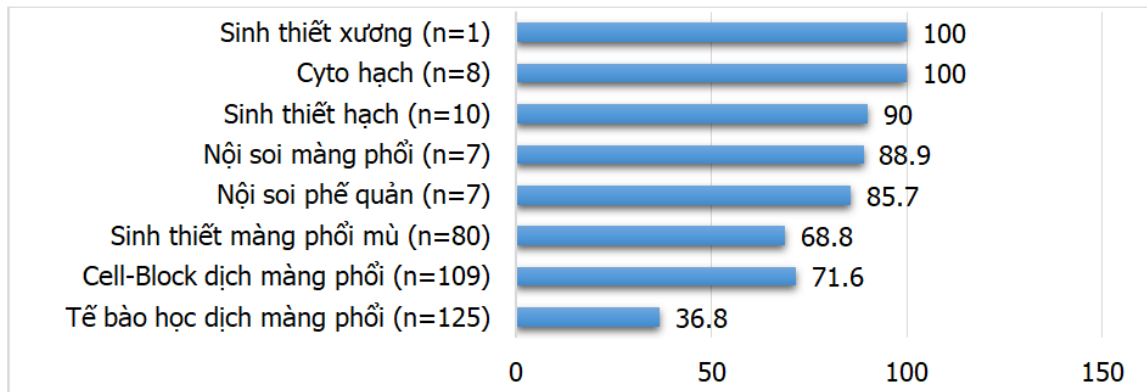
Bảng 3.2.1: Phân bố tuổi mắc bệnh theo giới (n=125)							
Nhóm tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
<40		4	7,5	5	6,9	9	7,2
41-60		21	39,6	24	33,3	45	36,0
>60		28	52,9	43	59,8	71	56,8
Tổng		53	100	72	100	125	100
Trung bình (tuổi) X±SD (min-max)		60,7±12,9 (30-85)		61,7±13,0 (24-84)		61,3±13,0 (24-85)	
p		0,67				--	

Bảng 3.2. Phân bố đặc điểm lâm sàng và tính chất dịch màng phổi theo giới

Đặc điểm		Nam (n=53)		Nữ (n=72)		Tổng (n=125)		p
		n	%	n	%	n	%	
Lý do vào viện	Đau ngực	21	39,6	36	50	57	45,6	0,25
	Khó thở	22	41,5	27	37,5	49	39,2	0,65
	Ho	7	13,2	7	9,7	14	11,2	0,54
	Sốt	1	1,9	0	0	1	0,8	0,42
	Khác	2	3,8	2	2,8	4	3,2	1,0
Triệu chứng cơ năng	Đau ngực	41	77,4	53	73,6	94	75,2	0,63
	Khó thở	32	60,4	47	65,3	79	63,2	0,58
	Ho	35	66,0	43	59,7	78	62,4	0,47
Triệu chứng toàn thân	Sốt	6	11,3	9	12,5	15	12,0	0,84
	Gầy sút	15	28,3	21	29,2	36	28,8	0,92
Triệu chứng thực thể	Hội chứng 3 giảm	53	100	72	100	125	100	--
Màu sắc dịch màng phổi	Vàng	35	66,0	50	69,4	85	68,0	0,69
	Hồng	10	18,9	12	16,7	22	17,6	0,75
	Đỏ	8	15,1	10	13,9	18	14,4	0,85
Nồng độ protein dịch màng phổi (g/l)		47,1 ±8,6		49,9 ±8,1		48,6 ±8,4		0,09

Bảng 3.3. Phân bố vị trí tràn dịch màng phổi trên Xquang, chụp cắt lớp vi tính và siêu âm màng phổi

Đặc điểm		Xquang tim phổi (n=56)		Cắt lớp vi tính lồng ngực (n=93)		Siêu âm màng phổi (n=103)	
		n	%	n	%	n	%
Vị trí tràn dịch	Phải	23	41,1	43	46,2	48	46,6
	Trái	31	55,3	42	45,2	48	46,6
	Hai Bên	2	3,6	8	8,6	7	6,8
Tính chất tràn dịch	Tự do	56	100	89	95,7	101	98,1
	Khu trú	0	0	4	4,3	2	1,9
	Vách hóa	0	0	0	0	29	28,2
Tổn thương khác	Hạch	0	0	38	40,9	0	0
	U phổi	0	0	43	46,2	0	0
	Dày màng phổi	0	0	20	22,0	0	0



Biểu đồ 3.1. Độ nhạy của các kỹ thuật thăm dò trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 125 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính trong tổng số 600 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2020. Trong đó có 53 bệnh nhân nam 42,4% và 72 bệnh nhân nữ 57,6%. Như vậy, trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nam bị tràn dịch màng phổi ít hơn bệnh nhân nữ. Một nghiên cứu khác của Adeoye và cộng sự (2017) cũng có kết quả tương tự khi chỉ ra tỷ lệ bệnh nhân nữ tràn dịch màng phổi ác tính nhiều hơn bệnh nhân nam với tỷ lệ tương ứng là 44,4% và 17,9%³.

Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $61,3 \pm 13,0$; trong đó, của nam là $60,7 \pm 12,9$ của nữ là $61,7 \pm 13,0$; sự khác biệt về tuổi trung bình của nam và nữ không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Khi chia bệnh nhân theo nhóm tuổi, chúng tôi nhận thấy tuổi bệnh nhân mắc tràn dịch màng phổi ác tính thường trên 60 tuổi và điều này thấy ở cả 2 giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các lý do vào viện của bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính hay gặp nhất là đau ngực (45,6%) và khó thở (39,2%) sau mới đến ho (11,2%), ít gặp sốt (0,8%). Khi khai thác triệu chứng cơ năng ở nhóm bệnh nhân này, chúng tôi thấy triệu chứng hay gặp nhất của bệnh nhân vẫn là đau ngực (75,2%), khó thở (63,2%) và ho (59,7%), ít khi gặp triệu chứng sốt (12%), và không có sự khác biệt giữa nam và nữ với $p > 0,05$. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), các triệu chứng cơ năng hay gặp ở nhóm bệnh nhân ung thư: đau ngực: 86,4%, khó thở: 77,8%, ho: 66,7%⁴. Triệu chứng sốt và gây sút cân ít gặp ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính: sốt (12%), gây sút 28,8% và 100% số bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính có hội chứng 3 giảm phát hiện trên lâm sàng.

Màu sắc dịch màng phổi khi chọc dò thường gặp nhất là màu vàng (68%), màu đỏ không đông (14,4%) và màu hồng (9,6%). Protein trung bình dịch màng phổi là $48,6 \pm 8,4$ g/l. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Alemán C và cộng sự (2007), nồng độ protein trung bình trong dịch màng phổi là 44 g/l⁵.

Về vị trí của các cửa tràn dịch màng phổi có thể gặp một bên khoang màng phổi phải hoặc khoang màng phổi trái và cũng có thể gặp tràn dịch cả hai bên, nhưng thường chúng ta gặp ở 1 bên. Và tỷ lệ gặp bệnh nhân tràn dịch khoang màng phổi phải hay trái nhiều hơn thì mỗi một nghiên cứu lại có những tỷ lệ khác nhau. Chúng tôi không thấy rõ ưu thế tràn dịch bên phải hay trái ở trong nhóm bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu^{6,7}. Tuy nhiên, trong ba phương pháp chẩn đoán hình ảnh được dùng trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi gồm Xquang phổi, cắt lớp vi tính lồng ngực và siêu âm màng phổi, chúng tôi đều thấy một điểm chung đó là: hầu hết các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính là tràn dịch thể tự do, ít gặp thể tràn dịch màng phổi khu trú và tình trạng vách hóa trong khoang màng phổi trên siêu âm gặp ít (28,2%). Kết quả trên phù hợp với những nghiên cứu có trước đây^{2,8}. Trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực, bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính thường có các hình ảnh với hạch, u phổi và dày màng phổi đi kèm, trong đó u phổi (46,2%), hạch (40,9%) và dày màng phổi (22,0%). Nghiên cứu của Vũ Khắc Đại và cộng sự (2016), nghiên cứu của Gu Y và cộng sự (2016) cũng có kết quả tương tự^{2,7}.

Khi tiến hành tiếp cận chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, bệnh nhân sẽ thường được chọc dịch khoang màng phổi trước để làm các xét nghiệm định hướng là dịch thăm hay dịch tiết. Sau đó bệnh nhân sẽ được tiến hành một số kỹ thuật thăm dò để lấy bệnh phẩm gửi mô bệnh học để xác định đó có phải là ác tính hay không.

Bệnh nhân có thể được làm tuần tự hoặc kết hợp cùng một lúc một hoặc nhiều kỹ thuật: tế bào học dịch màng phổi, Cell-Block dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi mù, nội soi màng phổi, nội soi phế quản, sinh thiết hạch....

Trong nhóm bệnh nhân mà chúng tôi nghiên cứu có 125 bệnh nhân đều đã được chẩn đoán xác định là ung thư, và khi tính độ nhạy chẩn đoán của các kỹ thuật trên, chúng tôi thấy: thấp nhất là tế bào dịch màng phổi với tỷ lệ xác định tế bào ác tính chỉ có 36,8%, trong khi cao nhất là nội soi màng phổi có độ nhạy 88,9%, đứng thứ 2 là cell-Block với độ nhạy 71,6%, sinh thiết màng phổi mù có độ nhạy (68,8%) kém hơn cả cell-Block. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương tự với các nghiên cứu của Vũ Khắc Đại và C.Aleman^{2,5}. Các nghiên cứu cũng đều đánh giá cao độ nhạy của nội soi màng phổi. Tuy nội soi màng phổi có độ nhạy cao nhưng không phải cơ sở nào cũng làm được và không phải bệnh nhân nào tràn dịch màng phổi cũng tiến hành nội soi màng phổi được. Chính vì thế, tùy vào từng hoàn cảnh và tình trạng bệnh của bệnh nhân mà chúng ta có thể lựa chọn những kỹ thuật khác nhau để nâng cao khả năng chẩn đoán cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân nữ giới (57,6%) mắc tràn dịch màng phổi ác tính nhiều hơn nam giới (42,4%), độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $61,3 \pm 13,0$. Lý do vào viện hay gặp là đau ngực (45,6%) và khó thở (39,2). Triệu chứng thường gặp là đau ngực (75,2%), khó thở (63,2%), ho (62,4%), sốt (12,0%), hội chứng 3 giảm (100%). Màu sắc dịch màng phổi là vàng (68,0%), đỏ (14,4%), hồng (9,6%), protein trung bình dịch màng phổi là $48,6 \pm 8,4$ g/l. Bệnh

nhân tràn dịch màng phổi ác tính thường tràn dịch màng phổi 1 bên, thể tự do, ít khi có vách và thường có tổn thương u phổi, dày màng phổi và/hoặc hạch kèm theo. Trong các kỹ thuật thăm dò chẩn đoán tràn dịch ác tính, nội soi màng phổi có độ nhạy cao nhất (88,9%), cell-Block (71,6%), sinh thiết màng phổi (68,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Thị Hương, Ngô Quý Châu.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị 768 bệnh nhân tràn dịch màng phổi. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2007(5):72-79.
2. **Vũ Khắc Đại.** Nghiên cứu vai trò của nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi: Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội; 2016.
3. **Adeoye PO, Johnson WR, Desalu OO, et al.** Etiology, clinical characteristics, and management of pleural effusion in Ilorin, Nigeria. Niger Med J. 2017;58(2):76-80.
4. **Ngô Quý Châu, Nguyễn Thị Lệ Dung.** Đặc điểm lâm sàng và giá trị của sinh thiết màng phổi trên bệnh nhân tràn dịch màng phổi điều trị tại khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai từ 3/2002 đến 8/2003. Tạp chí Nghiên cứu y học. 2004;29(3):56-62.
5. **Alemán C, Sanchez L, Alegre J, et al.** Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. Journal of the Association of Physicians. 2007;100(6):351-359.
6. **Rozman A, Camlek L, Kern I, Malovrh MM.** Semirigid thoracoscopy: an effective method for diagnosing pleural malignancies. Radiology and Oncology. 2014;48(1):67-71.
7. **Gu Y, Zhai K, Shi H-Z.** Clinical value of tumor markers for determining cause of pleural effusion. Chinese medical journal. 2016;129(3):253.
8. **Yang P-C, Luh K-T, Chang D-B, Wu H-D, Yu C, Kuo S.** Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. AJR American journal of roentgenology. 1992;159(1):29-33.

BIẾN CHỨNG RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG LEVODOPA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Tạ Thị Thịnh*, Nguyễn Văn Liệu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các biến chứng rối loạn vận động và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân mắc bệnh

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Thịnh

Email: hoasendr@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

Parkinson được điều trị bằng levodopa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 118 bệnh nhân chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn lâm sàng bệnh Parkinson của Hội Rối loạn Vận động (Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease) được điều trị bằng levodopa tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đa khoa Hồng Phát, từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020. **Kết quả:** Gồm 54 nam/64 nữ, tuổi trung bình: $64,98 \pm 7,34$; Tuổi khởi phát bệnh trung bình $57,35 \pm 6,04$. Thời gian mắc bệnh và thời gian dùng levodopa trung bình tương ứng: $7,64 \pm 3,83$ và $6,61 \pm 3,71$ năm. Thời gian

từ lúc bắt đầu dùng levodopa đến khi xuất hiện biến chứng vận động trung bình $4,59 \pm 1,46$ năm. Liều levodopa khởi đầu và hiện tại trung bình tương ứng là $302,12 \pm 113,68$ mg và $605,72 \pm 150,87$ mg. Có 85 bệnh nhân (72,0%) có biến chứng vận động, 56 bệnh nhân (47,5%) có loạn động, 69 bệnh nhân (58,5%) bị dao động vận động. Trong số những bệnh nhân bị biến chứng loạn động, hay gặp nhất là loạn động liều đỉnh chiếm 87,5 %. Trong số các bệnh nhân bị biến chứng dao động vận động, wearing – off và on-off chiếm đa số (88,4%, 73,9% tương ứng). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi khởi phát bệnh trẻ hơn, thể trạng gầy, giai đoạn bệnh nặng theo Hoehn – Yahr, thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị levodopa lâu hơn, liều levodopa và điểm ADL thấp hơn với sự xuất hiện của biến chứng vận động ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng vận động ở bệnh nhân Parkinson điều trị bằng levodopa khá cao. Các yếu tố làm tăng biến chứng vận động bao gồm khởi phát trẻ tuổi, thể trạng gầy, giai đoạn bệnh nặng theo Hoehn – Yahr, thời gian mắc bệnh, thời gian điều trị levodopa lâu hơn, liều levodopa, điểm ADL thấp hơn.

Từ khóa: bệnh parkinson, biến chứng vận động, loạn động, dao động vận động, levodopa.

SUMMARY

LEVODOPA INDUCED MOTOR COMPLICATIONS AND SOME RISK FACTOR ASSOCIATED

Objectives: Correlation between kidney length on ultrasound and clinical, subclinical to describe motor complications and related factors in patients with Parkinson's disease treated with levodopa. **Subjects and research methods:** Cross-sectional description of 118 patients with Parkinson's disease, treated with levodopa at the Neurology Department of Bach Mai Hospital and Hong Phat General Hospital, from August 2019 to June 2020. **Results:** Including 54 males / 64 females, the average age: 64.98 ± 7.34 ; The mean age of onset of disease was 57.35 ± 6.04 . The incidence and duration of use of levodopa, respectively: 7.64 ± 3.83 and 6.61 ± 3.71 years. The time from the start of levodopa to the appearance of motor complications averaged 4.59 ± 1.46 years. The mean initial and current levodopa doses were 302.12 ± 113.68 mg and 605.72 ± 150.87 mg, respectively. There were 85 patients (72.0%) with motor complications, 56 patients (47.5%) had dyskinesia, 69 patients (58.5%) had motor fluctuations. Among patients with complications of kinetic disorder, the most common is the peak dose disturbance accounting for 87.5%. Among patients with motor complications, wearing - off and on-off dominates (88.4%, 73.9% respectively). There was a statistically significant relationship between the age of onset of the disease younger, the thin state, the stage of severe illness according to Hoehn - Yahr, the duration of the disease and the longer duration of levodopa treatment, the levodopa dose and lower ADL score with the appearance of motor complications ($p < 0.05$). **Conclusion:** The study shows that the rate of motor complications in Parkinson's patients treated with levodopa is quite high. Factors that increase motor complications include young onset, thin body, severe

disease stage according to Hoehn - Yahr, duration of disease, longer duration of levodopa treatment, levodopa dose, lower ADL score.

Keywords: Parkinson's disease, motor complications, dyskinesia, motor fluctuation, levodopa.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là một bệnh thoái hóa thần kinh mãn tính với quá trình tiến triển không ngừng. Tuổi khởi phát bệnh trung bình trên 60 tuổi, gặp ở khoảng 2% người trên 65 tuổi và lên đến 4% ở người trên 80 tuổi [1]. Sau hơn 40 năm sử dụng trên lâm sàng, Levodopa (LD) vẫn là lựa chọn hàng đầu đối với bệnh parkinson (PD). Levodopa giúp cải thiện và kiểm soát các triệu chứng vận động tốt nhất [2]. Tuy nhiên, việc điều trị levodopa lâu dài ở bệnh nhân Parkinson dẫn đến sự phát triển của một số biến chứng rối loạn vận động gây khó chịu cho người bệnh, bao gồm: tình trạng dao động vận động, biến chứng loạn động [3]. Đây là một thách thức lớn đối với các nhà Thần kinh học lâm sàng trong thực hành điều trị Parkinson. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu rõ ràng về đặc điểm và các yếu tố ảnh hưởng của vấn đề này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả đặc điểm các biến chứng rối loạn vận động và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson được điều trị bằng levodopa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 118 bệnh nhân bệnh Parkinson, được điều trị bằng levodopa tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện đa khoa Hồng Phát, từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân trên 18 tuổi
- Chẩn đoán xác định là bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn lâm sàng bệnh Parkinson của Hội Rối loạn Vận động (Movement Disorder Society – MDS) [4].

- Bệnh nhân giai đoạn từ 1 đến 4 theo phân loại của Hoehn và Yahr [5].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị tai biến mạch máu não, bệnh lý tim mạch cấp, mạch máu ngoại vi, cơ xương khớp, tiền đình trung ương và ngoại biên, có tình trạng suy hô hấp cấp và mạn tính, có bệnh tâm thần kèm theo; Đang được điều trị bằng thuốc an thần kinh; Suy giáp trạng; Nghiện ma túy và/hoặc nghiện rượu; Bị câm, khiếm khuyết các giác quan (mù, điếc); Bệnh nhân mù chữ; 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: chọn mẫu thuận tiện
 - Các bước tiến hành: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được khám bệnh và làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, bao gồm: khám kiểm tra toàn diện về nội khoa, thần kinh, tâm thần, làm các xét nghiệm cận lâm sàng. Đánh giá rối loạn vận động của bệnh nhân theo các thang điểm UPDRS III, UPDRS IV, ADL.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Giới	Nam	54	54,2
	Nữ	64	45,8
Nhóm tuổi	≤50	1	0,8
	51-60	25	21,2
	61-70	65	55,1
	≥71	27	22,9

Nhận xét: Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam (54,2% và 45,8%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $64,98 \pm 7,34$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 61 - 70 tuổi chiếm tỷ lệ 55,1%, tuổi lớn nhất 86, nhỏ nhất 49 tuổi; có 1 bệnh nhân dưới 50 tuổi, chiếm 0,8%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Thấp nhất	Cao nhất
Tuổi khởi phát bệnh (năm)	$57,35 \pm 6,04$	42	75
Thời gian mắc bệnh (năm)	$7,64 \pm 3,83$	2	21
Thời gian dùng levodopa (năm)	$6,61 \pm 3,71$	2	20
Thời gian từ khi bắt đầu dùng levodopa đến khi xuất hiện biến chứng vận động	$4,59 \pm 1,46$	2	8
Liều levodopa khởi đầu (mg)	$302,12 \pm 113,68$	100	500
Liều levodopa hiện tại (mg)	$605,72 \pm 150,87$	250	1000
Giai đoạn Hoehn – Yahr	II	III	IV
	28,8%	52,5%	16,9%
Thể lâm sàng	Run	Cứng	Điên hình
	37,3%	11,0%	51,7%
Thuốc sử dụng	Levodopa	Dopamin antagonist	Anticholinergic
	100%	53,4%	44,1%

Nhận xét: Tuổi khởi phát bệnh trung bình $55,35 \pm 6,04$. Thời gian mắc bệnh và thời gian dùng levodopa trung bình tương ứng: $7,64 \pm 3,83$ và $6,61 \pm 3,71$ năm. Thời gian từ khi dùng levodopa đến khi xuất hiện biến chứng vận động $4,59 \pm 1,46$ năm. Liều levodopa khởi đầu và hiện tại trung bình tương ứng là $302,12 \pm 113,68$ mg và $605,72 \pm 150,87$ mg. 52,5% bệnh nhân ở giai đoạn III theo H&Y. 100% bệnh nhân được điều trị bằng levodopa, kháng cholinergic (44,1%), đồng vận dopamine (53,4%). Thể lâm sàng điển hình là chủ yếu, chiếm tỷ lệ 51,7%.

Bảng 3.3. Đánh giá chức năng vận động theo thang điểm thống nhất đánh giá Parkinson UPDRS - III

Mức độ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhẹ	0	0%
Trung bình	34	28,8%
Nặng	76	64,4%
Rất nặng	8	6,8%

Nhận xét: Theo thang điểm UPDRS - III, chức năng vận động của bệnh nhân bị ảnh

hưởng khá nhiều, trong đó mức trung bình và nặng chiếm 28,8% và 64,4%, tương ứng.

3.3. Đặc điểm biến chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân parkinson được điều trị bằng levodopa

Bảng 3.4: Đặc điểm phân loại biến chứng vận động, các dạng loạn động, dao động vận động ở đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại biến chứng vận động	Không có biến chứng vận động	33	28,0
	Chỉ có loạn động	16	13,6
	Chỉ có dao động vận động	29	24,6
	Có cả loạn động và dao động vận động	40	33,9
Dạng loạn động	Không có loạn động	62	52,5
	Loạn động liều đỉnh	49	41,5
	Loạn động giai đoạn tắt	13	11,0
	Loạn động hai pha	33	28,0

Dạng dao động vận động	Không có dao động vận động	49	41,5
	Wearing-off	61	51,6
	On-off	51	43,2
	Delay - on	29	24,6
	No - on	12	10,2

Nhận xét: Số bệnh nhân “không có biến chứng vận động” hoặc “có cả loạn động và dao

động vận động” chiếm đa số, tương ứng là 33 và 40 bệnh nhân. Trong số những bệnh nhân có loạn động, bệnh nhân có loạn động liều đỉnh pha chiếm phần lớn (41,5%). Trong số những bệnh nhân có dao động vận động, hiện tượng “wearing – off và on-off” chiếm đa số lần lượt 51,6% và 43,2%.

Bảng 3.5: Một số yếu tố liên quan giữa các nhóm có và không có biến chứng vận động của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Biến chứng vận động		P
	Có	Không	
Chỉ số BMI	18,44±2,65	20,75±2,36	0,000
Tuổi khởi phát	56,33±5,62	59,97±6,37	0,003
Thời gian mắc bệnh (năm)	9,06±3,56	4,00±1,15	0,000
Số năm dùng levodopa	7,95±3,50	3,15±1,03	0,000
Liều khởi đầu levodopa(mg)	324,71±106,17	143,94±113,20	0,000
Liều dùng levodopa hiện tại	636,47±141,77	526,52±146,57	0,000
Giai đoạn Hoehn – Yahr	3.12±0,644	2,27±0,52	0,000
Điểm ADL	48,60±12,07	81,82±4,65	0,000

Nhận xét: Chỉ số BMI, tuổi khởi phát, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều levodopa, giai đoạn bệnh theo Hoehn – Yahr và thang điểm ADL trung bình giữa hai nhóm có và không có biến chứng vận động là khác biệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố nguy cơ với sự xuất hiện của biến chứng vận động bao gồm chỉ số BMI thấp, khởi phát trẻ tuổi, thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị levodopa lâu hơn, liều levodopa cao hơn và giai đoạn bệnh nặng và điểm ADL thấp hơn.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 118 bệnh nhân bệnh parkinson, trong đó 54 nam và 64 nữ, tỷ lệ nữ nhiều hơn so với nghiên cứu của Kongkiat Kulkarnakom MD và cộng sự (54,2 so với 43,5%) sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [6]. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $64,98 \pm 7,34$, bệnh nhân ít tuổi nhất 49 tuổi, cao tuổi nhất 86 tuổi. Điều này phù hợp với kết quả của nhiều tác giả, tuổi thường gặp bệnh Parkinson là từ 60 – 70 tuổi [5], [6]. Tuổi khởi phát trung bình là $64,98 \pm 7,34$, phù hợp so với các nghiên cứu trước đây tuổi khởi phát trung bình của bệnh nhân Parkinson là trên 60 tuổi [7].

Thời gian mắc bệnh trung bình là $7,64 \pm 3,83$ năm (cao hơn so với nghiên cứu của Kulkarnakom MD là 6,9 năm), với thời gian dùng levodopa trung bình là $6,61 \pm 3,71$ năm [6]. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều điều trị bằng levodopa. Thời gian từ khi bắt đầu dùng levodopa đến khi xuất hiện biến chứng vận động

$4,59 \pm 1,46$ năm. Điều này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu, sau một thời gian dùng levodopa trung bình 4-6 năm xuất hiện các biến chứng rối loạn vận động.

Liều khởi đầu dùng levodopa trung bình là $302,12 \text{ mg} \pm 113,68$. Tại thời điểm hiện tại, các đối tượng nghiên cứu đang được dùng levodopa với liều trung bình $605,72 \text{ mg} \pm 150,87$. Trong một nghiên cứu trên 1453 bệnh nhân bị Parkinson ở tất cả các giai đoạn bệnh theo Hoehn & Yahr ở Nhật Bản, Yoritaka và các cộng sự thấy rằng, liều levodopa trung bình hằng ngày ở đối tượng nghiên cứu là 548 mg/ngày, thấp hơn khá nhiều so với các bệnh nhân của chúng tôi [8].

Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn Hoehn – Yahr III (52,5%). Kết quả này của chúng tôi tương đương với kết quả các nghiên cứu khác, giai đoạn bệnh thường gặp là giai đoạn 2 và 3 [6], [8]. Thể lâm sàng điển hình là chủ yếu chiếm 51,7%, bệnh nhân có đủ bộ ba triệu chứng: chậm cử động, run và tăng trương lực cơ ngoại tháp. Chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Parkinson của MDS, tiêu chuẩn mất cân bằng tư thế bị loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng hội chứng Parkinson vì triệu chứng này chỉ xuất hiện khi bệnh đã tiến triển nên không giúp ích cho việc chẩn đoán sớm bệnh Parkinson. 100%. Điểm UPDRS-III chủ yếu ở mức trung bình và nặng (93,2%), các bệnh nhân này phần lớn đã bị bệnh nhiều năm, giai đoạn muộn nên các triệu chứng ảnh hưởng nhiều đến chức năng vận động.

Có 85/118 bệnh nhân (72,0%) có biến chứng vận động, 56 bệnh nhân (47,5%) có loạn động, 69 bệnh nhân (58,5%) bị dao động vận động. Trong số những bệnh nhân bị biến chứng loạn động, loạn động liều đỉnh chiếm 87,5 %, sau đó lần lượt là loạn động hai pha 58,9%, loạn trương lực cuối liều 23,2%. Trong số các bệnh nhân bị biến chứng dao động vận động, wearing – off và on-off chiếm đa số (88,4%, 73,9%), delay-on 42,0%, no-on 17,4%. Điều này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu [9].

Có sự khác biệt về chỉ số BMI, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều dùng levodopa hiện tại trung bình, giai đoạn bệnh nặng và điểm ADL giữa hai nhóm có và không có biến chứng vận động, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Kadastik và cộng sự. Theo các tác giả này, tuổi khởi phát bệnh và liều dùng levodopa có ảnh hưởng tới sự xuất hiện của dao động vận động. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra các yếu tố nguy cơ với sự xuất hiện của biến chứng vận động bao gồm chỉ số BMI thấp, khởi phát trẻ tuổi, thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị levodopa lâu hơn, liều levodopa cao hơn và giai đoạn bệnh nặng và điểm ADL thấp hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân bệnh parkinson điều trị bằng levodopa khá cao khoảng 72%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi khởi phát trẻ hơn, chỉ số BMI thấp, thời gian mắc

bệnh, số năm dùng levodopa, liều khởi đầu và liều hiện tại levodopa trong ngày, giai đoạn bệnh nặng và điểm ADL thấp hơn với sự xuất hiện của biến chứng vận động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Quang Cường (2002).** Bệnh và hội chứng Parkinson, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội.
2. **Poewe W., Antonini A., Zijlmans J.C. và cộng sự. (2010).** Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong. Clin Interv Aging, **5**, 229–238.
3. **Palermo G., Giannoni S., Frosini D. và cộng sự. (2020).** Dopamine Transporter, Age, and Motor Complications in Parkinson's Disease: A Clinical and Single-Photon Emission Computed Tomography Study. Mov Disord Off J Mov Disord Soc.
4. **MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease - PubMed.** <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26474316/>>, accessed: 13/09/2020.
5. **Hoehn M.M. và Yahr M.D. (1967).** Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology, **17**(5), 427–442.
6. **Tiamkao S.** Levodopa induced motor complications in Thai Parkinson's disease patients. J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet.
7. **Armstrong M.J. và Okun M.S. (2020).** Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. JAMA, **323**(6), 548–560.
8. **Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: prevalence and risks - PubMed.** <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23639756/>>, accessed: 13/09/2020.
9. **Kum W.F., Gao J., Durairajan S.S.K. và cộng sự. (2009).** Risk factors in development of motor complications in Chinese patients with idiopathic Parkinson's disease. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas, **16**(8), 1034–1037.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN BẰNG SORAFENIB TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Trọng Long¹, Phạm Văn Thái²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng phụ của Sorafenib trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 35 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai

đoạn tiến triển được điều trị bằng Sorafenib tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 1 năm 2020. **Kết quả nghiên cứu:** Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $8,5 \pm 1,2$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 6 tháng là 42,9%. Tác dụng phụ hầu hết ở mức độ nhẹ và kiểm soát được, trong đó hội chứng bàn tay bàn chân độ 1,2 chiếm 42,8% và độ 3: 2,8%. Các tác dụng phụ khác như phản ứng trên da chiếm 28,6%, tiêu chảy: 34,3%, rụng tóc: 22,8%, mệt mỏi: 34,3% và buồn nôn: 17,1% chủ yếu độ 1,2. **Kết luận:** Sorafenib có hiệu quả và độc tính chấp nhận được trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, điều trị đích, Sorafenib (Nexavar).

¹Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí,

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Long

Email: bstronglongub@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

SUMMARY**ASSESSMENT OF TREATMENT RESULTS ON HEPATOCELLULAR CARCINOMA STAGE ADVANCED WITH SORAFENIB IN BACH MAI HOSPITAL**

Objectives: To evaluate treatment outcomes and some side effects of Sorafenib in the treatment of advanced HCC. **Subjects and research methods:** The study transverse 35 advanced HCC patients treated with Sorafenib at the Center for Nuclear and Oncology Medicine, Bach Mai Hospital from January 2017 to January 2020. **Research results:** Mean overall survival time is 8.5 ± 1.2 months. The 6 month overall survival rate was 42.9%. The side effects were mostly mild and controlled, of which the hand-foot syndrome at grade 1, 2 accounted for 42,8% and grade 3: 2,8%. Other side effects such as skin reactions accounted for 28,6%, diarrhea: 34,3%, hair loss: 22,8%, fatigue: 34,3% and nausea: 17,1% mainly grade 1, 2. **Conclusion:** Sorafenib is effective and acceptable toxicity in the treatment of advanced HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma (HCC), target treatment, Sorafenib (Nexavar).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê năm 2018 của tổ chức nghiên cứu ung thư thế giới (IARC) ung thư gan nguyên phát (UTGNP) được chẩn đoán phổ biến đứng hàng thứ 6 và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư do ung thư trên thế giới. Với khoảng 841.000 trường hợp mới mắc và 782.000 ca tử vong hàng năm. Tỷ lệ mắc và tử vong cao gấp 2 – 3 lần với nam giới ở hầu hết các khu vực trên thế giới. Trong đó ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) - Hepatocellular Carcinoma (HCC) chiếm 75-85%, các trường hợp còn lại là ung thư đường mật trong gan, sarcoma... chiếm 15-25%¹

Theo ghi nhận của tổ chức ung thư toàn cầu Globocan 2018 tại Việt Nam tổng số ca ung thư gan mới mắc là 25.335 đứng hàng thứ nhất trong các loại ung thư. Trong đó số ca mới mắc ở nam giới là 19.568 và ở nữ giới là 5.767 tương ứng với 39,0 và 9,5/ 100.000 dân.²

Phẫu thuật là phương pháp chủ đạo trong việc điều trị HCC giai đoạn khu trú. Tuy nhiên, hiện nay ở Việt Nam phần lớn HCC được chẩn đoán và phát hiện ở giai đoạn muộn không còn chỉ định phẫu thuật. Biện pháp điều trị chính cho ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển là điều trị toàn thân. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy, hóa chất ít có hiệu quả trong điều trị các trường hợp này.

Ở Việt Nam, sorafenib đã được sử dụng trong những năm gần đây. Tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, bệnh viện Bạch Mai, thuốc này đã được sử dụng từ năm 2012. Tuy nhiên, cho tới nay chưa có nghiên cứu nào về vấn đề

này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển bằng Sorafenib tại bệnh viện Bạch Mai với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng phụ của Sorafenib trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là HCC giai đoạn tiến triển được điều trị bằng Sorafenib tại Bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 1 năm 2020.

➤ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán xác định là HCC
- BN được chẩn đoán giai đoạn III, IV theo TNM (AJCC 2017) hoặc giai đoạn C theo BCLC.
- Bệnh nhân không còn chỉ định các phương pháp khác
- Chỉ số toàn trạng ECOG (PS) 0-2
- Xếp loại Child-Pugh A,B.
- Được điều trị bằng sorafenib theo liệu trình.
- Có hồ sơ bệnh án lưu trữ và có đầy đủ thông tin theo dõi.

- Được theo dõi sau điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc hết thời hạn nghiên cứu.

➤ Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN không đủ các tiêu chuẩn trên.
- Bệnh nhân có ung thư thứ hai.
- Bệnh nhân đã điều trị bằng hóa trị hoặc đã dùng sorafenib trước đó.
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị hoặc mất theo dõi trong thời gian trước khi nghiên cứu kết thúc.
- Bệnh nhân dị ứng với thành phần của thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu là nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc.

- Bệnh nhân uống Sorafenib liều 400mg uống 2 lần/ngày. Uống đến khi bệnh tiến triển hoặc khi xuất hiện các tác dụng phụ trầm trọng hoặc tử vong. Đối với những bệnh nhân có tác dụng phụ độ 3,4 có thể giảm liều xuống 600 uống 2 lần/ngày hoặc 400mg uống 1 lần/ngày, nếu chưa giảm sẽ sử dụng 400mg uống cách ngày, nếu vẫn còn tác dụng phụ từ trung bình đến nặng sẽ ngưng điều trị.

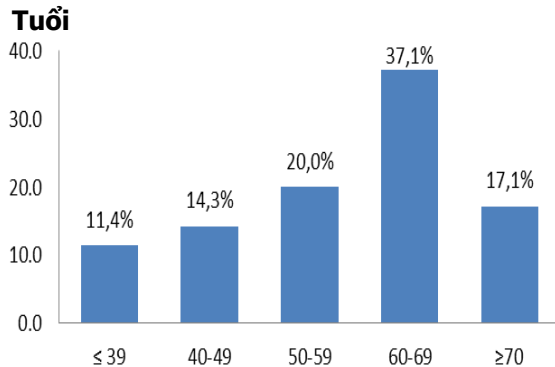
- Đánh giá độc tính của thuốc dựa theo tiêu chuẩn phân độ độc tính của WHO

- Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ dựa theo phương pháp Kaplan Meyer

- Số liệu được xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

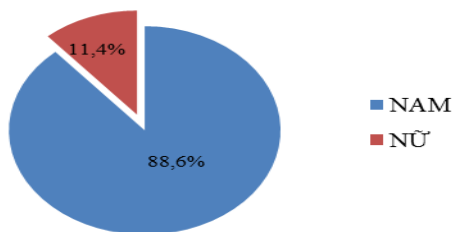
1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình $56,7 \pm 13,5$ tuổi. Tuổi cao nhất là 80 tuổi và tuổi thấp nhất là 25 tuổi; Nhóm tuổi thường gặp là 60-69 tuổi (chiếm 37,1%)

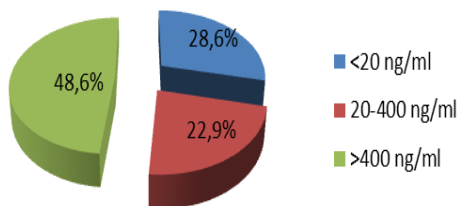
Giới



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Trong 35 bệnh nhân có 31 bệnh nhân nam (chiếm 88,6%), 4 bệnh nhân nữ (chiếm 11,4%). Tỷ lệ nam/nữ = 7,75/1.

Alpha- Feto Protein (AFP) huyết thanh

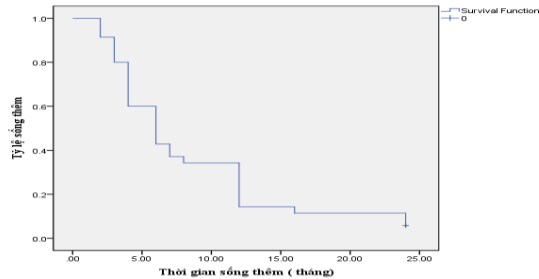


Biểu đồ 3. Phân bố theo nồng độ AFP

Nhận xét: - Nồng độ AFP trung bình là 7838 ng/ml, chỉ số thấp nhất ghi nhận được là 1,7 ng/ml và chỉ số cao nhất là 121000 ng/ml.

- Chỉ số AFP tăng trong hầu hết các trường hợp chiếm tỷ lệ 71,5% trong đó tỷ lệ AFP tăng trên 400ng/ml chiếm 48,6%.

2. Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ

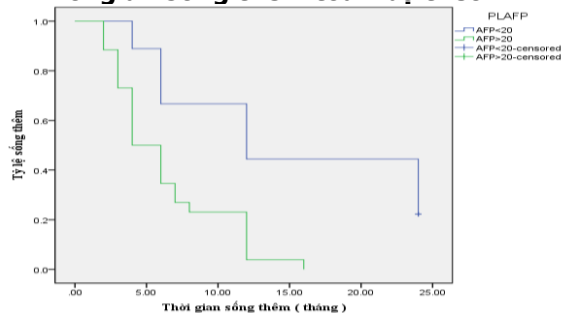
Bảng 3. Thời gian sống thêm 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng

Thời gian sống thêm toàn bộ	Tỷ lệ %
6 tháng	42,9
12 tháng	14,3
24 tháng	5,7

- Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là $8,5 \pm 1,2$ tháng.

- Tỷ lệ sống thêm 24 tháng là 5,7%.

Thời gian sống thêm toàn bộ theo AFP



Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm toàn bộ theo nồng độ AFP

Nhận xét: Thời gian sống thêm trung bình của nhóm có nồng độ AFP ≤ 20 ng/ml là $15,1 \pm 3$ tháng. Còn thời gian sống thêm trung bình của nhóm có nồng độ AFP > 20 ng/ml là $6,3 \pm 0,8$ tháng. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,002$.

3. Độc tính

Bảng 1. Độc tính trên gan

Chỉ số	Số bệnh nhân (n = 35)	Tỷ lệ (%)
AST (UI/L)		
Bình thường	17	48,6
Độ 1	13	37,1
Độ 2	5	14,3
Độ 3	0	0,0
Độ 4	0	0,0
ALT (UI/L)		
Bình thường	25	71,4
Độ 1	7	20,0

Độ 2	3	8,6
Độ 3	0	0,0
Độ 4	0	0,0
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)		
Bình thường	28	80,0
Độ 1	6	17,1
Độ 2	1	2,9
Độ 3,4	0	0,0

Nhận xét: Có 16 bệnh nhân có chỉ số men gan trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ 45,7%. - Có 19 bệnh nhân có tăng men gan (AST hoặc ALT) ở các mức độ khác nhau chiếm tỷ lệ 54,3% nhưng chủ yếu là độ 1. Có 7 bệnh nhân có tăng bilirubin chiếm 20% trong đó chủ yếu là tăng độ 1 chiếm 17,1%.

Bảng 2. Độc tính ngoài gan

Tác dụng không mong muốn và độc tính	Số bệnh nhân (n = 35)			
	Độ 1 hoặc 2 (n=35)	Tỷ lệ (%)	Độ 3 hoặc 4 (n=35)	Tỷ lệ (%)
Hội chứng bàn tay-chân	15	42,8	1	2,8
Phản ứng trên da	10	28,6	0	0,0
Tiêu chảy	12	34,3	0	0,0
Rụng tóc	6	22,8	0	0,0
Mệt mỏi	12	34,3	0	0,0
Buồn nôn	6	17,1	0	0,0

Nhận xét:

- Hội chứng lòng bàn tay bàn chân gặp chủ yếu chiếm tỷ lệ 42,8%. Tiếp theo đó là 2 tác dụng phụ là tiêu chảy và mệt mỏi chiếm 34,3%.

- Chỉ có 01 bệnh nhân bị hội chứng bàn tay bàn chân ở độ 3 chiếm 2,8%. Còn lại hầu hết các tác dụng phụ đều ở giai đoạn 1 và 2.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi luôn là yếu tố quan trọng trong hầu hết các nghiên cứu về ung thư, tuổi phản ánh quá trình tích lũy thời gian tiếp xúc với các tác nhân gây bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 74,3% bệnh nhân trên 50 tuổi, nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất từ 60-69 tuổi chiếm 37,1%. Bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 25 và tuổi cao nhất là 80 tuổi, độ tuổi trung bình là $56,7 \pm 13,5$ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 7,75/1. Kết quả này phù hợp với Nguyễn Quang Nghĩa là 7,6/1³ và của Cheng A-L (2009) là 8,5/1⁴. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 10 bệnh nhân có AFP trong giới hạn bình thường ($< 20\text{ng/ml}$) chiếm 28,6%. Còn lại là 71,4% các bệnh nhân có tăng AFP ở các mức độ khác nhau. Nồng độ AFP trung bình là 7838 ng/ml (thấp nhất là 1,7 ng/ml và cao nhất là 121000 ng/ml). Có thể thấy giá trị tăng chỉ số AFP có ý nghĩa trong chẩn đoán HCC. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Bùi Diệu

(2011) với AFP $> 20\text{ng/ml}$ chiếm 76,3%⁵.

Thời gian sống thêm toàn bộ và độc tính của Sorafenib là những mục tiêu mà nghiên cứu đặt ra. Qua phân tích số liệu của 35 bệnh nhân mà chúng tôi thu thập được (hầu hết là qua điện thoại) chúng tôi thấy còn 2 bệnh nhân sống đến thời điểm kết thúc nghiên cứu. Với thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là $8,5 \pm 1,2$ tháng. Con số này cho thấy thời gian sống thêm là tương đối không cao. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu AP của Cheng A-L với thời gian sống thêm trung bình là 6,5 tháng⁶ và thấp hơn kết quả trong nghiên cứu SHARP của Llovet JM là 10,7 tháng⁷. Và qua các nghiên cứu một lần nữa khẳng định hiệu quả của Sorafenib giúp duy trì thời gian sống thêm hơn so với điều trị giảm nhẹ. Về độc tính và tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu này có 51,4% bệnh nhân có tăng men gan AST hoặc ALT hoặc cả hai ở các mức độ khác nhau nhưng chủ yếu là độ 1 và độ 2. Không có bệnh nhân nào tăng độ 3 và độ 4. Có 20% số bệnh nhân có tăng bilirubin toàn phần trong đó chủ yếu là tăng độ 1, chỉ có 1 bệnh nhân có tăng độ 2. Hội chứng lòng bàn tay bàn chân như dày sừng, đau rát, hạn chế vận động... chiếm đa số với tỷ lệ 42,8% cho độ 1 và độ 2, chỉ có 2,8% là độ 3. Tác dụng phụ phản ứng trên da như nổi ban đỏ viêm chân lông chiếm 28,6% chỉ có ở độ 1 và 2 không có trường hợp nào độ 3,4. Tiêu chảy và mệt mỏi đều chiếm tỷ lệ 28,1% ở độ 1 và 2, không có độ 3,4. Tác dụng phụ rụng tóc chiếm 22,8% độ 1 và 2 ở các trường hợp. Buồn nôn và nôn chiếm tỷ lệ 17,1% độ 1 và 2 ở mọi trường hợp.

V. KẾT LUẬN

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $8,5 \pm 1,2$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 6 tháng là 42,9%.

- Tác dụng phụ hầu hết ở mức độ nhẹ, trong đó hội chứng bàn tay bàn chân độ 1-2 chiếm 42,8%, độ 3 là: 2,8%. Các tác dụng phụ khác như phản ứng trên da chiếm 28,6%, tiêu chảy: 34,3%, rụng tóc: 22,8%, mệt mỏi: 34,3% và buồn nôn: 17,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan.Livercancer.2018.** Accessed September 10, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>
2. **Globocan. Liver cancer of Viet Nam. 2018.** Accessed September 10, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
3. **Nguyễn Quang Nghĩa.** Nghiên cứu áp dụng đo thể tích gan bằng chụp cắt lớp vi tính trong chỉ định điều trị phẫu thuật ung thư gan nguyên phát.

- Luận án tiến sĩ y học. 2012.
4. **Cheng A-L, G.Z., Chen Z, et al.** Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma according to the baseline status: subset analyses of the phase III sorafenib Asia-Pacific trial. *European journal of cancer*. 2012;10:1-14.
 5. **Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn, Bùi Công Toàn, Nguyễn Hoài Nga.** Một Số Đặc Điểm Lâm Sàng Và Cận Lâm Sàng Của Ung Thư Gan Nguyên Phát. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2011;3:300-304.
 6. **Cheng A-L, K.Y Chen Z et al.** Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: A phase III randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Oncology*. 2009;10:25-34.
 7. **Llovet JM.** Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008: 378-390.

BƯỚC ĐẦU ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP HẠ THÂN NHIỆT NỘI MẠCH KIỂM SOÁT ÁP LỰC NỘI SỌ Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG: NHÂN 2 TRƯỜNG HỢP

Phạm Duy Hoàng¹, Lưu Quang Thùy²

TÓM TẮT

Phương pháp hạ thân nhiệt là một liệu pháp điều trị tiên tiến, đã được ứng dụng trong lâm sàng tại các nước phát triển trên thế giới. Hạ thân nhiệt giúp giảm chuyển hóa cơ thể, giảm nhu cầu tiêu thụ oxy, cải thiện tình trạng thiếu máu, giảm sản sinh các chất oxy hóa tự do để bảo vệ não và các mô cơ quan. Hạ thân nhiệt chỉ huy là phương pháp sử dụng các kỹ thuật làm lạnh để kiểm soát thân nhiệt xuống dưới mức 36°C. Năm 2020 tại trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, bệnh viện Việt Đức, chúng tôi thực hiện kỹ thuật hạ thân nhiệt chỉ huy nội mạch nhằm mục tiêu: kiểm soát áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Hai bệnh nhân đều bị chấn thương sọ não nặng, bệnh nhân thứ nhất: dập não đa ổ hai bên bán cầu, chảy máu màng mềm (không có chỉ định can thiệp ngoại khoa), bệnh nhân thứ 2: máu tụ dưới màng cứng bán cầu trái, nhồi máu bán cầu trái do hẹp động mạch cảnh trong trái, phù não lan tỏa (đã phẫu thuật lấy máu tụ, giải tỏa não). Mặc dù bệnh nhân đã được điều trị nội khoa tích cực (thở máy, manitol, mở sọ giảm áp, gây mê bằng bacbiturate...) nhưng vẫn không kiểm soát được áp lực nội sọ. Do đó bệnh nhân được chỉ định hạ thân nhiệt chỉ huy nội mạch với nhiệt độ đích (Target Temp): 35°C, tốc độ: MAX. Khi đạt nhiệt độ đích, áp lực nội sọ của 2 bệnh nhân giảm và được duy trì nhiệt độ đích trong 3-5 ngày, sau đó làm ấm nâng dần nhiệt độ cơ thể lên 37°C, tốc độ 0,1°C/giờ đảm bảo thời gian làm ấm kéo dài trên 12 giờ. Sau kết thúc hạ thân nhiệt tri giác 2 bệnh nhân tốt lên, bệnh nhân được cứu sống và ra viện. Qua 2 trường hợp chúng tôi nhận thấy kết quả của hạ thân nhiệt chỉ huy có tác dụng làm giảm áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng mang lại hiệu quả điều trị cao. Thành công

trong áp dụng kỹ thuật hạ thân nhiệt sẽ góp phần cứu sống các bệnh nhân tổn thương não sau chấn thương sọ não.

Từ khóa: Hạ thân nhiệt nội mạch, chấn thương sọ não nặng, áp lực nội sọ

SUMMARY

FIRST STEPS ON APPLYING INTRAVASCULAR HYPOTHERMIA FOR INTRACRANIAL PRESSURE CONTROL IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY: CASE REPORTS

Therapeutic hypothermia is an advanced treatment that has been used in clinical practice in developed countries around the world. Hypothermia helps to reduce the metabolism and the need of oxygen demand, improve anemia as well as reduce free radical production to protect the brain and organ tissues. Hypothermia therapy is a method using cooling techniques for controlling the body temperature to below 36°. In 2020, at the Anesthesia and Surgical Intensive care Center, Viet Duc Hospital, we performed intravascular hypothermia to: control intracranial pressure (ICP) in patients with severe traumatic brain injury (TBI). Both patients had severe TBI, the first patient: bilateral multifocal cerebral contusion, subdural hemorrhage bleeding (no surgical intervention was indicated), the second patient: left hemispheric subdural hematoma, left hemisphere ischemia due to left internal carotid artery stenosis, diffuse cerebral edema (be performed hematoma removal surgery, craniectomy). Although these patients received intensive medical treatment (mechanical ventilation, mannitol intravenous, decompressive craniectomy, bacbiturate anesthesia...), the ICP was not controlled. So they were indicated intravascular hypothermia therapy with a target temperature (Target Temp): 35°C and maximum rate. When reaching the target temperature, the ICP of two patients decreased and was maintained at the target temperature for 3-5 days, then rewarming up gradually to 37°C with the rate of 0.1°C/hour to ensure that the rewarming time lasted more than 12 hours. After ending the hypothermia therapy, the patients got better that they were saved and discharged from the hospital. Through two cases, we

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

²Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hoàng

Email: duyhoang6886@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

found that the intravascular hypothermia therapy were remarkably effective on reducing ICP in severe TBI patients. The successful application of hypothermia therapy would contribute to saving the lives of patients with brain damage after TBI.

Key words: intravascular hypothermia, severe traumatic brain injury, intracranial pressure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một cấp cứu ngoại khoa thường gặp, là một trong những vấn đề trọng tâm của ngành y tế và của toàn xã hội ở hầu hết các nước. Chấn thương sọ não là một quá trình bệnh lý phức tạp, phù não, tăng áp lực nội sọ luôn là mối quan tâm hàng đầu của các nhà chuyên môn trong những thập kỉ qua. Độ nặng của chấn thương sọ não phụ thuộc vào 2 loại tổn thương: Tổn thương tiên phát do tác động của chấn thương gây ra máu tụ, dập não, chảy máu trong não... và tổn thương thứ phát như phù não, thiếu oxy não, thiếu máu não, toan chuyển hóa ở não... do sai lầm trong sơ cứu, điều trị, hay các rối loạn các cơ quan toàn thân hoặc tại não gây ra, hậu quả là làm tăng áp lực nội sọ.

Điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não cần đạt được: Áp lực nội sọ dưới 20mmHg, huyết áp trung bình trên 90mmHg, áp lực tưới máu não trên 70mmHg, thông khí đẳng thán, giữ PaO₂ trên 100 mmHg, hemoglobin trên 8g/dl, đường máu bình thường, điện giải máu bình thường, tránh sốt... Áp lực nội sọ là một trong 5 yếu tố tiên lượng độc lập tới kết quả điều trị của bệnh nhân, chính vì vậy kiểm soát tăng áp lực nội sọ là rất quan trọng. Có nhiều biện pháp để làm giảm áp lực nội sọ như: loại bỏ khối máu tụ, tăng thông khí, an thần, hạ thân nhiệt nội mạch, sử dụng lợi tiểu thẩm thấu, mở hộp sọ giải áp..., trong đó dùng phương pháp hạ thân nhiệt khá hiệu quả để làm giảm áp lực nội sọ. Tăng thân nhiệt trong giai đoạn sau chấn thương cấp tính ở bệnh nhân chấn thương sọ não có khả năng gây ra một số quá trình sinh lý bệnh đang diễn ra trong não bị tổn thương. Nhiễm độc, sản sinh gốc tự do, phá vỡ hàng rào máu não, phân giải protein tế bào, và ức chế các kinase protein đều được biết đến là những biểu hiện trầm trọng hơn khi sốt [1]. Tăng thân nhiệt sớm sau chấn thương sọ não làm thời gian điều trị tích cực dài hơn tổn thương thần kinh nặng nề hơn [2], [3], [4].

Có nhiều phương pháp được dùng để hạ thân nhiệt. Trước đây, hạ thân nhiệt được thực hiện với túi đá hoặc dung dịch muối lạnh. Tuy nhiên để đạt được nhiệt độ xuống mức dưới 36°C trong thời gian dài thì những dụng cụ này trở nên quá sức. Nước muối lạnh đặc biệt hạn chế trong việc truyền liên tục vì gây quá tải tuần hoàn. Túi đá

lạnh có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn do lạnh dưới hoặc quá ngưỡng, ảnh hưởng đến quá trình chăm sóc ở khoa hồi sức tích cực. Để giải quyết các hạn chế này, nhiều dụng cụ mới đã được phát triển để kiểm soát nhiệt độ và có thể sử dụng cho những bệnh nhân tổn thương não cấp sau chấn thương sọ não, tai biến mạch não hoặc sau ngừng tuần hoàn....

Hạ thân nhiệt là phương pháp làm giảm nhiệt độ trung tâm của cơ thể, quá trình này đòi hỏi chuyển một lượng lớn năng lượng nhiệt ra khỏi cơ thể và nên bắt đầu nhanh nhất có thể sau khi quyết định thực hiện điều trị hạ thân nhiệt. Hạ thân nhiệt là phương pháp bảo vệ não ở bệnh nhân tổn thương não cấp tính [5],[6], là phương pháp sử dụng các kỹ thuật làm lạnh để kiểm soát thân nhiệt xuống mức dưới 36°C. Hạ thân nhiệt giúp giảm chuyển hoá cơ thể, giảm nhu cầu tiêu thụ oxy, cải thiện tình trạng thiếu máu, giảm sản sinh các chất oxy hoá tự do để bảo vệ não và các mô cơ quan. Có nhiều bằng chứng đã chứng minh thông qua một loạt các cơ chế phân tử khác nhau hạ thân nhiệt điều trị làm giảm chuyển hóa, ngăn chặn con đường chết theo chương trình của tế bào não, ngăn chặn dòng thác kích thích thần kinh có hại, ức chế phản ứng viêm có hại, giảm sản xuất các gốc tự do, giảm tổn thương hàng rào máu não, chống phù não và giảm áp lực nội sọ...[7].

Hệ thống hạ thân nhiệt nội mạch dùng một catheter với một vòng tuần hoàn kín để lưu thông dịch muối lạnh khắp cơ thể để làm lạnh máu. Không truyền dịch vào bên trong bệnh nhân. Phương pháp hạ thân nhiệt nội mạch cho phép kiểm soát tốt nhiệt độ và cho phép các điều trị tích cực khác. Hệ thống hạ thân nhiệt nội mạch hoạt động sẽ làm lạnh nước muối và đi vào catheter làm lạnh, dòng nước muối lạnh sẽ qua các bóng của catheter làm lạnh tiếp xúc với dòng máu trong cơ thể, làm lạnh dòng máu. Ngược lại sẽ có dòng nước ấm, qua các bóng và làm ấm dòng máu tiếp xúc với catheter (giai đoạn làm ấm). Hạ thân nhiệt nội mạch diễn ra qua 4 giai đoạn: Giai đoạn cảm ứng: dùng chế độ làm lạnh nhanh ở mức tối đa nhanh chóng đưa nhiệt độ cơ thể xuống mức nhiệt độ đích (35°C) trong thời gian ngắn nhất có thể. Giai đoạn duy trì: duy trì nhiệt độ đích trong 3 ngày. Giai đoạn làm ấm: dùng chế độ làm ấm nâng dần nhiệt độ cơ thể lên 37°C, tốc độ 0,1°C/giờ, đảm bảo thời gian làm ấm kéo dài trên 12 giờ. Giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt: duy trì 37°C trong 24 giờ. Đây là hệ thống kín, không có trao đổi dịch giữa hệ thống và cơ thể. Vì vậy

tránh được quá tải dịch ở các bệnh nhân suy tim.

Năm 2020 chúng tôi thực hiện kỹ thuật hạ thân nhiệt nội mạch tại trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa bệnh viện Việt Đức nhằm mục tiêu: kiểm soát áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Chúng tôi xin thông báo 2 trường hợp điển hình:

TRƯỜNG HỢP 1:

Bệnh nhân nữ 29 tuổi. Tiền sử: Mổ u phần mềm vú trái năm 2019. Vào viện với lý do hôn mê sau tai nạn giao thông. Bệnh sử: Bệnh nhân bị tai nạn giao thông cách lúc vào viện khoảng 2 giờ, sau tai nạn mê ngay, bệnh nhân được cấp cứu tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa sau đó chuyển bệnh viện Việt Đức.

Bệnh nhân đến viện trong tình trạng: Mê, Glasgow 8 điểm, đồng tử 2 bên đều 1,5mm, phản xạ ánh sáng (+), bóng bóp qua ống nội khí quản, bụng mềm, khung chậu vững, tim, phổi không phát hiện gì bất thường. Bệnh nhân được chẩn đoán: Đa chấn thương: Chấn thương sọ não nặng: dập não đa ổ hai bên bán cầu, chảy máu màng mềm (không có chỉ định can thiệp ngoại khoa); Chấn thương ngực: tràn máu, tràn khí màng phổi trái; Đa gãy xương: Gãy kín 1/3 giữa xương đùi trái, vỡ ổ cối phải, gãy kín đầu dưới xương quay trái.

Bệnh nhân được chuyển vào phòng hồi sức tích cực thở máy, an thần, thuốc kháng sinh, thuốc chống co thắt mạch. Bệnh nhân được làm ven trung ương, huyết áp động mạch xâm lấn đo huyết áp liên tục, được truyền dịch và nuôi dưỡng đường ruột sớm, điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, kiểm soát đường máu. Sau 6 ngày điều trị tri giác không tiến triển, sốt liên tục nhiệt độ 38°C – 39°C, bệnh nhân được làm ICP đo áp lực nội sọ, áp lực nội sọ tăng cao 45 – 50mmHg. Bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa, được chỉ định hạ thân nhiệt chỉ huy nội mạch 2 bóng: nhiệt độ đích (Target Temp): 35°C, tốc độ: MAX. Nhiệt độ 38.5°C thì áp lực nội sọ 40mmHg; Nhiệt độ đạt 37°C thì áp lực nội sọ 24mmHg; Nhiệt độ đạt 36°C thì áp lực nội sọ 20mmHg; Sau 5,5 giờ làm hạ thân nhiệt nhiệt độ đạt đích 35°C thì áp lực nội sọ 16mmHg.

Bệnh nhân duy trì thở máy, an thần, chống rét run bằng MgSO₄ 0,5g/giờ, điều trị theo các đích sọ não. Bệnh nhân được duy trì nhiệt độ 35°C và áp lực nội sọ này trong 3 ngày. Bệnh nhân được làm ấm: nhiệt độ đích (Target Temp): 37°C, tốc độ: 0,1°/giờ. Nhiệt độ đạt 36°C thì áp lực nội sọ 19mmHg; Sau 18 giờ làm ấm nhiệt độ đạt 37°C thì áp lực nội sọ 20mmHg.

Sau khi hạ thân nhiệt 5 ngày tình trạng bệnh nhân tốt lên, Glasgow 10 điểm, tự thở qua canuyn mở khí quản, không sốt, cấy dịch phế quản âm tính, cấy máu âm tính, các bộ phận khác không phát hiện gì bất thường. Bệnh nhân được phẫu thuật kết hợp xương đùi trái, điều trị phục hồi chức năng. Sau 27 ngày điều trị tại khoa hồi sức bệnh nhân tri giác cải thiện: mở mắt tự nhiên, làm theo lệnh chậm, Glasgow 13 điểm sau đó bệnh nhân được chuyển khoa phẫu thuật thần kinh 1 điều trị tiếp, 5 ngày sau bệnh nhân được ra viện.

TRƯỜNG HỢP 2:

Bệnh nhân nam 27 tuổi. Tiền sử khỏe mạnh. Vào viện với lý do hôn mê sau tai nạn lao động. Bệnh sử: Bệnh nhân bị tai nạn lao động ngã cao 7m cách lúc vào viện khoảng 1 giờ, sau tai nạn mê ngay, bệnh nhân được cấp cứu tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương sau đó chuyển bệnh viện Việt Đức. Bệnh nhân đến viện trong tình trạng: Mê, Glasgow 5 điểm, đồng tử trái giãn 4mm, phản xạ ánh sáng yếu, đồng tử phải 2mm, phản xạ ánh sáng (+), bóng bóp qua ống nội khí quản, bụng mềm, khung chậu vững, tim không phát hiện gì bất thường. Bệnh nhân được chẩn đoán: Đa chấn thương: Chấn thương sọ não nặng: Máu tụ dưới màng cứng bán cầu trái, nhồi máu bán cầu trái do hẹp động mạch cảnh trong trái, phù não lan tỏa; Chấn thương cột sống cổ: gãy gai sau C5 C6; Chấn thương ngực: gãy xương sườn I bên trái, đưng dập phổi 2 bên, tràn khí trung thất; Chấn thương hàm mặt: gãy xương hàm trên, gãy trần ổ mắt, thành sau ổ mắt.

Bệnh nhân được chuyển thẳng phòng mổ cấp cứu lấy máu tụ, giải toả não (trong ổ màng não căng tím, đập yếu, não phù nhiều). Sau mổ được chuyển hồi sức tích cực thở máy, an thần, thuốc kháng sinh Cefotaxim 1g x 2 lọ/ngày TM/2, Ciprofloxacin 200mg x 2 túi/ngày TM/2, thuốc chống co thắt mạch Nimodipine 15mcg/kg/h. Bệnh nhân được làm ven trung ương, huyết áp động mạch xâm lấn đo huyết áp liên tục, được truyền dịch và nuôi dưỡng đường ruột sớm, điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, kiểm soát đường máu. Bệnh nhân cấy dịch phế quản thấy trực khuẩn Acinetobacter bmm (10⁶) và Escherichia coli (10⁵) nhạy Colistin, Meropenem. Tiến hành thay kháng sinh: Colistin 1.000.000 UI x 6 lọ/ngày, Meronem 4g/ngày. Sau 5 ngày điều trị tri giác không tiến triển, sốt 39°C – 40,9°C, bệnh nhân được làm ICP đo áp lực nội sọ, áp lực nội sọ tăng cao 40 – 45mmHg. Bệnh nhân đáp ứng với điều trị nội khoa, được chỉ định hạ thân nhiệt nội mạch

chỉ huy 2 bóng: nhiệt độ đích (Target Temp): 35°C, tốc độ: MAX. Nhiệt độ 40,6°C thì áp lực nội sọ 45mmHg; Nhiệt độ đạt 37°C thì áp lực nội sọ 18mmHg; Nhiệt độ đạt 36°C thì áp lực nội sọ 15mmHg, Sau 9 giờ làm hạ thân nhiệt nhiệt độ đạt đích 35°C thì áp lực nội sọ 13mmHg.

Bệnh nhân duy trì thở máy, an thần, chống rét run bằng MgSO₄ 0,5g/giờ, điều trị theo các đích sọ não. Bệnh nhân được duy trì nhiệt độ 35°C và áp lực nội sọ này trong 5 ngày. Bệnh nhân được làm ấm: nhiệt độ đích (Target Temp): 37°C, tốc độ: 0,1°/giờ. Nhiệt độ đạt 36°C thì áp lực nội sọ 16mmHg; Sau 20 giờ làm ấm nhiệt độ đạt 37°C thì áp lực nội sọ 18mmHg.

Sau khi hạ thân nhiệt 5 ngày tình trạng bệnh nhân tốt lên, Glasgow 10 điểm, tự thở qua canuyn mở khí quản, không sốt, cấy dịch phế quản âm tính, cấy máu âm tính, các bộ phận khác không phát hiện gì bất thường. Bệnh nhân tiếp tục điều trị, điều trị phục hồi chức năng. Sau 29 ngày điều trị tại khoa hồi sức tích cực bệnh nhân tri giác cải thiện: mở mắt tự nhiên, làm theo lệnh chậm, Glasgow 11 điểm sau đó bệnh nhân được chuyển khoa phẫu thuật thần kinh 1 điều trị tiếp, hai ngày sau bệnh nhân được ra viện và hẹn ngày ghép xương sọ.

IV. BÀN LUẬN

Giai đoạn cảm ứng: đưa nhiệt độ của bệnh nhân xuống nhiệt độ đích đòi hỏi một sự chuyển giao khỏi cơ thể một lượng nhiệt lớn. Các nghiên cứu quan sát cũng đã chứng minh là đạt được nhiệt độ đích càng sớm tỉ lệ phục hồi thần kinh cao hơn. Thời gian để đạt nhiệt độ đích của trường hợp 1 từ 38,5°C => 35°C mất 5,5 giờ (0,64°C/giờ), trường hợp 2 từ 40,6°C => 35°C mất 9 giờ (0,62°C/giờ). Phương pháp hạ thân nhiệt nội mạch có ưu điểm là có thể đạt nhiệt độ mục tiêu nhanh, duy trì được chính xác nhiệt độ đích để ngăn không bị làm lạnh quá mức hoặc dưới mức nhiệt độ đích; không có trao đổi dịch giữa hệ thống và cơ thể vì vậy tránh được quá tải dịch. Trường hợp 1 thấy trong giai đoạn đưa nhiệt độ xuống nhiệt độ đích khi nhiệt độ giảm từ 38,5°C => 37°C => 36°C => 35°C thì áp lực nội sọ giảm dần từ 40mmHg => 24mmHg => 20mmHg => 16mmHg. Trường hợp 2 thấy trong giai đoạn đưa nhiệt độ xuống nhiệt độ đích khi nhiệt độ giảm từ 40,6°C => 37°C => 36°C => 35°C thì áp lực nội sọ giảm dần từ 45mmHg => 18mmHg => 15mmHg => 13mmHg. Cả 2 trường hợp nhiệt độ của bệnh nhân giảm dần thì áp lực nội sọ cũng giảm dần.

Giai đoạn duy trì: 2 bệnh nhân được duy trì nhiệt độ đích 35°C trong 3 ngày, áp lực nội sọ được

duy trì 16mmHg ở trường hợp 1 và 13mmHg ở trường hợp 2. Hệ thống làm lạnh nội mạch duy trì nhiệt độ và áp lực nội sọ của bệnh nhân trong 3 ngày ổn định không biến động nhiều.

Giai đoạn làm ấm: 2 trường hợp được làm ấm tốc độ 0,1°C/giờ, bệnh nhân đạt tới nhiệt độ 37°C ở trường hợp 1 nhiệt độ sau 18 giờ, trường hợp 2 sau 20 giờ. Trường hợp 1 nhiệt độ tăng dần từ 35°C => 36°C => 37°C thì áp lực nội sọ cũng tăng dần từ 16mmHg => 19mmHg => 20mmHg, trường hợp 2 nhiệt độ tăng dần từ 35°C => 36°C => 37°C thì áp lực nội sọ cũng tăng dần từ 13mmHg => 16mmHg => 18mmHg. Qua 2 trường hợp trên khi nhiệt độ của bệnh nhân tăng dần thì làm áp lực nội sọ cũng tăng dần. Phương pháp hạ thân nhiệt nội mạch kiểm soát quá trình làm ấm lại của bệnh nhân tránh làm ấm quá mức (over-warming), các thay đổi nhiệt độ nhanh hơn có thể gây giãn mạch máu ngoại biên nhiều và khiến dòng máu đã được làm ấm đi ra khỏi các cơ quan nội tạng với hậu quả gây tình trạng tụt giảm nghiêm trọng nhiệt độ trung tâm.

Giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt: khi bệnh nhân trở về trạng thái thân nhiệt bình thường, rút bỏ catheter nội mạch càng sớm càng tốt, ngừng dùng thuốc MgSO₄, giãn cơ và bệnh nhân được dùng an thần, rút ống nội khí quản khi điều kiện lâm sàng cho phép. Áp lực nội sọ cũng 2 bệnh nhân ổn định không cao, áp lực nội sọ ở trường hợp 1 là 20mmHg, trường hợp 2 là 18mmHg. Cả 2 trường hợp trên không có nhiễm trùng máu mặc dù chúng tôi sử dụng hệ thống hạ thân nhiệt nội mạch, có thể do bệnh nhân được dùng kháng sinh điều trị. Ngoài ra đường truyền tĩnh mạch trung tâm có thể sử dụng để dùng các thuốc khác cho bệnh nhân và sử dụng catheter nội mạch hiếm khi gây cản trở cho các quá trình chăm sóc bệnh nhân tại khoa hồi sức.

Ba phương pháp cuối cùng điều trị tăng áp lực nội sọ là gây mê bằng barbiturate, mở sọ giải áp hoặc hạ thân nhiệt chỉ huy (barbiturate coma, decompressive craniectomy or hypothermia). Trường hợp 2 bệnh nhân dùng an thần và mở sọ giải áp cũng không làm giảm được áp lực nội sọ, cuối cùng hạ thân nhiệt được ứng dụng và cứu sống bệnh nhân. Có nhiều nghiên cứu đã nhận định hạ thân nhiệt cải thiện kết cục thần kinh, hạ thân nhiệt làm giảm tổn thương não thứ phát bằng chứng là: giảm áp lực nội sọ và giảm sốt ở bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng. Hạ thân nhiệt có hiệu quả đến việc bảo vệ và cải thiện chức năng thần kinh trung ương và giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp hạ thân nhiệt nội mạch thực hiện dễ dàng có thể nhanh chóng triển khai trên bệnh nhân, đảm bảo đạt được thân nhiệt mục tiêu nhanh, duy trì thân nhiệt tốt và kiểm soát quá trình làm ấm. Thành công trong áp dụng kỹ thuật hạ thân nhiệt sẽ góp phần cứu sống các bệnh nhân tổn thương não sau chấn thương sọ não. Phương pháp này được ứng dụng tại trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, bệnh viện Việt Đức mang lại hiệu quả điều trị cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dietrich WD. The importance of brain temperature in cerebral injury. J Neurotrauma. 1992; 9(Suppl 2):S475-485.
2. Geffroy A, Bronchard R, Merckx P, Seince PF, Faillot T, Albaladejo P, et al. Severe traumatic head injury in adults: which patients are at risk of early hyperthermia? Intensive Care Med. 2004; 30(5): 785-790.
3. Suz P, Vavilala MS, Souter M, Muangman S,

Lam AM. Clinical features of fever associated with poor outcome in severe pediatric traumatic brain injury. J Neurosurg Anesthesiol. 2006; 18(1):5-10.

4. Diringer MN, Reaven NL, Funk SE, Uman GC. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. Crit Care Med. 2004; 32(7):1489-1495.
5. Arrich J, Holzer M, Havel C. et al (2016). Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Cochrane Database Syst Rev, 2, CD004128.
6. Ibrahim K, Christoph M, Schmeink S et al (2014). High rates of prasugrel and ticagrelor non-responder in patients treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Resuscitation, 85(5), 649-656.
7. Daniel I. Stephan A.S (2012). Therapeutic hypothermia. Neurology, 15(3), 506-515
8. Nguyễn Đạt Anh (2018) "Liệu pháp hạ thân nhiệt sau ngừng tuần hoàn". Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia Hà Nội.
9. Đồng Văn Hệ (2005), "Chấn thương sọ não nặng". Cấp cứu ngoại khoa thần kinh. Nhà xuất bản Y học.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ SIÊU ÂM TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN SUY TĨNH MẠCH HIỂN BÉ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Vũ Minh Phúc*, Phạm Như Hùng**, Trần Đức Hùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, siêu âm tĩnh mạch (TM) ở bệnh nhân suy TM hiển bé. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 40 bệnh nhân (BN) suy TM hiển bé đơn thuần, được điều trị tại khoa Can thiệp Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Tổng số 40 BN (45 chi tổn thương): 5 BN bị tổn thương cả hai chân (12,5%), 35 BN (87,5%) bị 1 chân. 45 chi tổn thương: chân phải 22 (48,89%), chân trái 41 (51,11%). Giai đoạn lâm sàng C2 gặp nhiều nhất (57,8%). Yếu tố nguy cơ hay gặp: tuổi cao ≥ 40 (90%), tiền sử gia đình (17,5%), công việc có thời gian đứng trên 8 giờ/ngày (77,5%), BMI ≥ 23 (42,5%) và sinh > 2 con ở nữ giới (52,2%). Triệu chứng lâm sàng hay gặp: đau chi (68,9%), nặng chân (75,6%). Dấu hiệu lâm sàng hay gặp: giãn TM nông (100%). Đường kính TM hiển bé trung bình $6,53 \pm 1,67$ mm, thời gian dòng trào ngược trung bình $2,16 \pm 1,33$ giây. Điểm VCSS $6,38 \pm 2,02$. Điểm CIVIQ 20 $35,18 \pm 9,46$.

chất lượng cuộc sống (chronic venous disease quality of life questionnaire - CIVIQ 20) trung bình $35,18 \pm 9,46$. **Kết luận:** BN tuổi trên 40 chiếm tỷ lệ cao. Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam (tỷ lệ nữ/nam là 1,7/1), Giai đoạn lâm sàng C2 gặp nhiều nhất, triệu chứng cơ năng thường gặp là đau chân, nặng chân. Các yếu tố nguy cơ hay gặp là tuổi cao, công việc phải đứng trên 8 giờ/ngày. Đường kính TM hiển bé trung bình $6,53 \pm 1,67$ mm, thời gian dòng trào ngược trung bình $2,16 \pm 1,33$ giây. Điểm VCSS $6,38 \pm 2,02$. Điểm CIVIQ 20 $35,18 \pm 9,46$.

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

SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATIONS, RISK FACTORS, AND ULTRASOUND OF PATIENT WITH SMALL SAPHENOUS VEIN INSUFFICIENCY TREATED IN 103 MILITARY HOSPITAL

Object: To evaluate the clinical manifestations, risk factors, and Doppler Ultrasound of patients with small saphenous vein (SSV) insufficiency. **Method:** Case-control study, a total of 40 patients with small saphenous vein insufficiency, from 12/2018 to 8/2020 in Cardiovascular Center, 103 Military Hospital. **Results:** A total number of 40 patients: bilateral insufficiency being observed in 5 (12,5%) patients, 35 (87,5%) unilateral insufficiency. Involving 45 lower extremities, 22 (48,89%) right extremities and 23

*Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y

**Bệnh viện Tim Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Minh Phúc

Email: vuminhphuc.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

(51,11%) left extremities. Most patients were CEAP classified as C2, with a percentage of 57,8%. Main risk factors for varicose veins were age ≥ 40 (91.1%), family history (17.9%), prolonged standing over 8 hours per day (77,5%), increased body mass index ≥ 23 (42,5%), and pregnancy >2 times (52,2%) in women. The most common symptoms were leg pain (68,9%), heavy legs (75,6%). The most common clinical signs were varicose veins (100%). Diameter of small saphenous vein were $6,53 \pm 1,67$ mm. Time of reflux flow were $2,16 \pm 1,33$ s in SSV. Venous clinical severity score was $4,68 \pm 1,85$. Chronic venous disease quality of life questionnaire was $35,18 \pm 9,46$. **Conclusion:** The proportion of patients over age 40 was high. The ratio of women to men approximately 1.35. Most patients were CEAP classified as C2. Common symptoms were pain, heavy legs. Main risk factors for varicose veins were age ≥ 40 , prolonged standing over 8 hours per day. Diameter of small saphenous vein were $6,53 \pm 1,67$ mm. Time of reflux flow were $2,16 \pm 1,33$ s in SSV. VCSS was $4,68 \pm 1,85$. CIVIQ 20 was $35,18 \pm 9,46$.

Key words: Chronic venous insufficiency, ultrasound Doppler.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy TM chi dưới là một bệnh lý gây ra bởi sự mất chức năng của các van trong lòng các TM dẫn đến tình trạng giãn và xuất hiện dòng trào ngược trong lòng TM. Đây là một bệnh lý thường gặp, bệnh có thể gặp ở 50,5% nữ giới, 30,1% nữ giới, 1 – 2% số bệnh nhân trên tuổi 65 có loét do suy TM [4]. Suy TM nông chi dưới bao gồm suy TM hiển lớn và suy TM hiển bé, trong đó suy TM hiển bé đơn thuần chiếm tỷ lệ thấp.

Mặc dù tỷ lệ gặp thấp hơn so với suy TM hiển lớn, Suy TM hiển bé vẫn gây ra đầy đủ các triệu chứng của bệnh suy TM mạn tính và chiếm vai trò đáng kể trong gánh nặng tổng thể của bệnh suy TM mạn tính [6]. Hiện nay, Đã có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán suy TM hiển lớn nhưng chưa có nghiên cứu về chẩn đoán suy TM hiển bé đơn thuần. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát một số yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, siêu âm Doppler tĩnh mạch ở bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển bé.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 40 BN (45 chi tổn thương) được chẩn đoán suy TM hiển bé đơn thuần từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2020 tại trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103.

+ *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:*

- BN được chẩn đoán suy TM hiển bé: có triệu chứng của suy TM trên lâm sàng và siêu âm doppler có dòng trào ngược trên 0,5 giây tại TM hiển bé.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ *Tiêu chuẩn loại trừ:* suy TM hiển lớn kèm

theo, dị dạng TM chi dưới bẩm sinh, thông động TM chi dưới, hội chứng hậu huyết khối, có bệnh cấp tính toàn thân nặng không thể tham gia nghiên cứu, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang.

Nội dung nghiên cứu: BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng, phân chia giai đoạn theo phân loại CEAP về lâm sàng. Tính điểm mức độ nặng của bệnh (VCSS - venous clinical severity score). Tiến hành siêu âm hệ TM chi dưới: xác định đường kính tĩnh mạch hiển bé, và thời gian trào ngược đo bằng doppler xung.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với các phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Đặc điểm tuổi giới của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm tuổi, giới	Giá trị
Nữ (n,%)	23 (57,5)
Nam (n,%)	17 (42,5)
Nữ/nam	1.35 / 1
Tuổi (Trung bình)	$57,72 \pm 14,15$
Tổng số chi (n)	45
Chân phải (n)	22
Chân trái (n)	23
Số BN bị cả 2 chân (n,%)	5 (12,5%)

Tổng số 40 BN, 05 BN bị cả hai chân (12,5%), có tổng 45 chi gồm 22 chân phải (48,89%), 23 chân trái (51,11%). Nữ chiếm tỷ lệ 57,5% (23 BN) cao hơn nam 42,5% (17 BN), tỷ lệ nữ/nam: 1.35/1, tỷ lệ này thấp hơn một số tác giả trên thế giới. Các nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới. Nguyên nhân là do tác động của nội tiết tố nữ, dùng thuốc tránh thai, những thay đổi trong quá trình mang thai, sinh đẻ và thói quen đi giày dép cao gót làm hạn chế sự hồi lưu của TM. Nghiên cứu của Dimitrios (2009) trên đối tượng suy tĩnh mạch hiển bé được can thiệp laser nội mạch với 158/204 bệnh nhân là nữ giới, tỷ lệ nữ:nam là 3,43:1 [5]

Bảng 2: Phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 40	4	10,0
40 - 49	8	20,0
50 - 59	7	17,5
60 - 69	11	27,5
70 - 79	8	20,0
≥ 80	2	5,0
Tổng	40	100

Tuổi trung bình trong nghiên cứu 57.72 ± 14.15 , tuổi cao nhất 84, tuổi thấp nhất 22. Nhóm tuổi trên 40 chiếm đa số với 90%, Trong nghiên cứu của Nguyễn Trung Anh (2017) tuổi trung

bình là $53,6 \pm 11,9$ với nhóm tuổi > 40 chiếm 87.1%[2]. Tỷ lệ giãn tĩnh mạch tăng theo tuổi, tổn thương thành tĩnh mạch thấy rõ hơn ở các bệnh nhân lớn tuổi

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ của bệnh.

Các yếu tố nguy cơ	Có		Không		p
	n	%	n	%	
Nghề nghiệp có đứng lâu ngồi lâu $\geq 8h$	31	77,5	9	22,5	$< 0,05$
BMI ≥ 23	17	42,5	23	57,5	$> 0,05$
Phụ nữ sinh con > 2 lần	12	52,2	11	47,8	$> 0,05$
Tiền sử gia đình có người bị bệnh	7	17,5	33	82,5	$< 0,05$

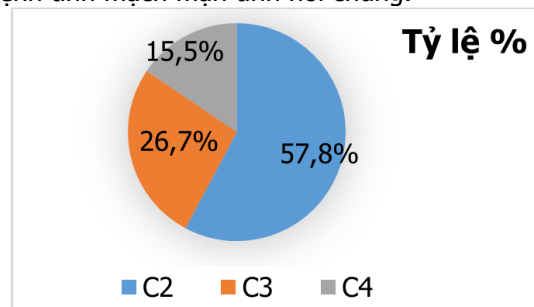
Đứng hoặc ngồi ở một tư thế lâu sẽ gây tăng áp lực TM, giảm hoạt động của bơm cơ, tăng ứ trệ máu chi dưới, lâu dần dẫn đến tổn thương thành TM và suy van TM hậu quả là STM xảy ra. Ở nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có nghề nghiệp đứng lâu ngồi lâu $\geq 8h/ngày$ chiếm tỷ lệ 77,5% hay gặp ở các nghề như giáo viên, hành chính, bán hàng. Theo Phạm Mai Phương (2015) nghiên cứu trên 69 bệnh nhân suy TM nông chi dưới tỷ lệ bệnh nhân có nghề nghiệp đứng lâu ngồi lâu $\geq 8h/ngày$ là 68.1% [3]. Một số yếu tố nguy cơ khác như BMI ≥ 23 , tiền sử gia đình có người mắc bệnh, phụ nữ sinh con > 2 lần không có tỷ lệ vượt trội với tỷ lệ BN không có yếu tố nguy cơ này [3]

Bảng 4: Đặc điểm triệu chứng lâm sàng suy tĩnh mạch hiển bé.

Triệu chứng lâm sàng	Số chi (n)	Tỷ lệ (%)
Mỗi chi dưới	2	4,2
Đau căng, bàn chân	31	68,9
Nặng căng, bàn chân	34	75,6
Tê bì căng căng, bàn chân	22	48,9
Bỏng buốt căng, bàn chân	2	4,4
Chuột rút căng chân	16	35,6
Giãn tĩnh mạch căng chân đường kính trên 3mm	45	100
Phù chi dưới	12	26,7
Thay đổi màu da	6	13,3

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng cơ năng gặp ở bệnh nhân của suy tĩnh mạch hiển bé là mỗi (4,2%), nặng căng chân (75,6%), đau tức chi dưới (68,9%), chuột rút căng chân (35,6%), tê bì căng bàn chân (48,9%), Ngứa, nóng rát bàn chân (4,4%), giãn tĩnh mạch nông chiếm tỷ lệ cao (100%), phù chi dưới 26,7%, thay đổi màu sắc da 13,3%, không chi nào có loét. Trong nghiên cứu của Labropoulos (2000), các triệu chứng của suy tĩnh mạch hiển bé đơn thuần nặng chân (29%), chuột rút (24%), mỗi chân (18%), đau chân (41%) [6]. Trong nghiên cứu của Đặng Thị Minh

Thu và Nguyễn Anh Vũ (2014) các triệu chứng của bệnh suy tĩnh mạch mạn tính gồm mỗi chân (98,4%), đau (85,3%), tê bì dị cảm căng chân (85,6%), chuột rút căng chân (86,9%) [1]. Trong nghiên cứu, ghi nhận đầy đủ các triệu chứng suy tĩnh mạch ở đối tượng suy tĩnh mạch hiển bé đơn thuần, Tần suất gặp các triệu chứng của suy tĩnh mạch trong nghiên cứu tương đồng với các nghiên cứu về suy tĩnh mạch hiển bé khác nhưng thấp hơn đáng kể với nghiên cứu về bệnh tĩnh mạch mạn tính nói chung.



Biểu đồ 1. Phân bố giai đoạn lâm sàng theo CEAP

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn lâm sàng chủ yếu là C2 (57,8%), C3 (26,7%), đây là giai đoạn giãn tĩnh mạch không có biến chứng, giai đoạn C4 ở 15,5% số chi, không có chi nào ở giai đoạn C5, C6. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu tiến hành trên bệnh tĩnh mạch mạn tính và suy tĩnh mạch hiển bé của các tác giả khác, bệnh gặp chủ yếu ở giai đoạn nhẹ (C2, C3) tỷ lệ ở giai đoạn có biến chứng C4, C5) thấp. Nghiên cứu của Nehemiah Samuel và cộng sự (2013) trên đối tượng suy tĩnh mạch hiển bé được điều trị bằng laser nội mạch thấy rằng tỷ lệ giai đoạn C2 tới 75.5%, giai đoạn C3 chỉ có ở 3,8%, giai đoạn C4 là 17% [8]

Bảng 5. Đặc điểm tĩnh mạch hiển bé trên siêu âm doppler

Đặc điểm	Lớn nhất	Nhỏ nhất	$\bar{X} \pm SD$
Đường kính (mm)	11.80	3.60	$6,53 \pm 1,67$

Thời gian dòng trào ngược (giây)	6,3	0,5	2,16 ± 1,33
----------------------------------	-----	-----	-------------

Nghiên cứu của Phạm Mai Phương (2015) cho thấy đường kính tĩnh mạch hiển bé bệnh lý trung bình 5.97 mm, với thời gian dòng trào ngược 4.41 giây [3]

Bảng 6. Điểm VCSS và CIVIQ20

Thang điểm	Cao nhất	Thấp nhất	$\bar{X} \pm SD$
VCSS	12	2	6,38 ± 2,02
CIVIQ20	56	22	35,18 ± 9,46

Nghiên cứu của Nguyễn Trung Anh (2017) cho thấy điểm VCSS trung bình 5.2, điểm CIVIQ 20 trung bình 47.3 điểm ở bệnh nhân suy tĩnh mạch nông chi dưới, bao gồm cả chi có tổn thương tại tĩnh mạch hiển lớn và tĩnh mạch hiển bé [2].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bệnh nhân (45 chi tổn thương), chúng tôi thấy bệnh nhân tuổi trên 40 chiếm tỷ lệ cao, nữ chiếm tỷ lệ cao hơn (tỷ lệ nữ/nam là 1,35/1). Giai đoạn lâm sàng C2 gặp nhiều nhất, triệu chứng cơ năng thường gặp là đau, nặng ở cẳng và bàn chân. Các yếu tố nguy cơ hay gặp là tuổi cao, công việc phải đứng trên 8 giờ/ngày. Đường kính tĩnh mạch hiển bé trung bình 6,53 ± 1,67mm, thời gian dòng trào ngược trung bình 2,16 ± 1,33 giây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thị Minh Thu, Nguyễn Anh Vũ**, Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của suy tĩnh

mạch mạn tính chi dưới. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, 2014. 66.

2. **Nguyễn Trung Anh (2017)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị suy TM nông chi dưới mạn tính của phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch", Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
3. **Phạm Mai Phương (2015)**, "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", Cao học Nội chung, Học viện Quân y.
4. **Carpentier, P. H., Maricq, H. R., Biro, C., Ponçot-Makinen, C. O., & Franco, A. (2004)**. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *Journal of vascular surgery*, 40(4): 650-659.
5. **Kontothanassis, D., Di Mitri, R., Ruffino, S. F., Zambrini, E., Camporese, G., Gerard, J. L., & Labropoulos, N. (2009)**. Endovenous laser treatment of the small saphenous vein. *Journal of vascular surgery*, 49(4), 973-979.
6. **Labropoulos, N., Giannoukas, A. D., Delis, K., Kang, S. S., Mansour, M. A., Buckman, J., ... & Baker, W. H. (2000)**. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease. *Journal of vascular surgery*, 32(5), 954-960.
7. **Qureshi, M. I., Lane, T. R. A., Moore, H. M., Franklin, I. J., & Davies, A. H. (2013)**. Patterns of short saphenous vein incompetence. *Phlebology*, 28(1_suppl), 47-50.
8. **Samuel, N., Carradice, D., Wallace, T., Mekako, A., Hatfield, J., & Chetter, I. (2013)**. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Annals of surgery*, 257(3), 419-426.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CAN THIỆP RỐI LOẠN NUỐT KẾT HỢP MÁY VOCASTIM Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Đoàn Thị Thanh Hà*, Phạm Văn Minh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chấn thương sọ não nặng có tỷ lệ tử vong cao và để lại nhiều di chứng nặng nề. Hầu hết CTSN xảy ra ở nam giới trong lứa tuổi trưởng thành. Rối loạn nuốt - nguy cơ hít sặc là một trong những biến chứng ở 27-30% bệnh nhân chấn thương sọ não. Nguy cơ tử vong do viêm phổi hít sặc cao gấp 38 lần

nếu bệnh nhân không được điều trị phục hồi chức năng. Do vậy điều trị rối loạn nuốt ở bệnh nhân CTSN là một vấn đề cần thiết. Điều trị rối loạn nuốt bao gồm tập phục hồi chức năng và điện trị liệu (dòng MNES). Theo các nghiên cứu trên thế giới việc kết hợp điều trị PHCN rối loạn nuốt với điện điều trị mang lại kết quả tốt hơn là PHCN rối loạn nuốt đơn thuần. **Mục tiêu** của nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả can thiệp rối loạn nuốt bằng tập phục hồi chức năng kết hợp dòng MNES (điện thần kinh cơ) của máy Vocastim trên bệnh nhân chấn thương sọ não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 28 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội, trong khoảng thời gian từ 09/2019 đến 09/2020 bằng phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả. **Kết quả:** Phần lớn bệnh nhân chấn thương sọ não là nam giới,

*Trường Đại học Y – Dược Hải Phòng

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Thanh Hà

Email: Ngahp25011986@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

nằm trong độ tuổi lao động. Nguyên nhân chính gây nên chấn thương sọ não là tai nạn giao thông. Sau 2 tuần điều trị mức độ rối loạn nuốt – nguy cơ hít sặc, điểm GUSS trung bình của nhóm nghiên cứu được cải thiện tốt.

SUMMARY

EVALUATE TREATMENT EFFECTIVENESS OF DYSPHAGIA COMBINING VOCASTYM SYSTEM IN TRAUMATIC BRAIN INJURY

Background: Significant traumatic brain injury that leads to high mortality, has numerous severe consequences, and mostly occurs in adult males. One of the effects after having traumatic brain injury is swallowing disorder and the risk of aspiration due to swallowing disorder, accounting for 27-30% of patients. The risk of dying from aspiration pneumonia is 38 times higher in the absence of rehabilitation treatment. Therefore, treatment of swallowing disorder in patients with traumatic brain injury is necessary. Treatment of swallowing disorders including swallowing exercises, compensatory posture and electrotherapy (MNES series). According to published research, the application of treatment for swallowing condition with electrotherapy works better than rehabilitating swallowing condition on its own. **The purpose of this study** was to evaluate the results of swallowing disorders interfere with rehabilitation training combined MNES line (neuromuscular electrical) of the Vocastim machine on traumatic brain injury patients. **Materials and methods:** The study was performed in 28 patients who met the selection criteria at Hanoi Rehabilitation Hospital from September 2019 to September 2020 using descriptive research methods. **Results:** Most people with traumatic brain injuries are males of working age. Road collisions are the primary cause of traumatic brain injuries. After 2 weeks of care for the type of swallowing disorder-risk of aspiration, the team's mean GUSS score increased well.

Keywords: Dysphagia, Vocastim system, traumatic brain injury

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não nhất nặng có tỉ lệ tử vong cao và để lại nhiều di chứng nặng nề, ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, kinh tế gia đình..., do đó đây là vấn đề lớn của toàn ngành y tế và xã hội. Hầu hết các CTSN xảy ra ở nam giới trong lứa tuổi lao động[1]. Bệnh nhân CTSN vừa và nặng có thể có các di chứng khiếm khuyết về vận động – cảm giác, động kinh, rối loạn nuốt, suy giảm vận động chức năng... Rối loạn nuốt có thể gây ra tình trạng hít sặc, viêm phổi và các vấn đề hô hấp khác, dẫn đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân xấu đi[2]. Biến chứng rối loạn nuốt xảy ra ở 27-30% bệnh nhân chấn thương sọ não. Nguy cơ tử vong do viêm phổi hít sặc cao gấp 38 lần nếu bệnh nhân không được điều trị phục hồi chức năng.

Do vậy điều trị rối loạn nuốt ở bệnh nhân CTSN là một vấn đề cần thiết để đảm bảo cho phòng hít sặc, các vấn đề về hô hấp và dinh dưỡng. Điều trị rối loạn nuốt bao gồm các bài tập vận động nuốt, tư thế bù trừ và điện trị liệu (MNES). Theo các nghiên cứu trên thế giới việc kết hợp điều trị PHCN rối loạn nuốt với điện điều trị mang lại kết quả tốt hơn là PHCN rối loạn nuốt đơn thuần[3].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá kết quả can thiệp rối loạn nuốt bằng tập phục hồi chức năng kết hợp dòng MNES (điện thần kinh cơ) của máy Vocastim trên bệnh nhân chấn thương sọ não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 28 bệnh nhân chấn thương sọ não đáp ứng đủ các tiêu chuẩn sau: Bệnh nhân bị chấn thương sọ não lần đầu, ổn định có thể hợp tác được với nhân viên y tế, được xác định có các triệu chứng lâm sàng gợi ý rối loạn nuốt và được sàng lọc rối loạn nuốt bằng thang điểm GUSS nhỏ 19 điểm, không có chống chỉ định với điện trị liệu, bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

Địa điểm: Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội.

Thời gian: 09/2019 – 09/2020.

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện

Phương pháp điều trị: Tập phục hồi chức năng nuốt gồm: Kỹ thuật bù trừ - tập nhai nuốt trực tiếp, tập gia tăng nhận thức về cảm giác, các bài tập nuốt gián tiếp. Máy Vocastim (Physiomed Elektromedizin, Schnaittach, Germany) dùng dòng MNES sóng hai pha và thời lượng xung tối ưu được xác định lần lượt là 80 Hz và 300 μ s. Thời gian điều trị 2 tuần[6].

Tiêu chuẩn đánh giá: Dùng thang điểm GUSS đánh giá mức độ rối loạn nuốt và nguy cơ hít sặc được Michaela Trapl và cộng sự phát triển từ tháng 6 năm 2005 và công bố vào tháng 10 năm 2007. Chia thành 4 mức độ: Không có rối loạn nuốt – nhẹ - trung bình – nặng[7].

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Thao tác các lệnh khảo sát đặc điểm các biến, kiểm định Chi bình phương, kiểm định T test trên 2 mẫu độc lập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Đặc tính	Tỉ lệ
Tuổi	Tuổi trung bình	38,25
	15 – 60 tuổi	89,3% (n=25)

	Trên 60 tuổi	10,7% (n=3)
Giới	Nam	82,1% (n=23)
	Nữ	17,9% (n=5)
Nguyên nhân chấn thương sọ não	Tai nạn giao thông	78,6% (n=22)
	Tai nạn sinh hoạt	21,4% (n=6)
Viêm phổi sau khi bị CTSN	Có	28,6% (n=8)
	Không	71,4% (n=20)

Nhận xét: độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 38,25, có 89,3% bệnh nhân trong độ tuổi lao động (15 – 60 tuổi). Nam giới chiếm 82,1%. Nguyên nhân chủ yếu gây ra CTSN là tai nạn giao thông. Trong thời gian nằm viện sau CTSN có 28,6% bệnh nhân bị viêm phổi.

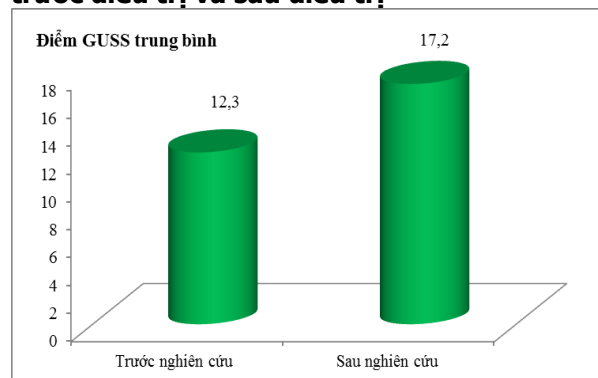
2. Mức độ rối loạn nuốt – nguy cơ hít sặc của nhóm nghiên cứu trước và sau điều trị

Bảng 2: Mức độ rối loạn nuốt – nguy cơ hít sặc trước và sau điều trị

Mức độ rối loạn nuốt-nguy cơ hít sặc	Trước điều trị	Sau điều trị
Nặng	0%	0%
Trung bình	53,6%(n=15)	35,7%(n=10)
Nhẹ	46,4%(n=13)	39,3(n=11)
Không có rối loạn nuốt	0%	25%(n=7)
Tổng	100% (n=28)	100% (n=28)

Nhận xét: Trước điều trị có 53,6% bệnh nhân ở mức độ trung bình, 46,4% bệnh nhân ở mức độ nhẹ và không có bệnh nhân không có rối loạn nuốt. Sau điều trị 2 tuần có 25% bệnh nhân không có rối loạn nuốt, mức độ trung bình giảm xuống còn 35,7%, mức độ nhẹ còn 39,3%.

3. Điểm GUSS của nhóm nghiên cứu trước điều trị và sau điều trị



Biểu đồ 1: Điểm GUSS trung bình trước và sau can thiệp

Nhận xét: Trước điều trị điểm GUSS trung bình của nhóm nghiên cứu là 12,33. Sau điều trị 2 tuần tăng lên là 17,21. Kiểm định T – test có $t = 7,18$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy bệnh nhân bị chấn thương sọ não đa số là nam giới nằm trong nhóm tuổi lao động 15 – 60 tuổi, cho thấy bệnh nhân là lao động chính trong gia đình. Vì vậy điều trị tích cực giảm thời gian nằm viện, cải thiện các di chứng là điều cấp thiết cho bệnh nhân và gia đình. Nguyên nhân chấn thương sọ não phần lớn do tai nạn giao thông cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác[8]. Sự khác biệt về giới tính và nguyên nhân chấn thương sọ não cho thấy mức độ chấp hành giao thông ở nữ tốt hơn nam.

Theo nghiên cứu của tác giả Hansen TS, Larsen K, Engberg AW đánh giá mối liên quan giữa chức nuốt và viêm phổi ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng thì có 27% bệnh nhân trong thời gian điều trị sau chấn thương có viêm phổi, khi bệnh nhân được điều trị phục hồi chức năng nuốt thì còn 12% bệnh nhân bị viêm phổi[4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Hansen TS, Larsen K, Engberg AW với 28,6% bệnh nhân đã từng viêm phổi, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi trong thời gian điều trị không xuất hiện bệnh nhân nào bị viêm phổi, lý do có thể là bệnh nhân của chúng tôi tương đối ổn định, nguy cơ hít sặc trung bình và nhẹ. Như vậy đánh giá nuốt và can thiệp sớm làm giảm nguy cơ viêm phổi do hít sặc cho bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của tác giả Jasline Shiny Hiệu quả của bài tập nuốt đối với khả năng nuốt và ăn ở bệnh nhân chấn thương sọ não thì 48,67% bệnh khó nuốt nhẹ sau điều trị giảm còn 40%, 65,7% bệnh nhân rối loạn nuốt trung bình giảm còn 58,4%, điểm GUSS trung bình tăng từ 13,3 lên 18,2[5]. Sau 2 tuần điều trị chúng tôi nhận thấy tình trạng rối loạn nuốt và nguy cơ hít sặc của bệnh nhân được cải thiện có vẻ tốt hơn. Thể hiện ở trước điều trị có 53,6% bệnh nhân rối loạn nuốt mức độ trung bình, 46,4% bệnh nhân ở mức độ nhẹ. Sau 2 tuần có 25% bệnh nhân không còn rối loạn nuốt, rối loạn nuốt mức độ trung bình giảm xuống còn 35,7%, mức độ nhẹ còn 39,3%. Điểm GUSS trung bình tăng lên sau điều trị từ 12,33 lên 17,21 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của Kyung Rok Ko và Hee Jung Park cũng đã so sánh giữa tập phục hồi chức năng nuốt thông thường với tập phục hồi chức năng nuốt thông thường kết hợp NMES thì cho thấy nhóm bệnh nhân có kết hợp NMES cải thiện chức năng nuốt tốt hơn, thể hiện trên VFS – Videofluoroscopy giảm các hình ảnh barit đi vào đường thở[6].

Như vậy điều trị của tập Phục hồi chức năng

nuốt kết hợp kích thích điện thần kinh cơ của nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã mang lại kết quả tốt.

V. KẾT LUẬN

Điều trị rối loạn nuốt cho bệnh nhân chấn thương sọ não bằng tập phục hồi chức năng kết hợp với kích thích điện thần kinh cơ (NMES) đã cải thiện chức năng nuốt, giảm nguy cơ hít sặc, các vấn đề về hô hấp và tăng dinh dưỡng cho bệnh nhân. Góp phần giảm thời gian nằm viện, nâng cao chất lượng cuộc sống cũng như giảm gánh nặng kinh tế cho gia đình bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Liên, L.N., Đ.V. Hệ, and v.c.c.** sự, Chấn thương sọ não. Nhà xuất bản y học, 2013.
2. **Huong dan chung Chan thuong so nao.** Bộ Y tế, 2018
3. **Greenwald, B.D., et al.,** Mortality following Traumatic Brain Injury among Individuals Unable to Follow Commands at the Time of Rehabilitation Admission: A National Institute on Disability and Rehabilitation Research Traumatic Brain Injury

Model Systems Study. J Neurotrauma, 2015. 32(23): p. 1883-92.

4. **Hansen TS, Larsen K, Engberg AW.** The association of functional oral intake and pneumonia in patients with severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:2114-20.
5. **Jasline Shiny, M (2016)** Effectiveness of swallowing exercise on swallowing and feeding performance among traumatic brain injury patients. Masters thesis, St. Xavier's Catholic College of Nursing, Kanyakumari.
6. **Ko KR, Park HJ, Hyun JK, Seo IH, Kim TU.** Effect of Laryngopharyngeal Neuromuscular Electrical Stimulation on Dysphonia Accompanied by Dysphagia in Post-stroke and Traumatic Brain Injury Patients: A Pilot Study. Ann Rehabil Med. 2016;40(4):600-610. doi:10.5535/arm.2016.40.4.600
7. **Trapl, et al (2007),** "Dysphagia Bedside Screening for Acute-Stroke Patients The Gugging Swallowing Screen", Stroke 2007;38:2948-2952
8. **Hà, D.Đ. and D.C. Uyên,** Kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong của bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện Việt Đức. Tạp chí nghiên cứu y học, 2014: p. 74.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐẶT STENT ĐƯỜNG MẬT QUA DA TRONG ĐIỀU TRỊ TẮC MẬT DO UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT

Trần Anh Tuấn¹, Trần Đình Dũng², Đinh Hoàng Việt²

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp đặt stent đường mật qua da trong điều trị tắc mật do ung thư đường mật. **Phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 20 bệnh nhân chẩn đoán là tắc mật do ung thư đường mật có chỉ định đặt stent đường mật qua da tại Bệnh viện K từ T6/2019 đến T7/2020, nghiên cứu tiền cứu kết hợp hồi cứu. Các bệnh nhân được tiến hành đặt stent đường mật qua da dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc chụp mạch. So sánh về triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm trước và sau can thiệp 1 ngày và 1 tuần, cũng như tai biến, biến chứng của kỹ thuật để đánh giá hiệu quả của phương pháp can thiệp. **Kết quả:** 20 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $62,3 \pm 14,1$ (28-80), trong đó có 7 nữ và 13 nam (tỷ lệ nam:nữ = 13/7). Vị trí khối u hay gặp nhất là ống mật chủ (50%), tiếp theo là rốn gan (25%), gan trái (15%) và gan phải (10%). Vị trí đặt stent phổ biến nhất là tại ống mật chủ (50%), sau đó đến gan trái (25%), gan phải (15%) và cả hai bên (10%). Sau can thiệp, hầu hết các triệu chứng lâm

sàng đều được cải thiện. Các chỉ số xét nghiệm đều giảm, cụ thể là Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp giảm từ $226,9 \pm 113,2 \mu\text{mol/L}$ và $195,6 \pm 111,8 \mu\text{mol/L}$ xuống còn $112,37 \pm 80,9 \mu\text{mol/L}$ và $123,4 \pm 93,9 \mu\text{mol/L}$, SPOT và SGPT giảm từ $91,6 \pm 67,8 \text{ U/l}$ và $96,6 \pm 107,2 \text{ U/l}$ xuống còn $53,8 \pm 18,5 \text{ U/l}$ và $48,4 \pm 16,4 \text{ U/l}$ tại thời điểm 1 tuần sau can thiệp. **Kết luận:** Đặt stent đường mật qua da là biện pháp có hiệu quả trong việc giải quyết tình trạng tắc mật trên bệnh nhân tắc mật do ung thư đường mật.

Từ khóa: tắc mật, ung thư đường mật, đặt stent đường mật qua da.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF BILIARY STENT PLACEMENT IN THE TREATMENT OF BILIARY OBSTRUCTION IN CHOLANGIOCARCINOMA

Purpose: To evaluate the initial results of percutaneous biliary stent placement in the treatment of biliary obstruction in cholangiocarcinoma patients.

Method: A prospective and retrospective study was performed on 20 patients diagnosed with biliary obstruction due to cholangiocarcinoma with the indication for percutaneous biliary stent placement at K Hospital from June 2019 to July 2020. The patients were undergoing percutaneous stent placement under the guidance of ultrasound or angiography. Compared the clinical symptoms, laboratory test results before with those at 1 day and 1 week after the intervention, as well as complications to evaluate the

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Dũng

Email: trandung.bvk2@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

effectiveness of the technique. **Result:** 20 patients had a mean age of 62.3 ± 14.1 (28-80), of which there were 7 women and 13 men (men: women = 13/7). The most common tumor location was the common bile duct (50%), followed by the hilar region (25%), left lobe (15%) and right lobe (10%). The most common stenting site was common bile duct (50%), followed by left lobe (25%), right lobe (15%) and both sides (10%). After the intervention, most of the clinical symptoms improved. Most of the lab test results decreased, in particular, total Bilirubin and direct Bilirubin decreased from $226.9 \pm 113.2 \mu\text{mol/L}$ and $195.6 \pm 111.8 \mu\text{mol/L}$ to $112.37 \pm 80.9 \mu\text{mol/L}$ and $123.4 \pm 93.9 \mu\text{mol/L}$, SPOT and SGPT reduced from $91.6 \pm 67.8 \text{ U/L}$ and $96.6 \pm 107.2 \text{ U/L}$ to $53.8 \pm 18.5 \text{ U/L}$ and $48.4 \pm 16.4 \text{ U/L}$ at 1 week after the intervention. **Conclusion:** Percutaneous biliary stent placement is an effective method in dealing with biliary obstruction in patients with cholangiocarcinoma.

Keywords: biliary obstruction, cholangiocarcinoma, percutaneous biliary stent placement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật (UTĐM) là bệnh lý có tính chất ác tính cao, tiên lượng xấu và tiến triển âm thầm, lặng lẽ nên thường chẩn đoán muộn^{1,2}. Do vậy, việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn, tỷ lệ phẫu thuật cắt được u và tỷ lệ phẫu thuật triệt căn còn thấp, chủ yếu điều trị triệu chứng^{3,4,5}.

Tắc mật là triệu chứng thường gặp ở ung thư đường mật. Tắc mật dẫn tới chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm của bệnh nhân giảm do các triệu chứng như đau hạ sườn phải, sốt, vàng da, ngứa, vàng mắt, ăn khó tiêu, xuất huyết, mạch chậm... Giải quyết tình trạng tắc mật ở bệnh nhân ung thư đường mật có thể thực hiện bằng các phương pháp: nội mật – ruột, đặt stent đường mật qua nội soi hoặc qua da.

Phương pháp nội mật ruột đem lại hiệu quả giải quyết tắc mật như hai phương pháp còn lại tuy nhiên người bệnh phải chịu một cuộc phẫu thuật. Phương pháp đặt stent qua nội soi thường được chỉ định với các nguyên nhân gây tắc mật thấp, là can thiệp ít xâm lấn nhất, tuy nhiên tỷ lệ thất bại cao hơn đặt stent đường mật qua da, hơn nữa lại gặp khó khăn với các trường hợp đã phẫu thuật dạ dày, thực quản. Stent đường mật qua da là kỹ thuật can thiệp khắc phục được nhược điểm của hai phương pháp trên. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp đặt stent đường mật qua da trong điều trị tắc mật do ung thư đường mật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Các bệnh nhân

được chẩn đoán tắc mật do ung thư đường mật dựa trên CLVT và/hoặc CHT, không còn chỉ định mổ:

- U đường mật rốn gan giai đoạn T4.
- U đường mật rốn gan giai đoạn T3 có xâm lấn bên phải nhưng thể tích gan bên trái không đủ (để cắt gan phải).

+ Phẫu thuật hoặc nội soi thất bại

- Tình trạng toàn thân của bệnh nhân cho phép đặt stent, đặc biệt là huyết động và đông máu.

- Bệnh nhân và người nhà đồng ý tiến hành đặt stent đường mật qua da.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã có tiền sử phẫu thuật đường mật.

- Bệnh nhân suy gan, suy thận nặng, đái tháo đường....

- Bệnh nhân dị ứng với thuốc cản quang.

- Bệnh nhân và người nhà không đồng ý tiến hành đặt stent đường mật qua da.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu không có nhóm chứng kết hợp hồi 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 nghiên cứu từ tháng 06/2019 tới tháng 7/2020, chúng tôi đã điều trị cho 20 bệnh nhân tắc mật do ung thư đường mật được đặt stent phủ đường mật qua da. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $62,3 \pm 14,1$, trong đó tuổi nhỏ nhất là 28 tuổi và tuổi lớn nhất là 80. Nam giới có 13 bệnh nhân chiếm 65%, nữ giới có 7 bệnh nhân chiếm 35%, tỷ lệ nam:nữ là 13:7.

Bảng 1. Vị trí khối u

Vị trí khối u	Số lượng	Tỷ lệ %
Gan phải	2	10
Gan trái	3	15
Rốn gan	5	25
Ống mật chủ	10	50

Vị trí khối u thường gặp nhất là ống mật chủ với 10 bệnh nhân (50%), sau đó là khối u vùng rốn gan (25%), còn lại là khối u tại gan phải và gan trái (tương ứng là 10% và 15%).

Bảng 2. Vị trí đặt stent

Vị trí đặt stent	Số lượng	Tỷ lệ %
Gan phải	3	15
Gan trái	5	25
Ống mật chủ	10	50
Hai bên	2	10

Tương ứng vị trí khối u, vị trí đặt stent phổ biến nhất là tại ống mật chủ (50%), sau đó là gan trái (25%) và gan phải (15%). Có 2 bệnh nhân có u vùng rốn gan được đặt 2 stent vào cả

gan phải và gan trái (10%).

Bảng 3. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng trước và sau đặt stent

Triệu chứng	Trước can thiệp (n,%)	Sau can thiệp (n,%)
Vàng da	18 (90%)	8 (40%)
Vàng mắt	17 (85%)	8 (40%)
Đau hạ sườn phải	12 (60%)	7 (35%)
Sốt	4 (20%)	7 (35%)
Ngứa	2 (10%)	2 (10%)
Tiểu sầm	2 (10%)	1 (5%)

Phân bạc màu	1 (5%)	0 (0%)
Mệt mỏi	15 (75%)	11 (55%)
Gầy sút cân	10 (50%)	9 (45%)
Gan to	2 (10%)	2 (10%)

Trước khi tiến hành can thiệp, các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là vàng da (90%), vàng mắt (85%), mệt mỏi (75%), đau hạ sườn phải (60%) và gầy sút cân (50%), các triệu chứng ít gặp hơn là sốt, ngứa, tiểu sầm, phân bạc màu, gan to ($\leq 20\%$). Sau can thiệp, hầu hết tất cả các triệu chứng đều được cải thiện, tuy nhiên có thêm 3 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng sốt.

Bảng 4. Thay đổi các trị số xét nghiệm trước và sau đặt stent

Chi tiêu		Trước can thiệp	Sau 1 ngày	p	Sau 1 tuần	p
Bilirubin TP	μmol/L	226,9 ± 113,2	184,4 ± 116,9	> 0,05	112,37 ± 80,9	<0,05
Bilirubin TT	μmol/L	195,6 ± 111,8	163,7 ± 116,0	> 0,05	123,4 ± 93,9	<0,05
SGOT	U/l	91,6 ± 67,8	60,4 ± 21,5	<0,05	53,8 ± 18,5	<0,05
SGPT	U/l	96,6 ± 107,2	63,7 ± 41,3	> 0,05	48,4 ± 16,4	> 0,05

Nồng độ Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp trước can thiệp tương ứng là $226,9 \pm 113,2 \mu\text{mol/L}$ và $195,6 \pm 111,8 \mu\text{mol/L}$, tức là tăng gấp 11 lần và 24 lần so với bình thường. Tuy nhiên, nồng độ hai chất này giảm xuống còn $184,4 \pm 116,9 \mu\text{mol/L}$ và $163,7 \pm 116,0 \mu\text{mol/L}$ trong ngày đầu tiên sau can thiệp và giảm tới $112,37 \pm 80,9 \mu\text{mol/L}$ và $123,4 \pm 93,9 \mu\text{mol/L}$ sau khi can thiệp 1 tuần. Tương tự, các men gan GOT và GPT cũng tăng hơn 2 lần so với mức bình thường trước can thiệp (lần lượt là $91,6 \pm 67,8 \text{ U/l}$ và $96,6 \pm 107,2 \text{ U/l}$), nhưng đều giảm xuống sau can thiệp để tiệm cận về mức bình thường sau 1 tuần (lần lượt là $53,8 \pm 18,5 \text{ U/l}$ và $48,4 \pm 16,4 \text{ U/l}$).

Trong thời gian theo dõi, ngoài 3 bệnh nhân gặp biến chứng sốt sau can thiệp (15%), có thể do nguyên nhân nhiễm trùng đường mật, không gặp bất kỳ tai biến, biến chứng nào khác.

IV. BÀN LUẬN

Các bệnh nhân ung thư đường mật trong các nghiên cứu đều có độ tuổi trung bình khá cao, như trong nghiên cứu của tác giả Jorrgge A.S (2000), tuổi trung bình là 60.3. Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $62,3 \pm 14,1$ (28-80). Tỷ lệ nam/nữ là 13/7 cũng tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Vị trí khối u hay gặp nhất là ống mật chủ (5%), sau đó đến rốn gan (25%), cuối cùng là gan phải và gan trái với tỷ lệ khá ngang bằng. Về mặt lý thuyết, gan phải có thể tích lớn hơn gan trái, do đó hiệu quả giải quyết tắc mật sẽ tốt hơn. Tuy nhiên, trên thực tế vị trí của khối u quyết định đến vị trí đặt stent, và các khối u ở rốn gan cũng

có cách đặt stent khác nhau theo vị trí u theo phân loại Bismuth. Do vậy tỷ lệ vị trí đặt stent trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương ứng là ống mật chủ (50%), gan trái (25%), gan phải (15%), cả hai bên (10%). Hai trường hợp được đặt hai stent là các khối u có phân loại Bismuth type 4, khối u lan cả hai hợp lưu đường mật trong gan hai bên. Đối với các trường hợp này u đã ở giai đoạn muộn, việc đặt một stent sẽ không thể giải quyết được triệu chứng cho bệnh nhân. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là vàng da (90%) và vàng mắt (85%). Đây là các triệu chứng sớm và trung thành nhất của hội chứng vàng da tắc mật, vì vậy thường được dùng để theo dõi sau đặt stent. Kết quả của nghiên cứu cho thấy cả hai triệu chứng đều thuyên giảm đáng kể sau khi đặt stent. Số lượng các bệnh nhân có triệu chứng đau hạ sườn phải, mệt mỏi, gầy sút cân, tiểu sầm, phân bạc màu cũng giảm so với trước khi can thiệp. Tuy nhiên, có thêm 3 trường hợp có triệu chứng sốt sau can thiệp, có thể là biểu hiện của nhiễm trùng đường mật.

Trước can thiệp, chỉ số xét nghiệm Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp tăng rất cao ở tất cả các bệnh nhân, lần lượt mức $226,9 \pm 113,2 \mu\text{mol/L}$ và $195,6 \pm 111,8 \mu\text{mol/L}$, tức là gấp 11 lần và 24 lần trị số bình thường. Như vậy, các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đều cho thấy rõ tình trạng tắc mật ở các bệnh nhân nghiên cứu. Sau can thiệp 1 tuần, tỷ lệ Bilirubin toàn phần và Bilirubin trực tiếp giảm tương ứng là 51% và 37% xuống còn $112,37 \pm 80,9 \mu\text{mol/L}$ và $123,4 \pm 93,9 \mu\text{mol/L}$. Tương tự, trong nghiên cứu của tác giả Liu F và cs (2009),

Bilirubin toàn phần giảm từ 309.2 ± 158.3 $\mu\text{mol/L}$ trước khi đặt stent xuống còn 148.5 ± 98.0 $\mu\text{mol/L}$ sau can thiệp 1 tuần ($p < 0.001$)⁶. Chỉ số men gan (SGOT và SGPT) cũng tăng hơn 2 lần trị số bình thường trước khi đặt stent (tương ứng là $91,6 \pm 67,8\text{U/l}$ và $96,6 \pm 107,2\text{U/l}$), và giảm xuống về gần mức bình thường sau khi đặt stent 1 tuần ($53,8 \pm 18,5\text{U/l}$ và $48,4 \pm 16,4\text{U/l}$). Như vậy có thể thấy rằng, đặt stent đường mật qua da không chỉ có hiệu quả trong việc giải quyết tình trạng tắc mật mà còn góp phần cải thiện chức năng gan đối với bệnh nhân ung thư đường mật.

Ngoài ra, tỷ lệ tai biến, biến chứng của can thiệp cũng rất thấp, không ghi nhận biến chứng nào khác ngoài 3 trường hợp sốt sau can thiệp.

V. KẾT LUẬN

Trong các biện pháp tái lập lưu thông đường mật đối với bệnh nhân ung thư đường mật, đặt stent đường mật qua da là biện pháp có hiệu quả cao và khá an toàn, giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và tổn thương tế bào gan do tắc mật. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân còn ít và được thực hiện trong thời gian ngắn. Do vậy, cần có các nghiên cứu theo dõi một số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian dài hơn để đánh giá tình trạng tắc nghẽn stent và các tai biến, biến chứng của can thiệp. Nghiên

cứu cần được so sánh với các phương pháp can thiệp khác như nối mật – ruột, dẫn lưu đường mật, đặt stent đường mật qua nội soi để đánh giá tốt hơn về hiệu quả của kỹ thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kirstein MM, Vogel A.** Epidemiology and Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *Visceral medicine*. Dec 2016;32(6):395-400.
2. **Poruk KE, Pawlik TM, Weiss MJ.** Perioperative Management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. Oct 2015;19(10):1889-1899.
3. **Oliveira IS, Kilcoyne A, Everett JM, Mino-Kenudson M, Harisinghani MG, Ganesan K.** Cholangiocarcinoma: classification, diagnosis, staging, imaging features, and management. *Abdominal radiology (New York)*. Jun 2017;42(6):1637-1649.
4. **Lee E, Gwon DI, Ko GY, et al.** Percutaneous biliary covered stent insertion in patients with malignant duodenobiliary obstruction. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. Feb 2015;56(2):166-173.
5. **Shim DJ, Gwon DI, Han K, et al.** Percutaneous Metallic Stent Placement for Palliative Management of Malignant Biliary Hilar Obstruction. *Korean journal of radiology*. Jul-Aug 2018;19(4):597-605.
6. **Liu F, Zhang CQ, Wang GC, et al.** Percutaneous Biliary Stent Placement in Palliation of Malignant Bile Duct Obstruction. *Gastroenterology Res*. Oct 2009;2(5):289-294.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CÓ RUNG NHỊ

Lê Thị Nga*, Võ Hồng Khôi**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trên thế giới, đột quỵ não là nguyên nhân gây tử vong thứ ba sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và ung thư. Nhồi máu não chiếm 80% đột quỵ não. Huyết khối từ tim thường là nguyên nhân gây nhồi máu não để lại những hậu quả nặng nề hơn cả. Rung nhĩ được xác định là một yếu tố nguy cơ quan trọng trong nhóm nguyên nhân huyết khối từ tim của nhồi máu não. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ. **Mục tiêu:** Xác định một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến

cứu 55 bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. **Kết quả:** Bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ thường có mức độ hồi phục lâm sàng kém (điểm mRS tại thời điểm xuất viện ≥ 3 chiếm 74,5%). Điểm NIHSS >11 , điểm Glasgow ≤ 13 tại thời điểm vào viện, biến chứng viêm phổi, biến chứng nhồi máu não chuyển dạng chảy máu là các yếu tố tiên lượng xấu.

Từ khóa: nhồi máu não, rung nhĩ, yếu tố tiên lượng.

SUMMARY

PREDICTORS OF POOR OUTCOME IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Background: Stroke is the third most common cause of death worldwide after ischemic heart disease and cancer. Ischemic stroke accounts for 80%. Patients with stroke of cardioembolic etiology tend to have worse prognosis for recovery. Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia. The most serious common complication of atrial fibrillation is

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Nga

Email: Ngale.23101994@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

arterial thromboembolism; the most clinically evident thromboembolic event is ischemic stroke. In Vietnam, there have not been any studies on clinical features, magnetic resonance imaging and predictors of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation.

Objectives: Determine some prognostic factors in ischemic stroke patients with atrial fibrillation. **Subjects and methods:** A prospective, descriptive study. **Result:** Ischemic stroke patients with atrial fibrillation often have poor outcome (mRS score ≥ 3 accounts for 74.5%). NIHSS score >11 , Glasgow score ≤ 13 at the time of admission, complications of pneumonia, hemorrhagic transformation after cerebral infarction are bad prognostic factors.

Key words: ischemic stroke, atrial fibrillation, prognostic factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, đột quỵ não là nguyên nhân gây tử vong thứ ba sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và ung thư. Đột quỵ não có hai thể chính là nhồi máu não và chảy máu não, trong đó, nhồi máu não chiếm 80%. Trong các nhóm nguyên nhân của nhồi máu não, nguyên nhân thuyên tắc mạch do huyết khối từ tim thường gây ra hậu quả nặng nề hơn cả. Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim thường gặp nhất, gây ra rối loạn huyết động và hình thành huyết khối từ tâm nhĩ, phần phụ của tâm nhĩ làm tăng nguy cơ nhồi máu não lên gấp 5 lần [1][2]. Nhồi máu não ở bệnh nhân có rung nhĩ là một vấn đề được quan tâm nghiên cứu nhiều ở trên thế giới. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng ở

bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ. Vì vậy, tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não có rung nhĩ điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2019 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn. Chọn tất cả bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ.

- Tiêu chuẩn nhồi máu não: Lâm sàng: Đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán tai biến mạch máu não của Tổ chức y tế thế giới 1989. Chẩn đoán hình ảnh: Chụp cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh tổn thương tăng tín hiệu trên T2W và FLAIR, hạn chế khuếch tán trên DWI.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán rung nhĩ: Có ít nhất 1 điện tâm đồ trong lúc nằm viện có hình ảnh rung nhĩ, không phân biệt loại rung nhĩ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhồi máu não do huyết khối tĩnh mạch não, bệnh nhân có các khiếm khuyết chức năng nặng trước lần đột quỵ này, bệnh nhân có các bệnh nặng kèm theo ảnh hưởng đến kết cục, bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

Phương pháp thống kê và xử lý số liệu: Theo chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đánh giá hồi phục lâm sàng theo thang điểm Rankin cải biên (mRS)

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo thang điểm mRS

Điểm mRS	Hồi phục tốt			Hồi phục kém			P	
	0	1	2	3	4	5		6
Tại thời điểm xuất viện								
Số bệnh nhân	0	6	8	17	14	10		0
Tỷ lệ %	0	10,9	14,5	30,9	25,5	18,2		0
Tổng số	14 (25,5%)			41 (74,5%)				0,00
Tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện								
Số bệnh nhân	6	8	5	20	6	1	9	
Tỷ lệ %	10,9	14,5	9,1	36,4	10,9	1,8	16,4	
Tổng số	19 (34,5%)			36 (65,5%)				0,03

Nhận xét: Tại thời điểm xuất viện: Số bệnh nhân có độ hồi phục lâm sàng tốt là 16 chiếm 29,0%, số bệnh nhân có độ hồi phục lâm sàng kém là 39 chiếm 71,0%. Giá trị $P < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân giữa hai nhóm trên là khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện: Số bệnh nhân có độ hồi phục lâm sàng tốt là 19 chiếm 34,5%, số bệnh nhân có độ hồi phục lâm sàng kém là 36 chiếm 65,5%. Giá trị $P < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân giữa hai nhóm trên là khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

2. Mối liên quan giữa đặc điểm nhân trắc và mức độ hồi phục lâm sàng

Bảng 2: Liên quan giữa tuổi và giới với điểm mRS khi xuất viện

	Mức độ hồi phục kém	Mức độ hồi phục tốt	Tổng	P	OR
--	---------------------	---------------------	------	---	----

Giới	Nam	19 (79,2%)	5 (20,8%)	24 (100%)	0,49	1,56 (0,44-5,45)
	Nữ	22 (71%)	9 (29%)	31 (100%)		
Tuổi	≥ 75	22 (78,6%)	6 (21,4%)	28 (100%)	0,49	1,54 (0,454-5,248)
	<75	19 (70,4%)	8 (29,6%)	27 (100%)		
	Tổng	41 (74,5%)	14 (25,5%)	55 (100%)		

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm nam và nhóm nữ tương ứng là 79,2% và 71,0%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Tỷ lệ hồi phục kém ở nhóm ≥ 75 tuổi và < 75 tuổi lần lượt là 78,6% và 70,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

3. Môi liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ hồi phục lâm sàng.

Bảng 3: Liên quan giữa điểm NIHSS và điểm Glasgow lúc vào viện với điểm mRS khi ra viện.

Điểm		Mức độ hồi phục kém	Mức độ hồi phục tốt	P	OR
NIHSS	≤ 11	20(60,6%)	13 (39,4%)	0,004	13,65 (1,63 - 114,19)
	> 11	21(95,5%)	1 (4,5%)		
Glasgow	≤ 13	26(92,9%)	2 (7,1%)	0,001	10,40 (2,05 - 52,88)
	> 13	15(55,6%)	12 (44,4%)		

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm NIHSS ≤ 11 và NIHSS > 11 lần lượt là 60,6% và 95,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ suất chênh OR=13,65, có ý nghĩa thống kê, khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 1,63 đến 114,19, không chứa 1.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm Glasgow ≤ 13 và Glasgow > 13 lần lượt là 92,9% và 55,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ suất chênh OR = 10,4, có ý nghĩa thống kê, khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 2,05 đến 52,88, không chứa 1.

Bảng 4: Liên quan giữa bệnh kèm theo với điểm mRS khi ra viện.

Bệnh kèm theo		Mức độ hồi phục kém	Mức độ hồi phục tốt	P	OR
Tăng huyết áp	Có	26 (76,5%)	8 (23,5%)	0,68	1,30 (0,38 - 4,47)
	Không	15 (71,4%)	6 (28,6%)		
Đái tháo đường	Có	3 (75%)	1 (25%)	1,00	1,03 (0,10 - 10,75)
	Không	38 (74,5%)	13 (25,5%)		
Rối loạn lipid máu	Có	14 (73,7%)	5 (26,3%)	1,00	0,93 (0,26 - 3,32)
	Không	27 (75%)	9 (25%)		
Suy tim	Có	9 (90%)	1 (10%)	0,42	3,66 (0,42 - 31,84)
	Không	32 (71,1%)	13 (28,9%)		

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có tăng huyết áp và không tăng huyết áp lần lượt là 76,5% và 71,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có đái tháo đường và không đái tháo đường lần lượt là 75% và 74,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có rối loạn lipid máu và không rối loạn lipid máu tương ứng là 73,7% và 75%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm suy tim và không suy tim tương ứng là 90% và 71,1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Bảng 5: Liên quan giữa điểm CHA2S2D-VASc trước khi nhập viện và mức độ hồi phục:

Điểm CHA2S2D-VASc	Mức độ hồi phục		P	OR
	Kém	Tốt		
> 2	31 (75,6%)	10 (24,4%)	0,74	1,24 (0,32 - 4,84)
≤ 2	10 (71,4%)	4 (28,6%)		

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm CHA2S2D-VASc >2 và ≤2 tương ứng là 75,6% và 71,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P=0,74>0,05$

Bảng 6. Liên quan giữa biến chứng và mức độ hồi phục lâm sàng tại thời điểm xuất viện

Biến chứng		Mức độ hồi phục kém	Mức độ hồi phục tốt	P	OR
Nhồi máu não chuyển	Có	25 (92,6%)	2 (7,4%)	0,03	9,36 (1,85 - 47,52)

dạng chảy máu	Không	16 (57,15)	12 (42,9%)		
Viêm phổi	Có	27 (96,4%)	1 (3,6%)	0,00	25,07 (2,97 - 211,80)
	Không	14 (51,9%)	13 (48,1%)		

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có biến chứng nhồi máu chuyển dạng chảy máu và không có biến chứng chuyển dạng chảy máu tương ứng là 92,6% và 51,15%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ suất chênh OR = 9,36, khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 1,63 đến 114,19, không chứa 1.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có biến chứng viêm phổi và không có biến chứng viêm phổi tương ứng là 96,4% và 51,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ suất chênh OR = 25,07, khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 2,97 đến 211,80, không chứa 1.

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có biến chứng xuất huyết tiêu hóa và không có biến chứng xuất huyết tiêu hóa tương ứng là 50% và 75,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Bảng 7: Bảng kết quả phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến mức độ hồi phục lâm sàng của bệnh nhân tại thời điểm ra viện:

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Ý nghĩa thống kê	Khoảng tin cậy 95%
Điểm NIHSS	3,9	0,3	0,3 - 50,38
Điểm Glasgow	1,9	0,57	0,18 - 21,47
Biến chứng viêm phổi	13,00	0,03	1,4 - 122,39
Biến chứng nhồi máu não chuyển dạng chảy máu	1,9	0,59	0,18 - 20,35

Nhận xét: Chỉ có biến chứng viêm phổi là yếu tố độc lập tiên lượng hồi phục kém ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ với OR = 13, khoảng tin cậy 95% từ 1,4 đến 122,39 ($P = 0,03$).

IV. BÀN LUẬN

- Kết quả hồi phục lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ: Tại thời điểm xuất viện, đa số bệnh nhân có độ hồi phục lâm sàng kém (Điểm mRS ≥ 3 chiếm 71%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Arauz và cộng sự, với kết quả xấu chiếm 71,4% [3]. Tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện, số bệnh nhân có điểm mRS ≥ 3 vẫn chiếm tỷ lệ cao hơn số bệnh nhân có điểm mRS < 3 (chiếm 65,5% và 34,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,03$, phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Minh Chi và cộng sự, số bệnh nhân có kết cục xấu sau 3 tháng chiếm 77% [2].

- Liên quan giữa đặc điểm nhân trắc và mức độ hồi phục lâm sàng: Tỷ lệ hồi phục kém trong

nhóm nam và nhóm nữ đều chiếm tỷ lệ cao, tương ứng là 79,2% và 71,0%. Tỷ lệ hồi phục kém ở nhóm ≥ 75 tuổi và < 75 tuổi lần lượt là 78,6% và 70,4%. Nhìn chung, nhồi máu não ở bệnh nhân rung nhĩ có kết cục xấu, phù hợp với nghiên cứu của William G Akanksha và cộng sự [4], chưa tìm thấy mối liên quan giữa giới tính và tuổi tác với mức độ hồi phục lâm sàng, phù hợp với nghiên cứu của Arauz và cộng sự cũng không tìm thấy bằng chứng đáng kể về mối liên quan giữa kết cục xấu với các yếu tố giới và tuổi [3].

- Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ hồi phục lâm sàng: Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm NIHSS ≤ 11 và NIHSS > 11 lần lượt là 60,6% và 95,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy khả năng hồi phục kém trong nhóm có điểm NIHSS > 11 cao gấp 13,65 lần nhóm có điểm NIHSS ≤ 11 , khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 1,63 đến 114,19. Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm Glasgow ≤ 13 và Glasgow > 13 lần lượt là 92,9% và 55,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Khả năng hồi phục kém trong nhóm Glasgow ≤ 13 cao gấp 10,4 lần nhóm có Glasgow > 13 , khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 2,05 đến 52,88. Nghiên cứu của Đỗ Minh Chi và cộng sự, trong phân tích đơn biến cũng cho kết quả sự suy giảm ý thức cùng với điểm NIHSS > 11 lúc vào viện là các yếu tố tiên lượng xấu [2]. Nghiên cứu của Arauz và cộng sự cũng đưa ra kết luận điểm NIHSS > 12 điểm là yếu tố tiên lượng xấu ở các bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ [3].

Chưa tìm thấy mối liên hệ giữa các bệnh kèm theo như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và suy tim với mức độ hồi phục lâm sàng của bệnh nhân tại thời điểm ra viện. Tỷ lệ bị bệnh trong nhóm hồi phục tốt và hồi phục kém khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Nghiên cứu của Đỗ Minh Chi và cộng sự cũng chưa tìm thấy mối liên hệ giữa các bệnh này và kết cục của bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ [2].

Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có điểm CHA2S2D-VASc > 2 và ≤ 2 đều chiếm tỷ lệ cao (tương ứng là 75,6% và 71,4%, $P = 0,74$). Trong nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ của Đỗ Minh Chi chỉ ra rằng điểm CHA2S2D-VASc > 2 cũng không là yếu tố tiên lượng độc lập giữa hai

nhóm kết cục[2], nghiên cứu của Eva Giralte-Steinhaue lại cho thấy rằng điểm CHA2DS2-VASc có liên quan độc lập đến kết cục kém[5].

Trong các biến chứng lúc nằm viện, chúng tôi thấy có mối liên hệ giữa biến chứng nhồi máu não chuyển dạng chảy máu và biến chứng viêm phổi với độ hồi phục lâm sàng kém. Nhóm bệnh nhân có biến chứng nhồi máu chuyển dạng chảy máu hồi phục kém chiếm tỷ lệ là 92,6%, so với nhóm không có biến chứng chuyển dạng chảy máu chiếm 51,15% ($P < 0,05$). Tỷ suất chênh OR = 9,36 (1,63 - 114,19). Tỷ lệ hồi phục kém trong nhóm có biến chứng viêm phổi và không có biến chứng viêm phổi tương ứng là 96,4% và 51,9% ($P < 0,05$). Tỷ suất chênh OR = 25,07 (2,97 - 211,80). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước [2],[6].

Từ phân tích đơn biến các yếu tố, ta thu được 4 yếu tố tiên lượng nhồi máu não ở bệnh nhân có rung nhĩ bao gồm điểm NIHSS lúc vào viện, điểm Glasgow lúc vào viện, biến chứng nhồi máu não chuyển dạng chảy máu và biến chứng viêm phổi, đưa vào phân tích hồi quy logistic đa biến (bảng 7), ta có viêm phổi là yếu tố độc lập tiên lượng kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ với OR = 13, khoảng tin cậy 95% từ 1,4 đến 122,39 ($P = 0,03$). Đây cũng là yếu tố tiên lượng độc lập theo nghiên cứu của Đỗ Minh Chi và cộng sự[2], cũng như nghiên cứu của Kannikar Kongbunkiat và cộng sự[7].

V. KẾT LUẬN

- Nhồi máu não ở bệnh nhân có rung nhĩ

thường có kết cục xấu, mức độ hồi phục lâm sàng kém.

- Một số yếu tố tiên lượng kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ bao gồm: Điểm NIHSS >11 tại thời điểm vào viện, điểm Glasgow ≤ 13 tại thời điểm vào viện, biến chứng nhồi máu não chuyển dạng chảy máu và biến chứng viêm phổi. Trong đó, biến chứng viêm phổi là yếu tố tiên lượng độc lập kết cục xấu với OR = 13, khoảng tin cậy 95% từ 1,4 đến 122,39.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stroke Essentials 2010** | Adrian J. Goldszmidt, Louis R. Caplan. accessed: 11/05/2019.
2. **Đỗ Minh Chi C.P.P. (2014)**. Nghiên cứu các yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ.
3. **Arauz A., Ruiz-Navarro F., Barboza M.A, et al. (2017)**. Outcome, Recurrence and Mortality after Non-Valvular Atrial Fibrillation Stroke: Long-Term Follow-Up Study. *J Vasc Interv Neurol*, 9(6), 5–11.
4. **Akanksha W.G., Paramdeep K., Gagandeep S., et al. (2017)**. Clinical Features, Risk Factors, and Short-term Outcome of Ischemic Stroke, in Patients with Atrial Fibrillation: Data from a Population-based Study. *Ann Indian Acad Neurol*, 20(3), 289–293.
5. **Giralte-Steinhaue E., Cuadrado-Godia E., et al. (2012)**. CHA2DS2-VASc score and prognosis in ischemic strokes with atrial fibrillation. *J Neurol*, 259(4), 745–751.
6. **Sellers Cameron, Bowie Lynsey, Bagg Jeremy, et al. (2007)**. Risk Factors for Chest Infection in Acute Stroke. *Stroke*, 38(8), 2284–2291.
7. **Kongbunkiat K., Kasemsap N., Travanichakul S., et al. (2015)**. Hospital mortality from atrial fibrillation associated with ischemic stroke: a national data report. *Int J Neurosci*, 125(12), 924–928.

GIÁ TRỊ CỦA X QUANG BỤNG KHÔNG CHUẨN BỊ TRONG CHẨN ĐOÁN TẮC TÁ TRÀNG BẨM SINH DO NGUYÊN NHÂN NỘI TẠI Ở TRẺ SƠ SINH

Ngô Đức Anh¹, Nguyễn Duy Hùng^{1,2}, Nguyễn Duy Huệ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị của X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc tá tràng bẩm sinh (TTBS) do nguyên nhân nội tại ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu được thực hiện trên 46 bệnh nhi sơ sinh trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 05 năm 2020 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức với lâm sàng

nghe ngờ tắc TTBS, được chụp X quang bụng không chuẩn bị, sau đó được phẫu thuật với chẩn đoán sau phẫu thuật là tắc TTBS. Các hình ảnh trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị được mô tả, đối chiếu với kết quả phẫu thuật. Từ đó xác định được độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính (PPV), giá trị dự đoán âm tính (NPV) của X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do các nguyên nhân nội tại ở trẻ sơ sinh. **Kết quả:** “Hình ảnh bóng đôi” chiếm tỷ lệ cao, đạt 95,6%; trong đó dấu hiệu “hình ảnh bóng đôi” điển hình đạt 58,7%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của “hình ảnh bóng đôi” điển hình trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại lần lượt là 67,6%; 77,8%; 92,6%; 36,8%. **Kết luận:** X quang bụng không chuẩn bị có độ nhạy trung bình nhưng có độ đặc hiệu tương

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Anh

Email: ducanhngooct@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

đổi cao trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: tắc tá tràng, bẩm sinh, nội tại, bóng đôi

SUMMARY

VALUE OF PLAIN ABDOMINAL RADIOGRAPH IN THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL INTRINSIC DUODENAL OBSTRUCTION IN NEONATES

Objectives: This study aims to evaluate the value of plain abdominal radiograph in the diagnosis of congenital intrinsic duodenal obstruction in neonates.

Material and Methods: The prospective study was conducted on 46 neonatal patients from January 2015 to May 2020 at Viet Duc Hospital with clinical suspicion of duodenal obstruction, were taken plain abdominal radiograph, then were operated and diagnosed with congenital duodenal obstruction. The images of plain abdominal radiograph were described, compared with the results of surgery. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of plain abdominal radiograph in the diagnosis of congenital intrinsic duodenal obstruction in neonates were calculated. **Results:** "Double bubble" images were accounted for a high rate, reached 95.6%; in which true "double bubble sign" reached 58.7%. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of true "double bubble sign" on plain abdominal radiograph in the diagnosis of congenital intrinsic duodenal obstruction were 67.6%; 77.8%; 92.6%; 36.8%. **Conclusion:** The plain abdominal radiograph showed average sensitivity and relatively high specificity in the diagnosis of congenital intrinsic duodenal obstruction in neonates.

Keywords: duodenal obstruction, congenital, intrinsic, double bubble.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc tá tràng bẩm sinh (TTBS) là sự bất tắc hoàn toàn hay không hoàn toàn của tá tràng do các nguyên nhân bẩm sinh, gồm nhóm nguyên nhân ngoại lai và nhóm nguyên nhân nội tại, trong đó nhóm nguyên nhân nội tại bao gồm teo, hẹp tá tràng¹. Tắc TTBS do nguyên nhân nội tại thường gặp với tỷ lệ mắc khoảng 1/6000 đến 1/10000 trẻ mới sinh². Bên cạnh đó, tắc TTBS do nguyên nhân nội tại thường phối hợp với các dị tật khác, đặc biệt là hội chứng Down xảy ra ở khoảng 30%¹.

Sau sinh, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể áp dụng phụ thuộc vào sự sẵn có của các hình ảnh trước đó và thời điểm thăm khám, nhưng việc đánh giá thường bắt đầu bằng chụp Xquang bụng không chuẩn bị³. Trong đó, trên phim Xquang bụng không chuẩn bị, dấu hiệu "hình ảnh bóng đôi" điển hình có giá trị chẩn đoán³. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhi sơ sinh (≤ 30 ngày tuổi), lâm sàng nghi ngờ tắc TTBS, được chụp X quang bụng không chuẩn bị trước phẫu thuật tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, được phẫu thuật tại khoa Phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức với chẩn đoán sau phẫu thuật là tắc TTBS, gia đình đồng ý tham gia vào nghiên cứu, có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Kỹ thuật chụp X quang bụng không chuẩn bị. Được thực hiện trên máy chụp X quang HITACHI DHF – 155HII đặt tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Cỡ phim 24x30cm. Phim và lưới chống mờ được đặt dọc trên giá treo phim. Tư thế bệnh nhân: giữ bệnh nhân ở tư thế đứng trước giá treo phim (người giữ mặc áo chì). Bụng áp sát vào phim. Điều chỉnh sao cho cột sống thắt lưng vào giữa phim theo trục dọc. Đặt cạnh dưới cassette từ khớp mu trở lên. Tia trung tâm: chiếu vuông góc với phim khu trú vào vị trí điểm chính giữa đường nối hai mào chậu. Thông số chụp: 60 – 65 kV, 1.6 – 3.2 mA, 100cm, có lưới chống mờ.

Quy trình, phương pháp thu thập số liệu. Thu thập các thông tin về đặc điểm của mẫu nghiên cứu bao gồm các thông tin về tuổi, giới, các dị tật kết hợp, triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm trước sinh, kết quả phẫu thuật. Đặc điểm hình ảnh trên phim X quang bụng không chuẩn bị bao gồm: (1) số lượng bóng khí, (2) vị trí bóng khí thứ hai (trùng cột sống hay nằm cạnh phải cột sống) (3) hình dạng bóng khí thứ hai (tròn hay dẹt), (4) tình trạng khí trong các quai ruột phía sau (không có khí trong các quai ruột phía sau hoặc có khí trong các quai ruột phía sau), (5) "hình ảnh bóng đôi" điển hình được định nghĩa khi có hai bóng khí lớn và tròn trong đó một bóng khí nằm ở vị trí dạ dày chỗ dưới sườn trái, cạnh trái cột sống và bóng khí thứ hai nằm ở vị trí tá tràng chỗ dưới sườn phải, cạnh phải cột sống kèm theo không có khí trong các quai ruột phía sau^{3,4}, (6) "Hình ảnh bóng đôi" không điển hình khi thấy hình ảnh hai bóng khí kèm theo có ít khí trong các quai ruột phía sau hoặc bóng khí thứ hai nhỏ, dẹt và tâm không nằm bên phải cột sống³.

Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, được kiểm định bằng phép kiểm T hoặc U Mann Whitney, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ và được kiểm định

bằng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher.

Đối chiếu hình ảnh X quang bụng không chuẩn bị với kết quả phẫu thuật để tính số bệnh nhân có kết quả dương tính thật, dương tính giả, âm tính thật và âm tính giả, từ đó lập bảng 2 x 2 để xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do các nguyên nhân nội tại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 05 năm 2020, có 46 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu, với các đặc điểm sau: tuổi trung bình 1.28 ± 0.7 ngày (nhỏ nhất là 1 ngày, lớn nhất là 4 ngày), có 21 trẻ nam (45.7%), 25 trẻ nữ (54.3%). Các dị tật hay gặp là hội chứng Down thấy ở 6 trẻ (13%), các trẻ này đều được chẩn đoán sau phẫu thuật là tắc TTBS do nguyên nhân nội tại, dị tật tim mạch có 2 trẻ (4.4%), dị tật tiêu hóa khác có 2 trẻ (4.4%), dị tật tiết niệu có 1 trẻ (2.2%). 31 trẻ (67.4%) có triệu chứng nôn, trong đó 25 trẻ nôn dịch mật (54.3%). Ghi nhận 37 ca (80.4%) có chẩn đoán theo dõi tắc TTBS trước sinh.

Kết quả phẫu thuật. Có 36 trẻ có chẩn đoán sau phẫu thuật là tắc TTBS do nguyên nhân nội tại (78.3%), có 9 trẻ có chẩn đoán sau mổ là tắc TTBS do nguyên nhân ngoại lai (19.5%), chỉ có 1 trẻ có kết hợp cả nguyên nhân nội tại và ngoại lai (2.2%).

Đặc điểm phim chụp X quang bụng không chuẩn bị

Bảng 1. Đặc điểm hình ảnh của phim X quang bụng không chuẩn bị

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng bóng khí (n = 46)		
1 bóng khí	1	2.2
2 bóng khí	44	95.6

3 bóng khí	1	2.2
Vị trí bóng khí thứ 2 (n = 44)		
Cạnh phải cột sống	37	84.1
Trùng cột sống	7	15.9
Hình dạng bóng khí thứ 2 (n = 44)		
Tròn	35	79.5
Đẹt	9	20.5
Tình trạng khí trong các quai ruột phía sau (n = 46)		
Không có khí trong các quai ruột phía sau	36	78.3
Có khí trong các quai ruột phía sau	10	21.7
"Hình ảnh bóng đôi" điển hình	27	58.7
"Hình ảnh bóng đôi" không điển hình	17	36.9
Không có hình ảnh bóng đôi	2	4.4

Đặc điểm của phim chụp X quang bụng không chuẩn bị được trình bày trong bảng 1. Có 1 trường hợp (2.2%) có hình ảnh 1 bóng khí vị trí dưới sườn trái, 44 trường hợp (95.6%) có hình ảnh 2 bóng khí (một bóng khí vị trí dưới sườn trái, một bóng khí dưới sườn phải), 1 trường hợp (2.2%) có nhiều hơn hai bóng khí. Trong các trường hợp có hình ảnh 2 bóng khí, có 37 trường hợp (84.1%) có hình ảnh bóng khí thứ hai nằm cạnh phải cột sống, 7 trường hợp (15.9%) có hình ảnh bóng khí thứ hai nằm trùng cột sống. Về hình dạng của bóng khí thứ hai, xét trong những trường hợp có hai bóng khí, ghi nhận 35 trẻ (79.5%) có hình ảnh bóng khí thứ hai tròn, 9 trẻ (20.5%) có hình ảnh bóng khí thứ hai đẹt. Có 36 trường hợp (78.3%) không có hình ảnh khí trong các quai ruột non phía sau các bóng khí, 10 trường hợp (21.7%) có ít khí trong các quai ruột non phía sau. Như vậy trong nghiên cứu có 27 trẻ (58.7%) có "hình ảnh bóng đôi" điển hình trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị, 17 trẻ (36.9%) có "hình ảnh bóng đôi" không điển hình và 2 trẻ (4.4%) không có "hình ảnh bóng đôi" trên phim.

Giá trị của X quang không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại

Bảng 2. Giá trị của X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại

X quang bụng không chuẩn bị	Chẩn đoán sau phẫu thuật		Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
	Tắc TTBS do nguyên nhân nội tại	Tắc TTBS do nguyên nhân ngoại lai				
Có "hình ảnh bóng đôi" điển hình	25	2	67.6%	77.8%	92.6%	36.8%
Không có "hình ảnh bóng đôi" điển hình	12	7				

Bảng 2 cho thấy được giá trị của "hình ảnh bóng đôi" điển hình trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại ở trẻ sơ sinh như sau: độ nhạy = 67.6%, độ đặc hiệu = 77.8%, giá trị dự đoán dương tính = 92.6%, giá trị dự đoán âm tính = 36.8%.

IV. BÀN LUẬN

Tắc tá tràng bẩm sinh là một bất thường đặc biệt, cả về mặt phôi học và lâm sàng⁵. Bệnh cảnh lâm sàng của tắc TTBS thường biểu hiện sớm, tập trung vào giai đoạn đầu của thời kỳ sơ sinh. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu chúng tôi là 1.28 ngày. Nghiên cứu của Phạm Phú Cường năm 2002 có trẻ bệnh thuộc giai đoạn sơ sinh là 82% (80/97)⁶. Các nghiên cứu về tắc tá tràng do nguyên nhân nội tại cũng ghi nhận được tuổi bệnh cũng khá tập trung ở giai đoạn sơ sinh như trong nghiên cứu của Al Salem với 16/19 trường hợp (84%)⁷.

Hội chứng Down và các dị tật bẩm sinh khác như các dị tật tim bẩm sinh, bất thường ở ống tiêu hóa, mật – tụy, tiết niệu – sinh dục,... được nói đến như một sự đi kèm thường gặp trong tắc tá tràng do teo – hẹp (nguyên nhân nội tại)⁸. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ghi nhận hội chứng Down ở những trẻ có tắc TTBS chiếm 13% (6/46 trẻ), trong đó toàn bộ những trẻ này đều là tắc TTBS do nguyên nhân nội tại. Các bất thường khác như bất thường tim mạch chiếm 4.4% (2/46), dị tật tiêu hóa khác kèm theo được ghi nhận ở 2 trường hợp (4.4%), dị tật tiết niệu – sinh dục thấy ở 1 trường hợp quan sát (2.2%). Như vậy thì nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với ghi nhận y văn trong các nghiên cứu khác về tỷ lệ hội chứng Down đi kèm từ 25 – 30% như nghiên cứu của Al Shalem 47%⁷, Sherif 30%⁹. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy có điểm chung là tỷ lệ phối hợp với hội chứng Down là hay gặp nhất, và thường xảy ra ở những trường hợp tắc TTBS do nguyên nhân nội tại.

Về mặt hình ảnh sau sinh, “hình ảnh bóng đôi” điển hình trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị là đặc điểm chẩn đoán của teo tá tràng³. “Hình ảnh bóng đôi” không điển hình có ý nghĩa gợi ý chẩn đoán hay định hướng có sự lựa chọn kỹ thuật tiếp theo³. Những trường hợp có phim X quang bụng không chuẩn bị không có “hình ảnh bóng đôi” không có ý nghĩa chẩn đoán và cũng không thể loại trừ được tắc tá tràng. Theo nghiên cứu của chúng tôi, phim X quang bụng không chuẩn bị có thể chẩn đoán được cho 58.7% trường hợp tắc TTBS. Tỷ lệ phát hiện tắc TTBS qua quan sát phim chụp X quang bụng không chuẩn bị trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Salem (56,25%)⁵. Nghiên cứu của Phạm Phú Cường năm 2002 qua 97 trường hợp tắc TTBS cho thấy mức chẩn đoán được của phim X quang bụng không chuẩn bị là 55%⁶. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của Trần

Công Hoan (86.1%). Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể là do thời điểm chụp khác nhau, có những bệnh nhân được chụp sớm, trước khi quá trình tiến hóa khí các quai ruột hoàn tất, cũng có những bệnh nhân được chụp sau khi đã đặt sonde dạ dày nên khả năng hình ảnh bóng đôi không còn điển hình nữa.

“Hình ảnh bóng đôi” điển hình trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính lần lượt là: 67.6%; 77.8%; 92.6%; 36.8%. Như vậy, “hình ảnh bóng đôi” điển hình có độ nhạy ở mức độ trung bình nhưng độ đặc hiệu tương đối cao. Theo Amed Salem, phim bụng không chuẩn bị chẩn đoán được 47% (9/19 trường hợp) có tắc TTBS do nguyên nhân nội tại⁵. Tỷ lệ của các nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ cũng do nguyên nhân thời điểm chụp phim khác nhau, cỡ mẫu và nhóm mẫu nghiên cứu khác nhau. Tất nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy vẫn còn một số lượng tương đối những trường hợp chưa thể chẩn đoán là tắc TTBS do nguyên nhân nội tại trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị (12/37 trường hợp). Rõ ràng thì vẫn còn khá nhiều công việc tiếp theo sau khi chụp phim X quang bụng không chuẩn bị. Để đánh giá về giá trị của X quang trong chẩn đoán tắc TTBS, Berrocal đã có nhận định như sau: khi tắc tá tràng không hoàn toàn, “hình ảnh bóng đôi” không điển hình vì vẫn có khí trong quai ruột phía sau và không thể chắc chắn là có tắc TTBS; còn khi tắc là hoàn toàn, “hình ảnh bóng đôi” không thể phân biệt được teo tá tràng hay tụy nhũn và xoắn ruột do RXBT, nghĩa là phim X quang bụng không chuẩn bị không cho chẩn đoán chắc chắn. Điều đó cũng trở nên hợp lý trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả 2 trường hợp có nguyên nhân tắc tá tràng ngoại lai nhưng trên phim chụp X quang bụng không chuẩn bị cho “hình ảnh bóng đôi” thực sự, và có tới 12 trường hợp có tắc TTBS do nguyên nhân nội tại nhưng không biểu hiện “hình ảnh bóng đôi” điển hình. Nghiên cứu của chúng tôi còn có một số hạn chế. Một là, nghiên cứu mới chỉ thực hiện tại một trung tâm, số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn. Hai là, kết quả mô tả tổn thương mới được thực hiện bởi một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh (CĐHA), do đó chưa có sự đối chiếu so sánh sự khác biệt giữa các bác sĩ CĐHA trong mô tả và phân loại tổn thương.

V. KẾT LUẬN

X quang bụng không chuẩn bị có độ nhạy trung bình nhưng có độ đặc hiệu tương đối cao

trong chẩn đoán tắc TTBS do nguyên nhân nội tại ở trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sweed Y. Duodenal Obstruction. In: Puri P, Höllwarth M, eds. *Pediatric Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009:383-391. doi:10.1007/978-3-540-69560-8_39
2. Dr.Sipala Siva kumar, Dr.L.Dasaratha Rao, Dr.K.V.J. Rao. Congenital intrinsic duodenal obstruction [webs]- 13 case series and review of literature. 2015;14(8):85-88.
3. Brinkley MF, Tracy ET, Maxfield CM. Congenital duodenal obstruction: causes and imaging approach. *Pediatr Radiol*. 2016;46(8):1084-1095. doi:10.1007/s00247-016-3603-1
4. Schmidt H, Abolmaali N, Vogl T. Double bubble sign. *Eur Radiol*. 2002;12(7):1849-1853. doi:10.1007/s00330-002-1341-2
5. Al-Salem AH. Congenital intrinsic duodenal obstruction: a review of 35 cases. *Ann Saudi Med*. 2007; 27(4):289-292. doi: 10.5144/ 0256-4947. 2007. 289
6. Phạm Phú Cường. Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả sớm điều trị tắc tá tràng bẩm sinh. Đại học Y - Dược thành phố HCM. 2002:54-57, 68-69.
7. Al - Salem Ahmed H. Congenital Intrinsic Duodenal Obstruction: Problems in the Diagnosis and Management *J Pediatr Surg*. 1989;124 (12): 1247-1249.
8. Gupta AK, Guglani B. Imaging of congenital anomalies of the gastrointestinal tract. *Indian J Pediatr*. 2005;72(5):403-414. doi: 10.1007/ BF02731737
9. Sherif Kaddah. (PDF) Congenital Duodenal Obstruction. ResearchGate. [https:// www. researchgate.net/publication/261860578_Congenital_Duodenal_Obstruction](https://www.researchgate.net/publication/261860578_Congenital_Duodenal_Obstruction). Accessed August 31, 2020.

ĐẶC ĐIỂM TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VÀ TỦY XƯƠNG BỆNH NHÂN U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA

Nguyễn Bá Cương*, Nguyễn Ngọc Dũng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả đặc điểm tế bào máu ngoại vi ở bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong 145 bệnh nhân đa phần là Nam giới (62,8%); tuổi trung bình 57,4 ± 15,8 tuổi (dao động từ 7-88 tuổi); không có triệu chứng trước khi vào viện (75,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có thiếu máu là 44,1%, chủ yếu là thiếu máu nhẹ và trung bình. Tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu máu ngoại vi là 26,2%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu là 13,1%. Có 9,7% bệnh nhân giảm cả 3 dòng máu ngoại vi. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng là 51,0%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 2 dòng là 25,6%.

Từ khóa: tế bào máu ngoại vi, u lympho, ác tính, không Hodgkin, tế bào B lớn.

SUMMARY

PERIPHERAL AND BONE MARROW BLOOD CELL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA

A cross-sectional descriptive study aimed to characterize peripheral blood cells in patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. Research results showed that, in 145 patients, most of them were men (62.8%); average

age 57.4 ± 15.8 years (ranging from 7-88 years); no symptom prior to admission (75.9%). The proportion of patients with anemia was 44.1%, mainly mild and moderate anemia. The proportion of patients with peripheral leukopenia was 26.2%. The proportion of patients with thrombocytopenia was 13.1%. 9.7% of patients have decreased all 3 peripheral blood cells. The proportion of patients with 1-line reduction was 51.0%. The proportion of patients with 2 lines reduction was 25.6%.

Keywords: peripheral blood cell, lymphoma, acute, non-Hodgkin, large B cell.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho là nhóm bệnh lý ác tính của tổ chức lympho, có thể là tại hạch hoặc ngoài hạch như dạ dày, ruột, não, tinh hoàn, tủy xương...[1]. U lympho là một trong mười loại ung thư phổ biến ở Việt Nam và nhiều nước khác trên thế giới [2], đứng thứ 5 về tỷ lệ mắc bệnh và thứ 6 về tỷ lệ tử vong sau các loại ung thư: gan, phổi, dạ dày, đại trực tràng, vú[2]. Theo thống kê tại Mỹ, trong năm 2008 có trên 70.000 ca u lympho mới mắc. Còn ở Việt Nam, ước tính có trên 2.400 ca mới mắc mỗi năm với tỷ lệ cao ở người trung niên và lớn tuổi, nam nhiều hơn nữ.

Có nhiều hệ thống xếp loại u lympho theo FAB, WHO... được xây dựng dựa trên hình thái học, miễn dịch học, di truyền sinh học phân tử và diễn biến lâm sàng chia u lympho thành hai nhóm u lympho Hodgkin và u lympho không Hodgkin và nhiều thể dưới nhóm thuận lợi cho việc nghiên cứu, chẩn đoán, tiên lượng cũng như

*Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Cương

Email: cuong01252288866@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

điều trị bệnh nhân u lympho.

Ở nước ta, đa phần bệnh nhân khi đến các cơ sở điều trị thường đã ở giai đoạn muộn, khối u lympho lan tràn đến nhiều cơ quan trong cơ thể như gan, lách, thần kinh trung ương, tủy xương.... đặc biệt là tủy xương vì là cơ quan tạo máu chủ yếu ở người trưởng thành[1], là nơi màu mỡ, cung cấp nhiều chất dinh dưỡng và yếu tố tăng trưởng rất dễ chịu ảnh hưởng của các bệnh lý ác tính như u lympho[3]. Do đó, gặp một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân u lympho có ảnh hưởng đến các tế bào máu: hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Chính vì vậy, các xét nghiệm thăm dò tủy xương là rất cần thiết, giúp xếp loại và phát hiện những thay đổi bệnh lý diễn ra ở tủy xương tại thời điểm chẩn đoán bệnh cũng như quá trình điều trị.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của khối u lympho đến các tế bào máu ngoại vi cũng như tủy xương, tuy nhiên ở Việt Nam còn khá mới. Hơn nữa, Tại viện Huyết học – Truyền máu TW đã và đang điều trị hàng trăm bệnh nhân u lympho, trong đó có số lượng lớn bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu "Mô tả một số đặc điểm máu ngoại vi bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tại Viện Huyết Học - Truyền máu Trung Ương"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: BN được chẩn đoán xác định là U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN được chẩn đoán xác định U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa; Bệnh nhân được chẩn đoán có xâm lấn tủy xương:

Bảng 1: Đặc điểm chung về tế bào máu ngoại vi

	Chung TB (ĐLC)	Không XL TB (ĐLC)	XL TB (ĐLC)	P
Lượng Hb trung bình (g/l)	121,8 (23,1)	122,7 (23,2)	116,9 (22,8)	0,21
Số lượng BC trung bình (G/L)	8,8 (4,2)	9,1 (4,2)	7,4 (4,0)	<0,01
Số lượng TC trung bình (G/L)	300,8 (149,0)	309,5 (140,4)	257,1 (183,7)	0,04

Lượng huyết sắc tố trung bình trong nhóm bệnh nhân là $121,8 \pm 23,1$ (g/l). Bệnh nhân có lượng huyết sắc tố thấp nhất là 29(g/l), lượng huyết sắc tố cao nhất là 154(g/l). Trong đó, nhóm có xâm lấn tủy xương, lượng huyết sắc tố trung bình là $116,9 \pm 22,8$ (g/l). Ở nhóm không xâm lấn tủy xương, lượng huyết sắc tố trung bình là $122,7 \pm 23,2$ (g/l). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không làm đủ các xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tế bào học và mô bệnh học tủy xương; Bệnh nhân đã chẩn đoán các bệnh máu ác tính khác: Lơ xê mi cấp, các bệnh lý ác tính cơ quan tạo máu khác.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương từ tháng 1 năm 2017 đến hết tháng 1 năm 2020.

2.3 Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, vừa hồi cứu, vừa tiến cứu.

2.4 Cỡ mẫu và chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện 145 BN.

2.5 Công cụ thu thập thông tin: được thiết kế theo mục đích nghiên cứu bao gồm 3 phần: 1) Thông tin chung, 2) Đặc điểm lâm sàng, 3) Đặc điểm tế bào máu ngoại vi.

2.6 Phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm. So sánh các kết quả giá trị trung bình, giá trị phần trăm theo thuật toán phi tham số.

2.7 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được sự đồng ý của khoa và ban lãnh đạo viện Huyết Học - Truyền máu Trung ương. Kết quả nghiên cứu sẽ được phản hồi lại cho bệnh viện. Các thông tin khai thác trong hồ sơ bệnh án sẽ hoàn toàn được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ để phục vụ cho mục tiêu sức khỏe cho bệnh nhân, ngoài ra không có mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 145 bệnh nhân cho kết quả đa phần là Nam giới (62,8%); nhóm tuổi ≥ 60 tuổi (50,3%), tuổi trung bình $57,4 \pm 15,8$ tuổi (dao động từ 7-88 tuổi); Không có triệu chứng B trước khi vào viện (75,9%).

Số lượng bạch cầu trung bình trong nhóm bệnh nhân là $8,8 \pm 4,2$ (G/L). Bệnh nhân có số lượng bạch cầu thấp nhất là 2,8 (G/L), cao nhất là 30,3 (G/L). Trong đó, nhóm không xâm lấn tủy xương, số lượng bạch cầu trung bình là $9,1 \pm 4,2$ (G/L). Ở nhóm có xâm lấn tủy xương, số lượng bạch cầu trung bình là $7,4 \pm 4,0$ (G/L). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Số lượng tiểu cầu trung bình trong nhóm

bệnh nhân là $300,8 \pm 149,0$ (G/L). Bệnh nhân có số lượng tiểu cầu thấp nhất là 42 (G/L), cao nhất là 861 (G/L). Trong đó, nhóm không xâm lấn tủy xương, số lượng tiểu cầu trung bình là $309,5 \pm$

140,4 (G/L). Ở nhóm có xâm lấn tủy xương, số lượng tiểu cầu trung bình là $257,1 \pm 183,7$ (G/L). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 2: Đặc điểm về huyết sắc tố

Đặc điểm	Chung		Không XL		XL		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
Lượng HST (g/l)							
≥120	81	55,9	72	59,5	9	37,5	0,18
90-<120	39	26,9	30	24,8	9	37,5	
60-90	23	15,9	17	14,1	6	25,0	
<60	2	1,4	2	1,7	0	0,0	
Lượng bạch cầu (G/L)							
> 10	38	3,5	34	28,1	4	16,7	0,02
4 - 10	102	70,3	85	70,3	17	70,8	
< 4	5	26,2	2	1,7	3	12,5	
% BC trung tính TB ± ĐLC	65,6 ± 12,2		66,6 ± 11,8		60,3 ± 13,2		0,02
% BC lympho TB ± ĐLC	21,1 ± 10,4		20,3 ± 9,6		25,0 ± 13,2		0,17

Tỷ lệ bệnh nhân có lượng huyết sắc tố ≥ 120 (g/l) chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,9%, tiếp đến là nhóm 100- < 120 (g/l) với 26,9%. Thấp nhất là nhóm < 70 (g/l) với 1,4%. Không có sự khác biệt về đặc điểm huyết sắc tố giữa hai nhóm có xâm lấn tủy xương và không xâm lấn tủy xương ($p > 0,05$).

Tỷ lệ bệnh nhân có số lượng bạch cầu bình thường cao nhất với 70,3%, tiếp đến là số lượng bạch cầu giảm với 26,2%, số lượng bạch cầu tăng với 3,5%. Trong đó, ở nhóm bệnh nhân có xâm lấn tủy xương tỷ lệ giảm bạch cầu (12,5%) cao hơn nhóm không xâm lấn tủy xương, có sự khác biệt giữa hai nhóm xâm lấn tủy xương và

không xâm lấn tủy xương về đặc điểm số lượng bạch cầu ($p < 0,05$).

Trung bình % bạch cầu trung tính trong các bệnh nhân là $65,6\% \pm 12,2\%$; trong đó ở nhóm xâm lấn, trung bình % bạch cầu trung tính là $60,3\% \pm 13,2\%$; trong khi ở nhóm không xâm lấn, trung bình % bạch cầu trung tính là $66,6\% \pm 11,8\%$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Trung bình % bạch cầu lympho trong các bệnh nhân là $21,1\% \pm 10,4\%$; trong đó ở nhóm xâm lấn, trung bình % bạch cầu trung tính là $25,0\% \pm 13,2\%$; trong khi ở nhóm không xâm lấn, trung bình % bạch cầu trung tính là $20,3\% \pm 9,6$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3: Số lượng tiểu cầu máu ngoại vi

Đặc điểm số lượng tiểu cầu	Chung		Không XL		XL		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
>150	126	86,9	111	91,7	15	62,5	<0,01
50 - 150	17	11,7	9	7,4	8	33,3	
<50	2	1,4	1	0,8	1	4,2	
Tổng số	145	100,0	121	83,5	24	16,5	

86,9% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu bình thường; 11,7% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm nhẹ; 1,4% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm nặng. Trong đó, nhóm có xâm lấn tủy xương có tỷ lệ bệnh nhân giảm số lượng tiểu cầu (37,5%) cao hơn nhóm không xâm lấn tủy xương (8,2%). Sự khác biệt về mức độ giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4: Thay đổi ba dòng tế bào máu ngoại vi

Đặc điểm		Chung		Không XL		XL		p
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
Bình thường		20	13,8	20	16,5	0	0,0	<0,01
Giảm 1 dòng	HC	16	11,0	12	9,9	4	16,7	
	BC	57	39,3	51	42,3	6	25,0	
	TC	1	0,7	1	0,8	0	0,0	

Giảm 2 dòng	HC+BC	33	22,8	28	23,1	5	20,8
	HC+TC	1	0,7	1	0,8	0	0,0
	BC+TC	3	2,1	0	0,0	3	12,5
Giảm 3 dòng		14	9,7	8	6,6	6	25,0
Tổng số		145	100,0	121	83,5	24	16,5

Kết quả cho thấy chỉ có 20/145 bệnh nhân (13,8%) có số lượng 3 dòng tế bào máu ngoại vi bình thường, tất cả đều thuộc nhóm không xâm lấn tủy xương, còn nhóm có xâm lấn tủy xương không có bệnh nhân nào cả 3 dòng tế bào máu ngoại vi bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có 14/145 bệnh nhân (9,7%) giảm cả 3 dòng máu ngoại vi, Tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng là 51,0%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 2 dòng là 25,6%, trong đó, ở nhóm giảm 2 dòng BC + TC tất cả đều thuộc nhóm có xâm lấn tủy xương. Ở nhóm bệnh nhân không xâm lấn tủy xương, tỷ lệ giảm 1 dòng bạch cầu chiếm cao nhất với 42,3%; tiếp đến là nhóm giảm 2 dòng hồng cầu và bạch cầu (23,1%). Ở nhóm bệnh nhân có xâm lấn tủy xương, tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng bạch cầu (25,0%) và giảm cả 3 dòng máu ngoại vi (25,0%) là cao nhất, tiếp đến là giảm 2 dòng hồng cầu và bạch cầu (20,8%). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 35/145 bệnh nhân (24,1%) có triệu chứng B khi vào viện. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Phí Thị Nguyệt Anh khi tác giả cho thấy, trong nhóm bệnh nhân u lympho không Hodgkin, 59,42% bệnh nhân có hội chứng B, chỉ 40,58% bệnh nhân không có hội chứng B [4]. Tuy nhiên, tác giả Phí Thị Nguyệt Anh chỉ nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có xâm lấn tủy xương.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, do đó phần lớn bệnh nhân có hạch ở toàn thân (69/145 – 47,6%), tiếp đến là cổ (13/145 – 6,9%), não (10/145 – 6,2%), dạ dày (9/145 – 6,2%) và ổ bụng (8/145 – 5,5%). Các vị trí khác bao gồm bẹn, cột sống, đại tràng, góc hàm, v...v... chiếm 24,9% ca. Kết quả này khác nghiên cứu của Laurent và cộng sự, khi các tác giả xem xét 938 trường hợp u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa cho thấy các vị trí thường gặp nhất là các hạch bạch huyết cổ tử cung (36,8%), các hạch bạch huyết bẹn (16,4%), và các hạch bạch huyết ở nách (11,9%) [5]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu chúng tôi thực hiện thấp hơn của tác giả, cũng như bệnh nhân được lựa chọn thuận tiện.

Đặc điểm huyết đồ. Đối với tình trạng u lympho, thông thường biểu hiện trên lâm sàng của bệnh nhân là nổi hạch to, ít gặp tình trạng thiếu máu. Tuy nhiên, với các trường hợp u lympho có sự xâm lấn đến tủy xương, bệnh nhân có thể gặp tình trạng thiếu máu do các u sẽ ức chế và lấn át sự sinh máu của tủy xương, dẫn tới biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lượng huyết sắc tố trung bình trong nhóm bệnh nhân là $121,8 \pm 23,1$ (g/l). Trong đó, bệnh nhân có lượng huyết sắc tố thấp nhất là 29 (g/l), bệnh nhân có lượng huyết sắc tố cao nhất là 154 (g/l). Tỷ lệ bệnh nhân có lượng huyết sắc tố ≥ 120 (g/l) chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,9%, tiếp đến là nhóm 100- < 120 (g/l) (thiếu máu nhẹ) với 26,9%, nhóm 70- < 100 (g/l) (thiếu máu trung bình) là 15,9% và thấp nhất là nhóm < 70 (g/l) (thiếu máu nặng) với 1,4%. Kết quả này cho thấy, phần lớn bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa trong nghiên cứu của chúng tôi bị thiếu máu nhẹ và trung bình. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu ở nhóm xâm lấn tủy xương là 62,5% cao hơn nhóm không xâm lấn tủy xương (38,9%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lượng huyết sắc tố trung bình cao hơn nghiên cứu của Phí Thị Nguyệt Anh trên 69 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B, khi tác giả cho thấy bệnh nhân có lượng huyết sắc tố trung bình là $109,96 \pm 24,08$ g/l, 63,77% bệnh nhân có thiếu máu, chủ yếu là thiếu máu mức độ vừa và nhẹ (60,87%), chỉ gặp hai bệnh nhân thiếu máu nặng [4]. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Hasan và cộng sự thực hiện năm 2014 cho thấy có khoảng 60% bệnh nhân u lympho không Hodgkin xâm lấn tủy xương bị thiếu máu [6]. Nghiên cứu khác do Obeagu và cộng sự thực hiện cũng cho kết quả tương tự [7]. Điều này có thể do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả nhóm có xâm lấn tủy xương và không xâm lấn tủy xương. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trong giai đoạn gần đây, khi các công nghệ kỹ thuật mới được áp dụng, bệnh nhân được chẩn đoán sớm hơn. Điều này giúp cho bệnh nhân có thể nhập viện điều trị

kip thời, ngăn chặn và kiểm soát được tế bào u xâm lấn đến tủy xương, giúp cho kiểm soát tình trạng thiếu máu của bệnh nhân.

Đặc điểm bạch cầu máu ngoại vi. Tương tự như hồng cầu, việc u lympho xâm lấn tủy xương có thể ảnh hưởng lớn tới việc sản sinh bạch cầu, làm giảm số lượng bạch cầu máu ngoại vi. Mỗi loại bạch cầu máu ngoại vi (bao gồm bạch cầu trung tính, lympho, mono, v...v..) giảm đi sẽ ảnh hưởng không nhỏ đến hệ miễn dịch của cơ thể và làm cho bệnh nhân dễ mắc bệnh cơ hội khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, số lượng bạch cầu trung bình trong 145 bệnh nhân là $8,8 \pm 4,2$ (G/l). Trung bình % bạch cầu trung tính trong các bệnh nhân là $65,6\% \pm 12,2$. Bệnh nhân có số lượng bạch cầu thấp nhất là 2,8 (G/l), cao nhất là 30,3 (G/l). Tỷ lệ bệnh nhân có lượng bạch cầu bình thường (4 – 10 G/L) chiếm cao nhất với 70,3%, tiếp đến là số lượng bạch cầu giảm (< 4 (G/l) với 26,2%. Kết quả cũng cho thấy, có sự khác biệt giữa hai nhóm xâm lấn tủy xương và không xâm lấn tủy xương về đặc điểm số lượng bạch cầu ($p < 0,05$). Trong khi ở nhóm không xâm lấn tủy xương, tỷ lệ bệnh nhân có số lượng bạch cầu giảm chỉ là 1,7%, tỷ lệ này ở nhóm xâm lấn tủy xương cao gấp 7 lần với 12,5%. Kết quả này cho thấy những nhóm bệnh nhân bị xâm lấn tủy xương, chức năng sinh bạch cầu của tủy xương bị ảnh hưởng đáng kể so với nhóm không xâm lấn tủy xương.

Kết quả nghiên cứu về số lượng bạch cầu máu ngoại vi ở bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B trên thế giới và tại Việt Nam cũng có sự dao động đáng kể. Nghiên cứu của Hasan và cộng sự cho thấy có 20% bệnh nhân có giảm bạch cầu [6]. Nghiên cứu khác do Lim và cộng sự thực hiện cho thấy 25,5% bệnh nhân có tăng bạch cầu máu ngoại vi và 10,6% bệnh nhân có giảm bạch cầu máu ngoại vi, trong đó 17,4% giảm bạch cầu trung tính, và 41,3% giảm bạch cầu lympho [8]. Nghiên cứu của Obeagu và Sultan cho thấy số lượng bạch cầu trung bình cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với lần lượt là $16,25 \pm 3,7$ G/l [9] và $9,0 \pm 6,5$ G/l [7].

Số lượng bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số nghiên cứu của các tác giả Việt Nam. Nghiên cứu của Phí Thị Nguyệt Anh cho thấy số lượng bạch cầu trung bình là $8,25 \pm 5,56$ G/l, với 27,54% bệnh nhân có giảm bạch cầu máu ngoại vi cũng như tăng số lượng bạch cầu máu ngoại vi. Tác giả cũng cho thấy có 23,19% bệnh nhân giảm bạch cầu đoạn trung tính, và 20,29% bệnh nhân giảm bạch cầu

lympho [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Dũng và cộng sự cho thấy 19,61% bệnh nhân có số lượng bạch cầu giảm, với số lượng bạch cầu trung bình là $7,68 \pm 4,66$ G/l. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể giải thích do sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng cũng như sinh lý của bệnh nhân trong việc điều trị, viêm nhiễm hoặc các yếu tố khác.

Đặc điểm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi. Tình trạng giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi có thể được xem xét là một chỉ báo cho tình trạng xâm lấn tủy xương ở bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 13,1% bệnh nhân có giảm số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi. Tỷ lệ bệnh nhân có số lượng tiểu cầu > 150 (g/l) chiếm cao nhất với 86,9%, tiếp đến là lượng tiểu cầu từ 50-150 (g/l) với 11,7%. So sánh nhóm có xâm lấn tủy xương với nhóm không có xâm lấn tủy xương cho thấy ở nhóm có xâm lấn tủy xương số lượng tiểu cầu giảm là 37,5%, cao gấp hơn 4 lần so với 8,2% ở nhóm không xâm lấn tủy xương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu ở nhóm có xâm lấn tủy xương trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với nghiên cứu của Phí Thị Nguyệt Anh (30,3%) [4], Nguyễn Ngọc Dũng (37,3%) và một số nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu của Lim và cộng sự (27,6%), nghiên cứu của Redha và cộng sự (30%) [6]. Kết quả này cho thấy u lympho xâm lấn tủy xương đã ức chế và làm mất khả năng sinh tiểu cầu trong tủy xương.

Đặc điểm thay đổi về ba dòng tế bào máu ngoại vi. Kết quả cho thấy chỉ có 20/145 bệnh nhân (13,8%) có tình trạng 3 dòng tế bào máu ngoại vi bình thường, trong đó toàn bộ đều thuộc nhóm không xâm lấn tủy xương. Có 14/145 bệnh nhân (9,7%) có giảm cả 3 dòng tế bào máu ngoại vi. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng tế bào máu ngoại vi là 51,0%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 2 dòng tế bào máu ngoại vi là 25,6%. Ở nhóm bệnh nhân không xâm lấn tủy xương, tỷ lệ giảm 1 dòng bạch cầu chiếm cao nhất với 89,5%; tiếp đến là nhóm giảm 2 dòng hồng cầu và bạch cầu (23,1%). Ở nhóm bệnh nhân xâm lấn tủy xương, tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng bạch cầu (25,0%) và giảm 3 dòng máu (25,0%) là cao nhất, tiếp đến là giảm 2 dòng hồng cầu và bạch cầu (20,8%). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Phí Thị Nguyệt Anh, khi tác giả cho biết tỷ lệ bệnh nhân có số lượng 3 dòng máu

ngoại vi trong giới hạn bình thường là 24,64%, 42,03% có giảm 1 dòng tế bào máu ngoại vi, 20,29% giảm 2 dòng tế bào máu ngoại vi và 0% giảm 3 dòng tế bào máu ngoại vi [4].

Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Jamila và cộng sự (2012) trên 50 bệnh nhân u lympho không Hodgkin có xâm lấn tủy xương. Các tác giả cho thấy có 26% bệnh nhân giảm 1 dòng hồng cầu, không có bệnh nhân giảm 1 dòng bạch cầu và 1 dòng tiểu cầu. Chỉ có 6% bệnh nhân có cả 3 dòng tế bào máu ngoại vi bình thường. Tỷ lệ giảm hai dòng và ba dòng là 38% và 30%. Điều này do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được thực hiện tủy đồ và sinh thiết tủy xương khi vào viện và khi kết thúc điều trị, từ đó có thể phát hiện bất thường và tiến hành điều trị kịp thời, hạn chế việc u lympho xâm lấn tủy xương. Mặt khác, kết quả này cũng cho thấy, tình trạng xâm lấn tủy xương ảnh hưởng đáng kể tới khả năng sinh máu so với nhóm bệnh nhân không bị xâm lấn tủy xương

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân có thiếu máu là 44,1%, chủ yếu là thiếu máu nhẹ và trung bình.
- Giảm bạch cầu máu ngoại vi chiếm 26,2%.
- Tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu là 13,1%.
- Có 9,7% bệnh nhân giảm cả 3 dòng máu ngoại vi. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 1 dòng là 51,0%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 2 dòng là 25,6%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Phần (2008)**, Tế Bào Gốc và Bệnh Lý Tế Bào Gốc Tạo Máu, Chẩn đoán- Phân loại- Điều trị, Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội.
2. **Nguyễn Bá Đức (1999)**, "Bệnh u lympho ác tính không Hodgkin", Bài giảng ung thư học, NXB Y học, Hà Nội, tr. 259-267.
3. **G. Lambertenghi-Deliliers, C. Annaloro, D. Soligo và các cộng sự. (1992)**, "Incidence and histological features of bone marrow involvement in malignant lymphomas", Ann Hematol, **65(2)**, tr. 61-5.
4. **Phí Thị Nguyệt Anh và Nguyễn Ngọc Dũng (2019)**, "Nghiên cứu đặc điểm tế bào, mô bệnh học tủy xương ở bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa xâm lấn tủy xương tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương", Y học Thực hành, **103(7)**, tr. 103-107.
5. **Camille Laurent, Catherine Do, Pierre-Antoine Gourraud và các cộng sự. (2015)**, "Prevalence of Common Non-Hodgkin Lymphomas and Subtypes of Hodgkin Lymphoma by Nodal Site of Involvement: A Systematic Retrospective Review of 938 Cases", **94(25)**, tr. e987.
6. **Redha A. Hasan (2014)**, "Bone marrow involvement in non-hodgkin's lymphoma", Misan Journal of Academic studies, Misan University **25**.
7. **Emmanuel Obeagu, Getrude Obeagu và Grace Amilo (2017)**, "Evaluation of Haematological Changes Associated to Non-Hodgkin Lymphoma in Subjects in Enugu State, South East, Nigeria", Archives of Blood Transfusion & Disorders, **1**, tr. 000506.
8. **E. J. Lim và S. C. Peh (2000)**, "Bone marrow and peripheral blood changes in non-Hodgkin's lymphoma", Singapore Med J, **41(6)**, tr. 279-85.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG DỊCH VỤ CHĂM SÓC TRƯỚC SINH CỦA BÀ MẸ CÓ CON DƯỚI 1 TUỔI TẠI NÔNG SƠN, QUẢNG NAM NĂM 2018

Nguyễn Thị Hoài Thu¹, Doãn Ngọc Định¹, Nguyễn Thị Thu Hà¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 347 bà mẹ có con dưới 1 tuổi tại huyện Nông Sơn tỉnh Quảng Nam năm 2018 nhằm mô tả thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh của nhóm đối tượng này. Kết quả cho thấy tỷ lệ phụ nữ có con dưới một tuổi được khám thai đủ 4 lần tại huyện Nông Sơn còn thấp (58,5%). Tỷ lệ bà mẹ được tiêm phòng uốn ván, uống bổ sung vitamin và uống bổ sung viên sắt đều đạt trên 90%. Các dịch vụ xét nghiệm có tỷ lệ trong khoảng 55-75%, trong đó thấp nhất là tỷ lệ xét nghiệm HIV (55,1%). Tỷ lệ bà mẹ sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh còn

thấp, chỉ 38,9% sử dụng đầy đủ dịch vụ chăm sóc trước sinh trong phụ nữ có con dưới 1 tuổi tại huyện Nông Sơn.

Từ khóa: dịch vụ chăm sóc trước sinh, bà mẹ, Nông Sơn, Quảng Nam.

SUMMARY

USING OF ANTENATAL CARE SERVICES AMONG MOTHERS WITH UNDER-1-YEAR CHILDREN IN NONG SON, QUANG NAM IN 2018

A cross-sectional study, aims to describe the current situation of using antenatal care services among of 347 mothers who have under-1-year children in Nong Son district, Quang Nam province in 2018. Results show that the proportion of mothers of children under 1 year old had received enough 4 antenatal care episodes in Nong Son district was low (58.5%). The percentage of mothers who were vaccinated against tetanus, taken vitamin and iron supplements reached over 90%. Around 55-75% of

¹Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoài Thu

Email: nguyenhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

mothers receiving various kinds of testing services, of which only 55% mothers received the test for HIV. The proportion of mothers using antenatal care was still low, with 38.9% use all antenatal care services among women with under- 1- year children in Nong Son district.

Key words: antenatal care service, mother, Nong Son, Quang Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chăm sóc trước sinh hay chăm sóc phụ nữ khi mang thai tại các cơ sở y tế là một trong các gói các dịch vụ dự phòng, điều trị được cung cấp bởi các nhân viên y tế một cách định kỳ trong quá trình mang thai nhằm ngăn ngừa và điều trị các yếu tố nguy cơ, bệnh phát sinh do quá trình mang thai, với mục tiêu nâng cao sức khỏe cho bà mẹ và trẻ em. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới, khoảng 71% phụ nữ trên toàn thế giới nhận được dịch vụ chăm sóc trước sinh, tại các nước phát triển thì tỷ lệ tiếp cận với chăm sóc trước sinh là 95%. Tại vùng cận Saharan, 69% phụ nữ có thai sử dụng ít nhất một lần chăm sóc trước sinh tuy nhiên tỷ lệ bao phủ đầy đủ 4 lần chăm sóc thấp hơn 44% [1]. Tỷ lệ tử vong mẹ đã giảm từ 385/100000 trẻ đẻ sống trong năm 1990 xuống còn 216/100.000 trẻ đẻ sống trong năm 2015 nhờ những chiến lược can thiệp kịp thời trong chăm sóc trước sinh, khám thai. Trong năm 2015, ước tính có khoảng 303.000 bà mẹ tử vong vì các nguyên nhân liên quan đến mang thai và có khoảng 2,6 triệu trẻ sinh non, một nửa trong số đó xảy ra trong chu kỳ thứ 3 của thai kỳ, rất nhiều các trường hợp trên có thể dự phòng được trong quá trình mang thai bằng các dịch vụ chăm sóc trước sinh hiệu quả kết hợp với truyền thông [2].

Tại Việt Nam, các dịch vụ chăm sóc trước sinh được cung cấp bởi hệ thống y tế cơ sở cấp xã, huyện và các tuyến cao hơn. Một nghiên cứu cắt ngang về tính sẵn có của các dịch vụ chăm sóc trước sinh được thực hiện tại 8 vùng sinh thái tại Việt Nam, chia theo ba khu vực thành thị, nông thôn miền núi đã cho ra kết quả là 37,8% trạm y tế xã có y sĩ sản, 92% đủ năng lực cung cấp hoặc chỉ định các dịch vụ chăm sóc trước sinh, tuy nhiên tính sẵn có của các loại thuốc, vắc xin cho chăm sóc trước sinh chỉ từ 40%-70%, các hoạt động chăm sóc trước sinh có kết quả tốt hơn ở thành thị [3].

Huyện Nông Sơn là một huyện nghèo của tỉnh Quảng Nam, khả năng tiếp cận của người dân với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe nói chung cũng như dịch vụ chăm sóc trước sinh còn khó khăn. Theo báo cáo của Trung tâm y tế huyện năm 2018, tỷ lệ tiêm phòng uốn ván trong

6 tháng đầu năm 2018 của huyện cho phụ nữ mang thai chỉ đạt 42.6% [4]. Vậy câu hỏi đặt ra là thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh của phụ nữ có con dưới 1 tuổi ở đây như thế nào? Để trả lời câu hỏi này, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh của phụ nữ có con dưới 1 tuổi tại huyện Nông Sơn, Quảng Nam năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nhóm phụ nữ có con dưới 1 tuổi đang sinh sống trên địa bàn huyện Nông Sơn, tỉnh Quảng Nam từ 9/2018 đến hết 12/2018.

Tiêu chuẩn đối tượng nghiên cứu

- Bà mẹ có con nhỏ dưới 1 tuổi tính tại thời điểm phỏng vấn, có đủ sức khỏe và có khả năng nghe đọc tiếng Việt.

- Chấp nhận tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không thỏa mãn tiêu chuẩn về đối tượng nghiên cứu.

2. Phương pháp

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

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện năm 2018 tại huyện Nông Sơn tỉnh Quảng Nam.

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức ước tính một tỷ lệ cho nghiên cứu cắt ngang:

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

Trong đó: Z = 1,96 là hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$ của khoảng tin cậy 95%.

d: sai số chấp nhận được, chọn d = 0,055.

P = 0,5: giả định tỷ lệ 50% phụ nữ đã khám thai đủ 4 lần trong suốt quá trình mang thai.

Kết quả tính toán và làm tròn tính được n = 350. Trên tổng số danh sách có 470 bà mẹ có con dưới 1 tuổi tại huyện năm 2018 [5], thực tế đưa vào danh sách mẫu có 362 đối tượng với 347 đối tượng đồng ý trả lời chiếm tỷ lệ 95%.

Phương pháp chọn mẫu: Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Toàn bộ danh sách các bà mẹ có con dưới 1 tuổi của huyện Nông Sơn do các trạm y tế xã quản lý được thu thập. Chọn một bà mẹ tại một xã để bắt đầu phỏng vấn và tiếp tục phỏng vấn cho đến khi đủ số mẫu cần lấy của cả huyện và số đối tượng nghiên cứu được chia đều cho 7 xã của huyện (tương đương 50 bà mẹ/xã).

2.4. Biến số/chỉ số nghiên cứu. Biến số nghiên cứu được xây dựng dựa trên cơ sở tổng

quan tài liệu từ các nghiên cứu đã thực hiện chủ đề tương tự, quy định của Bộ Y Tế về chương trình chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em, hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới về chăm sóc khi mang thai cũng như những đặc điểm về chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em tại nông thôn Nam Trung Bộ bao gồm các biến:

- Tần suất bà mẹ sử dụng dịch vụ khám thai
- Tần suất bà mẹ sử dụng dịch vụ tiêm phòng
- Tần suất bà mẹ sử dụng các dịch vụ uống bổ sung vitamin, uống bổ sung viên sắt
- Tần suất bà mẹ được tư vấn và thăm khám lâm sàng trong các lần khám thai

2.5. Quy trình tiến hành nghiên cứu

Phòng vấn trực tiếp toàn bộ phụ nữ có con dưới một tuổi theo danh sách dựa trên bộ câu hỏi có cấu trúc đã được thiết kế trước, bao gồm những câu hỏi liên quan đến sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh. Cán bộ phỏng vấn là sinh viên khoa y năm thứ 4 của trường Đại học sư phạm kỹ thuật y dược thành phố Đà Nẵng.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu. Nhập liệu bằng chương trình EPI DATA. Phân tích số liệu được tiến hành bằng chương trình Stata 12.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin của đối tượng nghiên cứu

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ
Tuổi trung bình	31,3 ± 7,0	
Tuổi kết hôn trung bình	22,6 ± 6,0	
Dân tộc (n=314)		
Thiếu số	50	16
Kinh	264	84
Tình trạng kinh tế (n=250)		
Nghèo & cận nghèo	38	15,2
Trung bình & trên trung bình	212	84,8
Trình độ học vấn (n=347)		
Tiểu học	39	11,3
Trung học cơ sở	59	17,0
Trung học phổ thông	141	40,6
Trung cấp, cao đẳng, đại học	108	31,1
Nghề nghiệp (n=346)		
Nông dân	28	8,1
Lao động phổ thông	92	26,6
Công chức, viên chức	135	39,0
Buôn bán	36	10,4
Thất nghiệp/ sinh viên	5	1,5
Nội trợ	50	14,5
Số lần mang thai trung bình	1,9±0,8	

Bảng 3. Tần suất, địa điểm sử dụng các dịch vụ chăm sóc trước sinh

Tên dịch vụ y tế	(n)	%	Nơi sử dụng dịch vụ y tế (%)				Khác
			TYT	BVĐK/TTYT huyện	BVĐK Tỉnh/TP/TƯ	Phòng khám/BV tư	
Tiêm phòng uốn ván	295	94,3	73,7	11,3	7,5	6,4	1,1

Bảo hiểm y tế (n=310)		
Có	282	91
Không	28	8
Thời gian trung bình từ nhà tới cơ sở y tế	23,1±27,5	

Tổng số có 347 bà mẹ có con dưới một tuổi được phỏng vấn với độ tuổi trung bình là 31,3 tuổi, tuổi kết hôn trung bình là 22,6 tuổi. Khoảng 84% các đối tượng nghiên cứu là người Kinh, tỷ lệ nghèo của hộ gia đình là 15,2%. Đa phần các bà mẹ tham gia nghiên cứu học hết Trung học phổ thông (71,7%), chủ yếu đối tượng nghiên cứu làm lao động phổ thông hoặc làm công chức chiếm tỷ lệ 65%. Số lần mang thai trung bình là 1,9 lần. Có 91% số bà mẹ trong nghiên cứu này có bảo hiểm y tế và thời gian trung bình từ nhà tới cơ sở y tế của bà mẹ là 23,1 phút.

Bảng 2. Thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh (n=347)

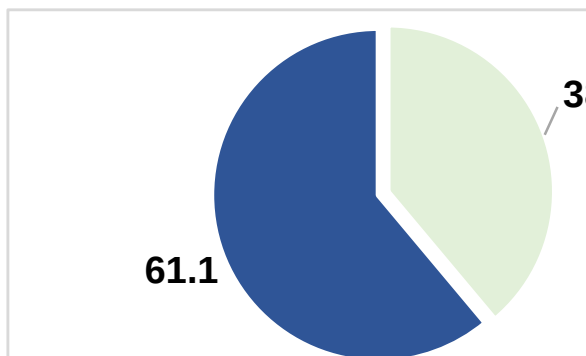
Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ
Khám thai		
Tiêu chuẩn cũ của Bộ y tế năm 2008 (n=347)		
Đi khám đủ 3 lần	309	89,3
Chưa đi khám đủ 3 lần	38	10,7
Tiêu chuẩn mới của Bộ y tế năm 2016 (n=347)		
Đi khám đủ 4 lần	203	58,5
Chưa đi khám đủ 4 lần	144	41,5
Thăm hỏi, khám lâm sàng* (n=322)		
Được thăm khám lâm sàng đủ	141	43,8
Chưa được thăm khám lâm sàng đủ	181	56,2
Số lần siêu âm (n=352)		
1-3 lần	165	50,6
Trên 3 lần	187	49,4

**Bao gồm:* đo chỉ số huyết áp; xác định tuần thai; hỏi về tiền sử viêm gan, giang mai, HIV; đo vòng bụng; hỏi về tiền sử tiểu đường; đo trọng lượng mẹ; xác định phù; xác định tim thai; đo chiều cao mẹ; xác định ngôi thai; theo dõi tiềm phòng uốn ván

Trong tổng số bà mẹ tham gia nghiên cứu 89,3% số bà mẹ khám thai đủ 3 lần theo tiêu chuẩn cũ của Bộ Y tế tuy nhiên chỉ có 58,5% số bà mẹ khám thai đủ 4 lần theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới và Bộ y tế về số lần khám thai tối thiểu của mỗi thai phụ, tỷ lệ bà mẹ siêu âm trên 3 lần là 49,4%.

Uống bổ sung vitamin	279	90,9	50,8	12,6	8,5	19,5	8,5
Uống bổ sung viên sắt	299	95,2	59,1	11,2	8,9	9,6	11,2
Tiêm phòng viêm gan B	156	59,8	19,1	38,2	14,4	9,8	18,5
Xét nghiệm giang mai	83	59,8	15,9	15,9	23,0	10,2	35,0
Xét nghiệm HIV	136	55,1	16,8	26,5	24,1	13,3	19,3
Xét nghiệm hàm lượng sắt trong máu	146	57,7	14,0	26,9	23,4	17,5	18,1
Thử protein nước tiểu	203	75,7	23,8	33,8	19,5	15,2	7,6
Xét nghiệm đường huyết	171	64,3	14,1	32,5	22,5	16,2	14,6
Khám sàng lọc bất thường	188	70,9	12,3	31,3	27,1	20,0	9,2
Các xét nghiệm hóa sinh khác	21	12,2	7,1	7,1	1,4	11,4	72,9

Tỷ lệ bà mẹ có con dưới một tuổi sử dụng các dịch vụ tiêm phòng uốn ván, uống bổ sung vitamin, uống bổ sung viên sắt trong lần mang thai vừa qua chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 94,3%; 91% và 95,2%, và địa điểm để cung ứng các dịch vụ này chủ yếu thực hiện ở trạm y tế xã. Các dịch vụ xét nghiệm có tỷ lệ khoảng 55-75%, cao nhất là xét nghiệm protein nước tiểu (75,7%), thấp nhất là xét nghiệm HIV (55,1%), các xét nghiệm này thường được thực hiện tại các Trung tâm y tế/Bệnh viện Đa khoa huyện hoặc các bệnh viện tuyến tỉnh/ Thành phố/ Trung ương.



■ Sử dụng đầy đủ 8 dịch vụ chăm
Biểu đồ 1. Tỷ lệ phụ nữ mang thai sử dụng
đầy đủ các dịch vụ chăm sóc trước sinh

Chỉ có 38,9% tổng số các bà mẹ được nhận đủ 8 dịch vụ chăm sóc trước sinh thực hiện đúng theo khuyến cáo trong chăm sóc sức khỏe bà mẹ mang thai năm 2016 của Bộ Y tế về xét nghiệm chăm sóc trước sinh nhằm đảm bảo chẩn đoán, phát hiện sớm, dự phòng tai biến khi mang thai bao gồm: tiêm phòng uốn ván, uống bổ sung vitamin, uống bổ sung viên sắt, tiêm phòng viêm gan B, xét nghiệm hàm lượng sắt trong máu, thử protein nước tiểu, xét nghiệm đường huyết, khám sàng lọc bất thường.

IV. BÀN LUẬN

Theo quy định của Tổ chức y tế thế giới, phụ nữ trong thời gian mang thai phải được khám

thai ít nhất 4 lần, việc khám thai cho phụ nữ trong thời kỳ có thai đóng vai trò quan trọng trong việc dự phòng tai biến trong quá trình mang thai, giúp trẻ đảm bảo cân nặng khi sinh. Trong nghiên cứu này tỷ lệ các bà mẹ khám thai từ 4 lần trở lên đạt 58,5%, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hà thực hiện năm 2013 tại 8 tỉnh miền Trung, theo đó tỷ lệ thai phụ khám thai đủ 4 lần chỉ đạt 53,9% [6] và thấp hơn theo khảo sát toàn quốc MICS là 59,6% [7]. Đánh giá theo tiêu chuẩn cũ, tỷ lệ bà mẹ khám thai đủ 3 lần của Nông Sơn là 89,3% lại cao hơn trong báo cáo MICS là 79% [7], tuy nhiên lại thấp hơn so với khảo sát của Mai Thị Kim Thanh thực hiện trên 497 phụ nữ có con dưới một tuổi tại Đắk Lắk năm 2016 (90,8%) [8]. Điều này có thể do quy định mới về việc khám thai 4 lần mới được Bộ Y tế đưa ra từ năm 2016, nhiều cơ sở y tế vẫn sử dụng quy định cũ khám thai 3 lần cho phụ nữ có thai. Từ đó có thể thấy khi áp dụng các tiêu chuẩn mới về tối thiểu 4 lần khám thai có thể làm giảm tỷ lệ số bà mẹ được khám thai đầy đủ 4 lần tại các trạm y tế. Một tiêu chí quan trọng khác của WHO về khám thai đó là khám đúng thời điểm, tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi chưa đủ thông tin để kết luận về thực trạng thực hiện khám thai đúng thời điểm hay không mà chỉ đưa ra so sánh tần suất khám thai và sử dụng các dịch vụ xét nghiệm, thăm khám lâm sàng.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ bà mẹ được tiêm phòng uốn ván, uống bổ sung vitamin và uống bổ sung viên sắt đều đạt trên 90% (lần lượt 94,3%; 90,9%; 95,2%), tỷ lệ này cao hơn trong khảo sát của UNFPA tại Điện Biên với tỷ lệ tiêm phòng uốn ván là 60,3% và 61,7% được uống bổ sung viên sắt [9].

Nơi các bà mẹ sử dụng các dịch vụ khám thai cũng rất đa dạng từ Trạm y tế, Trung tâm y tế/bệnh viện huyện đến các bệnh viện tỉnh/thành phố. Điều này có thể cho thấy tính đa dạng của hệ thống cung ứng các dịch vụ y tế đảm bảo

người dân có thể tiếp cận được các dịch vụ y tế. Việc phân cấp các dịch vụ tiêm chủng mở rộng ở các TYT có thể lý giải cho việc người dân thường chọn TYT là nơi tiêm chủng, khám thai còn các dịch vụ xét nghiệm khác lại được thực hiện tại tuyến huyện, tỉnh.

Khám thai và sử dụng các dịch vụ chăm sóc trước sinh đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tai biến trong quá trình mang thai, dự phòng, điều trị sớm các biến chứng phát sinh trong quá trình mang thai. Tuy nhiên đánh giá trên 8 dịch vụ theo đúng khuyến cáo chăm sóc sức khỏe bà mẹ mang thai thì chỉ có 38,9% tổng số các bà mẹ được nhận đủ 8 dịch vụ chăm sóc trước sinh. Điều này cho thấy cần tìm hiểu và đưa ra những biện pháp cụ thể nâng cao tiếp cận của người dân và hiệu quả của các dịch vụ chăm sóc sức khỏe.

Nghiên cứu cũng có một số hạn chế nhất định. Chăm sóc trước sinh và khám thai cho phụ nữ tại Việt Nam và các nước đang phát triển tập trung chủ yếu vào hai yếu tố: (1) Sự đầy đủ của tần suất khám thai và các dịch vụ mà bà mẹ được ung cấp được khám thai; (2) Sự chính xác về thời gian của các dịch vụ trong quá trình khám thai. Trong nghiên cứu này. Chúng tôi chỉ tập trung vào sự đầy đủ của tần suất khám thai và các dịch vụ mà bà mẹ được cung cấp mà chưa thể đánh giá được tính kịp thời, đúng thời điểm của các dịch vụ được cung cấp.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phụ nữ có con dưới một tuổi được khám thai đủ tại huyện Nông Sơn còn thấp (58,5%).

Tỷ lệ bà mẹ được tiêm phòng uốn ván, uống bổ sung vitamin và uống bổ sung viên sắt đều đạt trên 90% (lần lượt 94,3%; 90,9%; 95,2%). Các dịch vụ xét nghiệm có tỷ lệ trong khoảng 55-

75%, thấp nhất là xét nghiệm HIV (55,1%).

Tỷ lệ sử dụng dịch vụ chăm sóc trước sinh còn thấp, chỉ 38,9% sử dụng đầy đủ các dịch vụ chăm sóc trước sinh trong phụ nữ có con dưới 1 tuổi tại huyện Nông Sơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2015).** The four-visit ANC model outlined in WHO clinical guidelines 2015.
2. **Alkema L., Chou D., Hogan D. và cộng sự. (2016).** Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *The Lancet*, **387(10017)**, 462–474.
3. **Ngô Trí Tuấn, Nguyễn Thị Thanh Luyện, Nguyễn Hoàng Long và cộng sự. (2016).** Khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trước sinh tại trạm y tế xã ở một số vùng/ miền Việt Nam năm 2014. *Tạp Chí Học Dự Phòng*, **7(180)**, 102.
4. **Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Quảng Nam (2018).** Báo cáo 6 tháng đầu năm công tác tiêm chủng mở rộng tỉnh Quảng Nam 2018. .
5. **Trung tâm Y tế huyện Nông Sơn (2018).** Báo cáo tình hình chăm sóc sức khỏe sinh sản và cải thiện tình trạng dinh dưỡng trẻ em huyện Nông Sơn, Quảng Nam. .
6. **Ha B.T., Tac P.V., Duc D.M. và cộng sự. (2015).** Factors associated with four or more antenatal care services among pregnant women: a cross-sectional survey in eight South Central Coast provinces of Vietnam. *Int J Womens Health*, **7**, 699–706.
7. **GSO U, UNFPA (2011).** Monitoring the situation of children and women: Multiple Indicator Cluster Survey (MICS) 2010-2011. .
8. **Mai Thị Kim Thanh (2017).** Nghiên cứu kiến thức, thực hành về chăm sóc trước, trong, sau sinh và một số yếu tố ảnh hưởng của các bà mẹ có con dưới một tuổi tại tỉnh Đắk Lắk năm 2016. *Đại học Y Hà Nội*.
9. **UNICEF (2014).** Sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế tuyến xã tại Điện Biên. .

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH VIÊM HỌNG DO NẤM Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS

Đặng Hồng Hải¹, Quách Thị Cẩn²

TÓM TẮT

Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) là một hội chứng bệnh lý do vi rút gây suy giảm miễn dịch (HIV) gây ra. Tổn thương ở miệng họng là biểu

hiện sớm của bệnh, trong đó nhiễm nấm Candida miệng họng khá thường gặp. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh viêm họng do nấm và định danh vi nấm trong bệnh viêm họng do nấm ở bệnh nhân HIV/AIDS. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 93 bệnh nhân HIV/AIDS được chẩn đoán lâm sàng viêm họng nghi ngờ do nấm và định danh vi nấm tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Tuổi từ 26-49: 78,49 %, nam giới: 75,25 % và dân tộc kinh: 90,32 %. Phát hiện mắc HIV lần đầu: 44 %, còn 56 % có thời gian phát hiện mắc HIV trung bình 59,09 tháng. Giai đoạn lâm sàng HIV:

¹Trường Đại Học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hải

Email: honghaivapm@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

54 % giai đoạn IV, 37 % giai đoạn III, 7 % giai đoạn II và 2 % giai đoạn I. Triệu chứng sốt: 82,8%, đau nhói họng: 81,72%, nuốt khó, nuốt vướng: 77,42%, rối loạn vị giác: 73,12, chán ăn ăn kém: 74,19%. Đám trắng mỏng trên niêm mạc miệng họng: 87,1%, niêm mạc đỏ, sung huyết (81,72%). Số lượng tế bào CD4 dưới 50 tb/mm³ chiếm 65,0 %, trên 200 tb/mm³ chiếm 12,5 %. Có 65,59% có kết quả nhuộm soi nấm họng dương tính và 78,49 % có kết quả định danh nấm. Trong 93 bệnh nhân, có 101 kết quả định danh nấm, trong đó: 73,12% kết quả định danh là nấm Candida các chủng khác nhau, bao gồm: 52,69% là *C. albicans*, 8,6% là *C. glabrata*, 8,6% là *C. tropicalis*, và 2,15% *C. dubliniensis*, 1,08% là *C. spp.* Ngoài ra, 13,98% kết quả ra các chủng nấm khác là *Cryptococcus neoformans* (1,08%), *Aspergillus* (2,15%) và *P. maneffei* (10,75%). Như vậy, *Candida albicans* vẫn là chủng nấm phổ biến nhất, tiếp sau đó là *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, và *C. spp.*

Từ khóa: HIV/AIDS, nấm họng.

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL MANIFESTATIONS OF FUNGAL SORE THROATS IN HIV/AIDS PATIENTS TREATED AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a medical syndrome caused by an immunodeficiency virus (HIV). Lesions in the mouth and throat are early manifestations of the disease, in which oral candidiasis is quite common. **Objectives:** To characterize the clinical characteristics of fungal sore throats and to culture and identify the fungus in fungal sore throats in HIV/AIDS patients. Subjects and research methodology: Cross-sectional descriptive study of 93 HIV/AIDS patients diagnosed clinically with suspected fungal pharyngitis and fungal culture at National Hospital for Tropical Diseases (NHTD) from July 2019 to August 2020. **Results:** Age 26-49: 78.49%, male: 75.25% and Kinh: 90.32%. First detected HIV infection: 44%, 56% have an average HIV detection time of 59.09 months. HIV clinical stage: 54% stage IV, 37% stage III, 7% stage II and 2% stage I. Symptoms, Fever: 82.8%, throbbing sore throat: 81.72%, difficulty swallowing, swallowing problems: 77.42%, taste disturbances: 73.12, poor appetite: 74.19%. Thin white clusters on the oral mucosa: 87.1%, red mucosa, congestion (81.72%). The number of CD4 cells below 50 cells/mm³ accounts for 65.0%, over 200 cells/mm³ accounts for 12.5%. 65.59% had positive results of strep throat staining and 78.49% had fungal identification results. In 93 patients, 101 results were identified as fungi, of which: 73.12% were identified as *Candida* fungi of different strains. These include: 52.69% *C. albicans*, 8.6% *C. glabrata*, 8.6% *C. tropicalis*, and 2.15% *C. dubliniensis*, 1.08% *C. spp.* In addition, 13.98% of other fungal strains were *Cryptococcus neoformans* (1.08%), *Aspergillus* (2.15%) and *P. maneffei* (10.75%). Thus, *Candida albicans* remains the most common fungus strain, followed by *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, and *C. spp.*

Keywords: HIV/AIDS, fungal sorethroats

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) là một hội chứng bệnh lý do vi rút gây suy giảm miễn dịch (HIV) gây ra, làm cho cơ thể mất sức đề kháng với các vi sinh vật gây bệnh và những vi sinh vật bình thường không gây bệnh trở thành gây bệnh, tạo ra các nhiễm trùng cơ hội, làm cho ung thư dễ phát triển và có những thương tổn do chính HIV gây ra [3] [4]. Trong các hội chứng lâm sàng thì tổn thương ở vùng miệng họng thường là biểu hiện sớm của bệnh [3], thường gặp nhất là tình trạng nhiễm nấm *Candida*. Thông thường có 4 thể là giả mạc, ban đỏ, quá sản, viêm khoé miệng.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về biểu hiện mũi họng trên bệnh nhân HIV/AIDS, đặc biệt là nhiễm nấm. Khedri S và cộng sự đã tiến hành lấy mẫu từ khoang miệng của 150 bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS và nuôi cấy [1],[8]. Kết quả có 89/150 (59,3%) bệnh nhân có kết quả dương tính với nấm *Candida*. Tổng cộng, có 102 khuẩn lạc khác biệt về hình thái được phân lập từ các mẫu nuôi cấy dương tính với *Candida* và sau đó được xác định bằng phản ứng chuỗi polymerase và xét nghiệm: 54 *C. albicans* (52.9%), 16 *C. dubliniensis* (15.7%), 12 *C. tropicalis* (11.8%), 9 *C. glabrata* (8.8%), 7 *C. kefyr* (6.9%) and 4 *C. africana* (3.9%). Ngoài ra, còn nhiều loài *Candida* khác đã được phân lập từ 12/89 bệnh nhân (13,5%).

Tại Việt Nam, những năm gần đây, một số tác giả tiến hành nghiên cứu về nấm họng, nấm miệng hay nấm thanh quản trên các nhóm bệnh nhân có hệ miễn dịch yếu như dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, lạm dụng thuốc kháng sinh,... [9] Tuy nhiên, các nghiên cứu về nấm miệng họng riêng biệt trên đối tượng nhiễm HIV/AIDS thì rất ít. Chẩn đoán nấm miệng họng trên bệnh nhân HIV/AIDS chủ yếu dựa vào các biểu hiện lâm sàng, soi tươi bệnh phẩm và điều trị cũng chủ yếu dựa vào kinh nghiệm lâm sàng. Việc nuôi cấy, định danh vi nấm tại các cơ sở y tế rất ít được thực hiện [3]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm họng do nấm ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương" với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh viêm họng do nấm và định danh vi nấm trong bệnh viêm họng do nấm ở bệnh nhân HIV/AIDS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 93 bệnh nhân HIV/AIDS được chẩn đoán lâm sàng viêm họng

nghi ngờ do nấm và được định danh vi nấm tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Nhiễm HIV/AIDS có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán;
- Chẩn đoán lâm sàng viêm họng nghi ngờ do nấm;
- Được lấy bệnh phẩm dịch họng làm xét nghiệm: soi tươi nấm và nuôi cấy định danh vi nấm;

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang dùng hoặc ngừng thuốc kháng nấm trong vòng 7 ngày;
- Bệnh nhân không đồng ý lấy bệnh phẩm họng làm xét nghiệm;

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

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu

- Cỡ mẫu: $n = 83$. Thực tế thu thập được $n=93$
- Chọn mẫu thuận tiện: đạt tiêu chuẩn lựa chọn

2.4. Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Thông tin chung: Tuổi; giới tính; tiền sử, ...
- Đặc điểm lâm sàng: Thời gian phát hiện nhiễm HIV, giai đoạn HIV/AIDS; triệu chứng lâm sàng.
- Đặc điểm cận lâm sàng: Kết quả định danh nấm họng.

2.5. Các bước tiến hành

Bước 1: Xây dựng bộ công cụ thu thập số liệu: Mẫu bệnh án nghiên cứu.

Bước 2: Thu thập số liệu nghiên cứu.

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

Bước 4: Kết luận và kiến nghị dựa trên kết quả nghiên cứu.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức và Hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

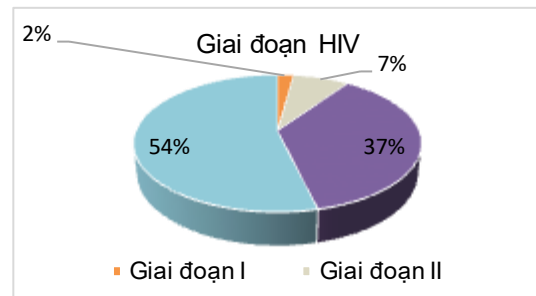
- Các đối tượng nghiên cứu tuổi từ 19 - 71 tuổi, trong đó nhóm từ 26-49 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất (78,49%), chủ yếu là nam giới (75,25%) và dân tộc kinh chiếm đa số (90,32%).

- Có 41/93 bệnh nhân phát hiện mắc HIV lần đầu. 52/93 bệnh nhân có thời gian phát hiện mắc HIV trung bình 59,09 tháng, ít nhất là 0,16 tháng và nhiều nhất là 240 tháng.

- Có 55/93 bệnh nhân chưa điều trị ARV, 38 bệnh nhân còn lại có thời gian điều trị ARV trung bình 62,21 tháng.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

- Phân bố giai đoạn lâm sàng HIV



Biểu đồ 3.1: Phân bố giai đoạn HIV của đối tượng nghiên cứu ($n=93$)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân bị HIV ở giai đoạn III và IV (37% và 54%). Chỉ có khoảng 2% bệnh nhân bị HIV ở giai đoạn I.

- Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng: phần lớn bệnh nhân có sốt (82,8 %), đau nhói họng miệng (81,72%), nuốt khó, nuốt vướng (77,42%), rối loạn vị giác (73,12), chán ăn kém (74,19%).

- Tỷ lệ các triệu chứng thực thể: Phần lớn bệnh nhân có đám trắng mỏng trên niêm mạc họng (87,1%), niêm mạc đỏ, sung huyết (81,72%).

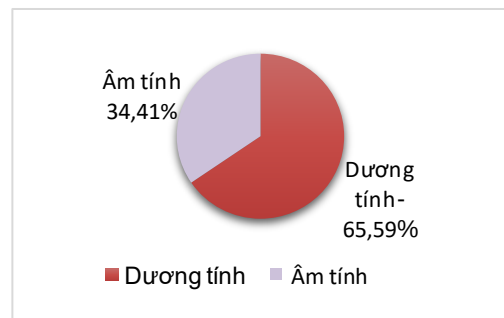
3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2: Số lượng tế bào CD4 của đối tượng nghiên cứu ($n=80$)

Số lượng tế bào CD4 (tb/mm ³)	n	%
<50	52	65,00
50-199	18	22,5
200-349	3	3,75
350-499	5	6,25
≥ 500	2	2,50

Nhận xét: Có 80/93 trường hợp có chỉ định làm XN tế bào CD4. Trong đó có tới 65,0% BN có số lượng tế bào CD4 dưới 50 tb/mm³

3.4. Định danh nấm



Biểu đồ 3.3: Kết quả nhuộm soi nấm họng ($n=93$)

Nhận xét: Có 65,59% bệnh nhân có kết quả nhuộm soi nấm họng dương tính.

Bảng 3.4: Kết quả định danh nấm trên đối tượng nghiên cứu ($n=93$)

Định danh nấm		Tần số	Tỷ lệ %
Candida 73,12%	C. albicans	49	52,69
	C. glabrata	8	8,60
	C. dubliniensis	2	2,15
	C. tropicalis	8	8,60
	C. krusei	0	0
	C. spp	1	1,08
Khác 13,98%	Cryptococcus neoformans	1	1,08
	Aspergillus	2	2,15
	P. maneffei	10	10,75
Ấm tính		20	21,51
Tổng		101	108,6
Case		93	

Nhận xét: Trên 93 BN có 101 kết quả định danh nấm, trong đó: 73,12% kết quả định danh là nấm Candida các chủng khác nhau, bao gồm: 52,69% là C. albicans, 8,6% là C. glabrata, 8,6% là C. tropicalis, và 2,15% C. dubliniensis, 1,08% là C. spp 13,98% kết quả ra các chủng nấm khác là Cryptococcus neoformans (1,08%), Aspergillus (2,15%) và P. maneffei (10,75%)

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu: Tuổi từ 19 đến 71 tuổi, trong đó nhóm từ 26-49 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất (78,49%). Đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu là nam giới (75,25%) và dân tộc kinh chiếm đa số (90,32%). Trong số đối tượng nghiên cứu, có 41/93 bệnh nhân phát hiện mắc HIV lần đầu. 52/93 bệnh nhân còn lại có thời gian phát hiện mắc HIV trung bình 59,09 tháng, ít nhất là 0,16 tháng và nhiều nhất là 240 tháng. Có 55/93 bệnh nhân chưa điều trị ARV, 38 bệnh nhân còn lại có thời gian điều trị ARV trung bình 62,21 tháng.

Về đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu: Phân bố giai đoạn HIV của đối tượng nghiên cứu (n=93), phần lớn bị HIV ở giai đoạn III và IV (37% và 54%), chỉ 2% bị HIV ở giai đoạn I. Trong khi, 41/93 bệnh nhân được phát hiện nhiễm HIV lần đầu (chiếm 44%). Như vậy, có một tỷ lệ khá cao nhiễm HIV nhưng không được phát hiện ở giai đoạn sớm, mà phần lớn được phát hiện ở giai đoạn lâm sàng II và IV khi đã có các nhiễm trùng cơ hội kèm theo. Phần lớn bệnh nhân có sốt (82,8%). Đau nhói họng miệng (81,72%), nuốt khó, nuốt vướng (77,42%), rối loạn vị giác (73,12), chán ăn (74,19%); đám trắng mỏng trên niêm mạc (87,1%), niêm mạc đỏ, sung huyết (81,72%).

Về đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu: Có tới 65,0% bệnh nhân có số lượng tế bào CD4 dưới 50 tb/mm³, chỉ 12,5% có

số lượng tế bào CD4 trên 200 tb/mm³. Kết quả này phản ánh tình trạng suy giảm nặng nề của hệ thống miễn dịch ở bệnh nhân HIV/AIDS, đặc biệt ở giai đoạn lâm sàng II và IV với các bệnh nhiễm trùng cơ hội kèm theo như: Lao phổi, lao hạch, nhiễm nấm Penicillium marneffei, nấm huyết, viêm phổi PCP, ...

Về kết quả định danh nấm trong bệnh viêm họng do nấm ở bệnh nhân HIV/AIDS: Có 65,59% bệnh nhân có kết quả nhuộm soi nấm họng dương tính và 78,49 % bệnh nhân có kết quả định danh nấm. Như vậy, sử dụng phương pháp nuôi cấy định danh bệnh phẩm họng cho tỷ lệ phát hiện nấm họng cao hơn so với phương pháp soi tươi. Từ kết quả này, không chỉ giúp cho các nhà lâm sàng chẩn đoán nấm miệng họng mà còn cho kết quả kháng nấm đồ giúp cho điều trị hiệu quả hơn, đặc biệt một số chủng nấm kháng thuốc.

Trên 93 bệnh nhân, có 101 kết quả định danh nấm, trong đó: 73,12% là nấm Candida, gồm: 52,69% là C. albicans, 8,6% là C. glabrata, 8,6% là C. tropicalis, và 2,15% C. dubliniensis, 1,08% là C. spp. Ngoài ra, 13,98% kết quả ra các chủng nấm khác là Cryptococcus neoformans (1,08%), Aspergillus (2,15%) và P. maneffei (10,75%). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Khedri S và cộng sự xác định bằng PCR: 54 C. albicans (52·9%), 16 C. dubliniensis (15·7%), 12 C. tropicalis (11·8%), 9 C. glabrata (8·8%), 7 C. kefyr (6·9%) and 4 C. africana (3·9%). Ngoài ra, còn một số loài candida khác đã được phân lập từ 12/89 bệnh nhân (13,5%). Như vậy, Candida albicans vẫn là chủng nấm phổ biến nhất, tiếp sau đó là C. glabrata, C. tropicalis, C. dubliniensis, và C. spp.

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm HIV nhưng chưa được phát hiện ở giai đoạn sớm còn khá cao (44,49%).

2. Với các bệnh nhân đến khám chuyên khoa Tai Mũi Họng, nên có chỉ định xét nghiệm sàng lọc HIV khi lâm sàng nghi ngờ nhiễm nấm miệng họng, sốt kéo dài, gầy sút cân, có tiền sử (Tiêm chích ma túy, quan hệ tình dục không an toàn), mắc các nhiễm trùng cơ hội như lao, nhiễm nấm phổi, nấm Penicillin marneffei, ỉa chảy kéo dài,....

3. Candida albicans vẫn là chủng nấm phổ biến nhất, tiếp sau là C. glabrata, C. tropicalis, C. dubliniensis, và C. spp. Phương pháp nuôi cấy định danh vi nấm cho kết quả chẩn đoán nấm họng cao hơn so với phương pháp soi tươi, đồng thời, cho kết quả kháng nấm đồ giúp cho điều trị hiệu quả hơn, đặc biệt một số chủng nấm kháng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Y. K. Kirti (2019). Prevalence of Oral Candidiasis in Indian HIV Sero-Positive Patients with CD4(+) Cell Count Correlation. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 71 (1), 124-127.
2. Theresa A. Gurney, Kelvin C. Lee và Andrew H. Murr (2003). Contemporary issues in rhinosinusitis and HIV infection. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 11(1), 45-48.
3. World Health Organization (2019). HIV/AIDS, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>, 25/07/2019.
4. Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn: Quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS (Ban hành kèm theo Quyết định số 3047/QĐ-BYT ngày 22/7/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
5. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS ban hành kèm theo Quyết định số 3003/QĐ-BYT ngày 19/8/2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
6. Trần Thị Bích Liên (2011). Biểu hiện triệu chứng TMH ở bệnh nhân HIV/AIDS. Tai Mũi Họng, Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, 78-99.
7. H. Kishore Chandra Prasad, Kiran M. Bhojwani, Vijendra Shenoy và cộng sự (2006). HIV manifestations in otolaryngology. American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery, 27(3), 179-185.
8. S. Khedri, A. L. S. Santos, M. Roudbary và cộng sự (2018). Iranian HIV/AIDS patients with oropharyngeal candidiasis: identification, prevalence and antifungal susceptibility of Candida species. Lett Appl Microbiol, 67 (4), 392-399.
9. Trần Phú Mạnh Siêu và Hồ Quang Thắng (2010). Tình hình nhiễm nấm Candida spp trên các bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện Bệnh nhiệt đới tp HCM năm 2009. Y học tp Hồ Chí Minh, 14, 206-211.

THỜI GIAN PROTHROMBIN LÚC NHẬP VIỆN VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG SỚM Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

Nguyễn Quốc Thái¹, Nguyễn Quang Tuấn^{2,3}, Ngô Quang Tùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng động mạch vành cấp là biểu hiện đe dọa tính mạng của bệnh lý động mạch vành. Thời gian Prothrombin kéo dài đã được ghi nhận có liên quan tới kết cục lâm sàng xấu ở những bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi và đợt cấp mất bù suy tim nhưng còn ít nghiên cứu trên những bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Mục tiêu:** Đánh giá thời gian prothrombin lúc nhập viện và giá trị tiên lượng sớm ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 187 bệnh nhân hội chứng vành cấp, chia làm 2 nhóm dựa trên thời gian PT lúc nhập viện, nhóm I : PT < 14 giây và nhóm II: PT ≥ 14 giây. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cơ bản, xét nghiệm thời gian Prothrombin lúc nhập viện. Theo dõi trong quá trình nằm viện và 30 ngày sau ra viện để xác định tỷ lệ tử vong, MACE, tái nhập viện, chảy máu. **Kết quả:** Thời gian PT của nhóm nghiên cứu là: 13,5±1,5 (giây). Mối liên quan giữa thời gian PT và tỷ lệ tử vong theo phương trình hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho kết quả là: Nhóm có PT ≥ 14 giây thì tỷ lệ tử vong tăng gấp 5,14 lần so với nhóm có PT < 14 giây và mỗi khi thời gian PT tăng 1 giây thì tỷ lệ tử vong tăng 1,54 lần với p =

0,007. **Kết luận:** Kết quả của chúng tôi gợi ý rằng thời gian Prothrombin lúc nhập viện là một yếu tố tiên lượng tử vong độc lập ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da.

Từ khóa: Thời gian Prothrombin, hội chứng động mạch vành cấp

SUMMARY

PROTHROMBIN TIME AT ADMISSION AND EARLY PROGNOSTIC VALUE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Background: Acute coronary syndrome is a life-threatening manifestation of coronary artery disease. Prolong prothrombin time has been reported to be associated with poor clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism and acute decompensated heart failure, but there are few studies in patients with acute coronary syndrome. **Purpose:** To evaluate prothrombin time at admission and early prognostic value of Prothrombin time in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. **Patients and Methods:** 187 patients with acute coronary syndrome, divided into 2 groups based on PT time at admission, group I: PT <14 seconds and group II: PT ≥ 14 seconds. Patients have underwent clinical examination, basic tests, prothrombin time test at admission. Follow up during hospital stay and 30 days after discharge to determine mortality, MACE, re-hospitalization, bleeding rate. **Results:** Prothrombin time of study group is: 13,5 ± 1.5 (sec). The relationship between the PT time and the mortality rate according to the univariate and

¹Viện Tim Mạch Việt Nam,

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quang Tùng

Email: quangtung.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

multivariate logistic regression equation gave the results: The group with PT ≥ 14 seconds, the mortality rate increased 5,14 times compared to the group with PT <14 seconds and when PT time increased by 1 second, mortality increased by 1.54 times with $p = 0,007$. **Conclusion:** Our findings suggest that prolonged prothrombin time at admission in the absence of anticoagulant therapy can be associated with all-cause mortality and it is an independent predictor of mortality in ACS patients who were undergoing PCI.

Key words: Prothrombin time, acute coronary syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng động mạch vành cấp là biểu hiện đe dọa tính mạng của bệnh lý động mạch vành, bao gồm đau ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim (ST chênh lên và ST không chênh lên). Đây là gánh nặng bệnh tật toàn cầu và là nguyên nhân tử vong hàng đầu liên quan tới bệnh lý tim mạch [1]. Cơ chế bệnh sinh của hội chứng động mạch vành cấp là sự tắc động phức tạp của suy giảm chức năng nội mạc mạch máu, phản ứng viêm và quá trình đông máu. Trong đó, quá trình hình thành huyết khối đóng vai trò quan trọng vì sự nứt vỡ mảng xơ vữa gây ra sự tiếp xúc của dòng máu với lớp collagen nội mạc, yếu tố mô (TF) và các phân tử tiền đông máu khác làm hoạt hóa tiểu cầu và hình thành fibrin trong lòng mạch máu [2]. Con đường hoạt hóa động mạch qua yếu tố mô (TF) được cho là trung tâm trong cả huyết khối động mạch và tĩnh mạch và phản ứng đông máu xảy ra trong động mạch vành cũng theo cách tương tự như động mạch khác [3].

Thời gian prothrombin phản ánh con đường đông máu ngoại sinh, là dấu ấn của bất thường quá trình đông máu và có thể phản ánh suy giảm chức năng gan. Thời gian prothrombin kéo dài đã được ghi nhận có liên quan tới kết cục lâm sàng xấu ở những bệnh nhân nặng như trong nghiên cứu của Tuncay Krisis trên bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi cấp và nghiên cứu của Okada trên bệnh nhân đợt cấp mất bù suy tim [4][5]. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về mối liên quan giữa thời gian prothrombin và kết cục lâm sàng của bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: 'Thời gian

Prothrombin lúc nhập viện và giá trị tiên lượng sớm ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da'.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 188 bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da tại Viện Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. Bệnh nhân được theo dõi trong quá trình nằm viện và 30 ngày sau ra viện, xác định biến cố bằng gọi điện phỏng vấn.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân hội chứng ĐMV cấp (nhồi máu cơ tim ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên, đau ngực không ổn định) được can thiệp động mạch vành qua da.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chúng tôi chia nhóm bệnh nhân nghiên cứu thành 2 nhóm theo thời gian Prothrombin (giây), điểm cắt dựa trên ngưỡng tham chiếu trong các nghiên cứu trước của Tuncay Krisis và Hannan

Nhóm I: PT < 14 giây

Nhóm II: PT ≥ 14 giây

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử xơ gan.

- Dùng các thuốc chống đông có ảnh hưởng đến thời gian prothrombin: kháng vitamin K, NOACs.

- Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần lọc máu.

- Từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc

Các bước tiến hành nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm thời gian PT lúc nhập viện (trước khi dùng các thuốc chống đông) và các xét nghiệm cơ bản khác, siêu âm tim. Bệnh nhân được theo dõi trong quá trình nằm viện và gọi điện hỏi thăm, ghi nhận các biến cố tính đến thời điểm 30 ngày sau ra viện.

3. Địa điểm nghiên cứu: Viện Tim Mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.

4. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm STATA 14.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm yếu tố nguy cơ và lâm sàng lúc nhập viện của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân	Nhóm I(N= 121)	Nhóm II(N=66)	Chung(N= 187)	p
Tuổi (năm)	66,8 $\pm$ 12	69,7 $\pm$ 12,1	67,8 $\pm$ 12,1	0,08
Nam giới	66,8%	63,6%	125 (66,8%)	0,49
THA	80 (66,1%)	53 (80,3%)	133 (71%)	0,04

Hút thuốc lá	69 (57%)	34 (51.5%)	103 (55.1 %)	0,47
Đái tháo đường	39 (32.2%)	24 (36.6%)	63 (33.7%)	0,57
TBMN/ TIA	11 (9.1%)	13 (19.7%)	24(12.8%)	0,038
Tần số tim lúc vào viện (chu kỳ/phút)	79,2 ±17,3	86 ±24,4	81,6 ± 20,3	0,03
HA tâm thu (mmHg)	127,1±23,1	126,9± 23,9	127,1 ±23,4	0,98
Cần dùng thuốc vận mạch lúc nhập viện	9 (7.4%)	12 (18.2%)	21 (11.3%)	0,026
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	3,6 ± 1	3,9 ± 1.4	3.7 ± 1 ngày	0,34

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $67,8 \pm 12,1$ (tuổi) và nam giới chiếm tỷ lệ 66,8%. Có đến 71% nhân nghiên cứu có THA; 55,1% bệnh nhân hút thuốc lá; 33,7% có tiền sử ĐTD hoặc tình trạng tăng đường huyết lúc nhập viện. Thời gian nằm viện trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $3,7 \pm 1$ (ngày). So sánh giữa 2 nhóm chúng tôi thấy bệnh nhân nhóm II có tỷ lệ THA, TBMN/TIA cao hơn, tần số tim lúc nhập viện nhanh hơn và cần hỗ trợ vận mạch nhiều hơn với $p < 0,05$ (bảng 1).

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm nghiên cứu

	Nhóm I; PT < 14 s	Nhóm II; PT ≥ 14 s	Chung	P
Hb (g/l)	136,5 ±15,9	122,8±18,4	131,7± 18,1	< 0.01
Bạch cầu (G/L)	10,1 ± 3,3	12,4±4,6	10,9± 3,9	0,0016
Tiểu cầu (G/L)	254,9±68,1	270,9±133,1	260,6±96,2	0,72
APTT bệnh/ chứng	1,01 ±0,1	1,1±0,15	1,04 ±0,12	< 0.05
PT (giây)	12,7± 0,9	15,1±1,1	13,5±1,5	< 0.01
Glucose (mmol/l)	8,72 ± 4,05	9,6±4,9	9 ± 4,4	0,16
CK – MB (U/L)	401±775,6	558,6±860,9	456,5± 808	0,2
Creatinin (mcmol/l)	92,9±41,9	116,9±55,9	101,4±48,6	0,001
Troponin T (ng/L)	1136± 2184	2504,7±3308	1619,1± 2707,7	0,006
NT-pro BNP (pmol/L)	459,7±828,6	772,5±957,3	570,1 ± 886,4	0,004
GOT (U/L)	89±126,6	127,9±154,6	102,7 ± 138	0,03
GPT (U/L)	40,8±32,2	73,6±120,9	52,4 ± 77,6	0,23
Dd (mm)	46,8±5,2	47,7±6,2	47,2 ± 5,5	0,32
Ds (mm)	31,5±6,6	32,9±7,8	32±7,1	0,2
EF	54,7±12,8	50±12,1	53,1±12,7	0,02
Bệnh nhiều thân ĐMV	76 (62,8%)	43 (65,2%)	119 (63,6%)	0,75

Nhận xét: Bệnh nhân nhóm II có nồng độ Hb thấp hơn, số lượng bạch cầu, APTT bệnh/ chứng, nồng độ Creatinin, troponin T, NT –ProBNP, men GOT đều cao hơn so với bệnh nhân nhóm I. Kèm theo đó phân suất tổng máu thất trái trung bình ở nhóm II thấp hơn so với nhóm I. Sự khác biệt giữa 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

2. Tỷ lệ các biến cố

Bảng 3: Tỷ lệ các biến cố trong thời gian theo dõi

	Nhóm I; PT < 14s	Nhóm II; PT ≥ 14s	Toàn bộ BN	p
MACE	19 (15,7%)	14 (21.2%)	33 (17,7%)	0,325
Tử vong	4 (3,3%)	10 (15,2%)	14 (7,5%)	0,017
Tái nhập viện	13 (10,7%)	3 (4,6%)	16 (8,6%)	0,18
TBMN	2 (1,7%)	0	2 (1,1%)	
Chảy máu	3 (2,5%)	2 (3%)	5 (2,7%)	1
Tái nhồi máu cơ tim	0	1 (1,5%)	1 (0,5%)	

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhóm II là 15,2% (10 bệnh nhân) cao hơn gấp 4,6 lần so với nhóm I là 3,3% (4 bệnh nhân) với giá trị $p = 0,017$ có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về tỷ lệ tái nhập viện, tỷ lệ chảy máu và tỷ lệ biến cố MACE, với các giá trị p đều $> 0,05$.

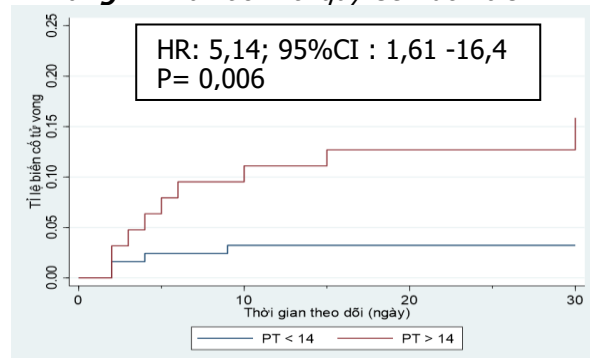
3. Giá trị tiên lượng sớm của thời gian PT

3.1 Phân tích hồi quy COX đơn biến với PT và tỷ lệ tử vong tính đến thời điểm 30

ngày sau khi ra viện.

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	p
----------------	----	---------	---

Tuổi	1,06	1,01-1,12	0,028
Giới (Nam)	1,87	0,52-6,70	0,336
ĐTĐ	3,71	1,24-11,07	0,019
THA	2,59	9,56-11,18	0,230
TBMN cũ	2,76	0,87-8,81	0,086
Bệnh nhiều nhánh ĐMV	1,01	0,34-3,03	0,979
LV EF	0,93	0,89-0,97	0,002
Creatinine	1,008	1,001-1,015	0,027
Hb	0,96	0,93-0,98	0,002
Bạch cầu	1,13	1,03-1,24	0,008
Tiểu cầu	1,0	0,99-1,01	0,865
TnT (mỗi 100ng/mL)	1,02	1,01-1,04	0,001
BNP (mỗi 100pg/mL)	1,06	1,02-1,10	0,002
aPTT (mỗi 0,1)	1,59	1,15-2,20	0,005
PT (mỗi 1s)	1,68	1,27-2,21	<0,001
PT>14s	5,14	1,61-16,40	0,006

Bảng 4: Phân tích hồi quy COX đơn biến**Biểu đồ 1:** Tỷ lệ tử vong tính từ thời điểm nhập viện cho tới 30 ngày sau ra viện.

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tử vong tính từ thời điểm nhập viện và 30 ngày sau ra viện ở nhóm II cao gấp 5,14 lần so với nhóm I và khi thời gian PT tăng 1 giây, tỷ lệ TV sẽ tăng 1,68 lần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2 Phân tích hồi quy COX đa biến PT và tỷ lệ tử vong tính đến thời điểm 30 ngày sau khi ra viện.

Bảng 5: Hồi quy COX đa biến PT và tỷ lệ tử vong tính đến thời điểm 30 ngày sau khi ra viện.

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	p
Tuổi	1,05	1-1,1	0.036
TnT (mỗi 100ng/mL)	1.02	1-1.03	0.007
EF (mỗi 1%)	0.94	0.89-0.99	0.02
PT (mỗi 1s)	1.54	1.1-2.1	0.007

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố, chúng tôi thấy khi thời gian PT tăng mỗi 1 giây, tỷ lệ TV tăng lên 1.54 lần (95% CI : 1,1 – 2,1) với $p = 0,007$.

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 187 bệnh nhân, tính từ thời điểm nhập viện và 30 ngày sau ra viện chúng tôi ghi nhận 14 (7,5%) trường hợp tử vong do tất cả nguyên nhân (trong đó chủ yếu là nguyên nhân tim mạch), có sự khác nhau về tỷ lệ tử vong ở nhóm PT < 14 giây so với nhóm còn lại (3,3% so với 15,2%), $p < 0,05$. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương tự so với tác giả Tuncay Krisis, tác giả báo cáo tỷ lệ tử vong 30 ngày theo dõi ở bệnh nhân hội chứng ĐMV cấp với thời gian PT ≥ 14 giây là 20%, 3% ở nhóm PT < 12,5 giây và 8% ở nhóm $12,5 < PT < 14$ giây và sự khác biệt là có ý nghĩa. Trong báo cáo của tác giả này, khi phân tích hồi quy COX đa biến, thì thời gian PT cao (≥ 14 giây) (HR: 2.648, 95% CI:1.590-4.410, $p < 0.001$), tuổi, độ Killip, LVEF, Bilirubin toàn phần, nồng độ hemoglobin, số lượng bạch cầu là những yếu tố tiên lượng độc lập tử vong dài hạn. Sử dụng mô hình hồi quy COX đơn biến (Bảng 3.12 và biểu đồ 3.3) chúng tôi thu được kết quả là nhóm có thời gian PT > 14 giây làm tăng nguy cơ tử vong lên gấp 5,14 lần so với bệnh nhân có PT < 14 giây và khi thời gian PT tăng mỗi 1 giây thì tỷ lệ tử vong tăng 1,68 lần. Tuy nhiên, phân tích đa biến sau khi hiệu chỉnh các yếu tố, chúng tôi ghi nhận rằng khi thời gian PT tăng 1 giây, tỷ lệ tử vong tăng lên 1,54 lần, $p = 0,007$.

Qua những kết quả này, chúng tôi kết luận rằng thời gian Prothrombin kéo dài là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tỷ lệ tử vong từ thời điểm nhập viện và 30 ngày sau ra viện. Kết luận này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả Tuncay Krisis và Graciela E Delgado [8]

V. KẾT LUẬN

Thời gian prothrombin lúc nhập viện là một yếu tố tiên lượng độc lập với biến cố tử vong ở bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. và cộng sự. (2015). Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 131(4), e29-322.
2. Abbate R., Cioni G., Ricci I. và cộng sự. (2012). Thrombosis and Acute coronary syndrome. *Thromb Res*, 129(3), 235-240.
3. Undas A., Ziedins K., và Mann K. (2009). Mechanisms of thrombosis in ACS: The role of the plasma coagulation pathway. *Acute Coron Syndr*, 9, 134-140.
4. Okada A., Sugano Y., Nagai T. và cộng sự. (2016). Prognostic Value of Prothrombin Time International Normalized Ratio in Acute Decompensated Heart Failure - A Combined

- Marker of Hepatic Insufficiency and Hemostatic Abnormality. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*, 80(4), 913–923.
5. Kiriş T., Yazıcı S., Durmuş G. và cộng sự. (2018). The relation between international normalized ratio and mortality in acute pulmonary embolism: A retrospective study. *J Clin Lab Anal*, 32(1), e22164.
 6. Singh A. và Grossman S.A. (2019). Acute Coronary Syndrome. *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
 7. Kumar A. và Cannon C.P. (2009). Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc*, 84(10), 917–938.
 8. Delgado G.E., Zirlik A., Gruber R. và cộng sự. (2019). The association of high-normal international-normalized-ratio (INR) with mortality in patients referred for coronary angiography. *PLoS ONE*, 14(8).

KHẢO SÁT TỶ LỆ NHIỄM DEMODEX TRONG BỆNH TRÚNG CÁ ĐỎ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG ORNIDAZOL

Nguyễn Thị Ngọc Yến*, Nguyễn Văn Thường*,
Nguyễn Quốc Hưng*, Lê Hữu Doanh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ nhiễm Demodex trong bệnh trứng cá đỏ và đánh giá kết quả điều trị trứng cá đỏ có nhiễm Demodex bằng Ornidazol 1,5g liều duy nhất. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 217 bệnh nhân bị bệnh trứng cá đỏ đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương và Bệnh viện Da liễu Hà Nội từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $38,9 \pm 12,8$ tuổi; Bệnh nhân Nam chiếm 49,8%, bệnh nhân nữ chiếm 50,2%; Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là $15,7 \pm 2,4$ tháng; Vị trí của các triệu chứng tiên phát: mũi chiếm 37,8 %, má chiếm 36,8%, trán chiếm 15,7 và cằm chiếm 9,7 %; Thể lâm sàng: thể đỏ da giãn mạch chiếm 68,2%, thể sẩn mụn chiếm 21,7% và thể phì đại chiếm 10,1%; Phân loại mức độ bệnh: mức độ nặng chiếm 26,7%, mức độ trung bình chiếm 68,2%, mức độ nhẹ chiếm 5,1%; Kết quả xét nghiệm Demodex: có 64/217 bệnh nhân dương tính (chiếm 29,5%) và 153/217 bệnh nhân âm tính (chiếm 70,5%); Kết quả xét nghiệm Demodex sau điều trị: Tỷ lệ điều trị bằng Metronidazol âm tính là 70,0%, điều trị bằng Ornidazol âm tính là 76,7%. **Kết luận:** Mật độ Demodex cao có liên quan đến khởi phát bệnh trứng cá đỏ; Ornidazol hiệu quả và an toàn trong điều trị trứng cá đỏ có Demodex dương tính

SUMMARY

EVALUATE PREVALENCE OF DEMODEX MITES OF PATIENTS WITH ROSECEA AND THE RESULTS OF ORNIDAZOLE TREATMENT

Objective: To investigate the prevalence of Demodex in rosacea and evaluate the results of Ornidazole treatment of Demodex in rosacea patients. **Methods:** Descriptive cross – sectional study, included 217 patients with rosacea undergone treatment at National hospital of dermatology and

Hanoi dermatology hospital from August 2019 to August 2020. **Results:** The average age was 38.9 ± 12.8 years; Male: female was 49.8%: 50.2%; The average duration of disease was 15.7 ± 2.4 months; Location of primary symptoms: nose was 37.8%, cheeks was 36.8%, forehead was 15.7% and chin was 9.7%; There were 68.2% patients of erythematotelangiectatic rosacea, 21.7% patients of papulopustular rosacea and 10.1% patients of phymatous rosacea. Classification of disease degree: the severe level was 26.7%, the medium level was 68.2%, the mild level was 5.1%; Demodex test results: positive with 64/217 patients (29.5%) and negative with 153/217 patients (70.5%); negative test results with Demodex after treatment with: Metronidazole was 70.0%, Ornidazole was 76.7%. **Conclusion:** High Demodex concentrations are associated with the onset of rosacea; Ornidazole is effective and safe in the treatment of Demodex mites patients of rosacea.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá đỏ là bệnh da tiến triển mạn tính, thường gặp ở lứa tuổi trung niên, với các biểu hiện lâm sàng đa dạng, đặc trưng bởi các biểu hiện ban đỏ, giãn mạch, sẩn mụn thường xuất hiện ở khu vực trung tâm của mặt. Lứa tuổi thường gặp từ 30-50 tuổi, ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ và gây mất tự tin trong giao tiếp [1]. Trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa Demodex và trứng cá đỏ [5], [6]. Tuy nhiên, tại Việt nam từ trước đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá sự hiện diện của Demodex trên bệnh nhân trứng cá đỏ và sự ảnh hưởng của Demodex đến bệnh cảnh lâm sàng.

Về điều trị Demodex, có nhiều nhóm thuốc có thể ứng dụng, hiện nay Metronidazol là thuốc được sử dụng rộng rãi cho kết quả tốt, nhưng Metronidazol cũng bộc lộ 1 số nhược điểm như thường gây kích ứng đối với những bệnh nhân da nhạy cảm, gây cho bệnh nhân cảm giác râm rút, khó chịu trong khi bệnh nhân trứng cá đỏ đã

*Bệnh viện Da liễu Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Yến

Email: nnyen74@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

có sẵn những cảm giác này. Sự xuất hiện Ornidazol (5- nitro- imidazol) là dẫn xuất tương tự như Metronidazol nhưng thời gian bán hủy dài hơn, ít tác dụng phụ hơn, thậm chí còn hiệu quả hơn trong điều trị ký sinh trùng với khuyến cáo 1,5g liều duy nhất đã đáp ứng được nhu cầu này của bệnh nhân.

Từ những thực trạng trên, nhằm có những luận cứ khoa học về triệu chứng lâm sàng của bệnh trứng cá đỏ, mối liên quan giữa Demodex với bệnh trứng cá đỏ và đánh giá hiệu quả của Ornidazol trong điều trị bệnh trứng cá đỏ, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: "*Khảo sát tỷ lệ nhiễm Demodex trong bệnh trứng cá đỏ và kết quả điều trị bằng Ornidazol*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 217 bệnh nhân bị bệnh trứng cá đỏ đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương và Bệnh viện Da liễu Hà nội từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là trứng cá đỏ (đối với mục tiêu 1) dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội đồng chuyên gia thuộc Hiệp hội trứng cá đỏ Hoa Kỳ (NRSEC) [1].

- Bệnh nhân chẩn đoán xác định là trứng cá đỏ có Demodex (+) được điều trị bằng Metronidazol và Ornidazol (đối với mục tiêu 2).

- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin, hợp lệ

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với nhóm imidazol.

- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng, có bệnh lý về gan, thận.

- Bệnh nhân đang dự định có thai trong vòng 3-6 tháng sau điều trị

- Phụ nữ đang có thai hoặc đang cho con bú.

- Bệnh nhân < 8 tuổi.

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng (mục tiêu 1)

- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (mục tiêu 2).

- Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Da liễu trung ương và bệnh viện Da liễu Hà Nội

- Làm xét nghiệm tìm demodex. Kỹ thuật sinh thiết bề mặt da chuẩn hóa (SSSB- standardized skin surface biopsy technique)

+ Đọc kết quả: Mật độ Demodex ≥ 5 / vi trường $\rightarrow$ Demodex (+)

Mật độ Demodex < 5/vi trường $\rightarrow$ Demodex (-)

- 60 bệnh nhân ở đối tượng nghiên cứu mục tiêu 1 có xét nghiệm Demodex (+), loại trừ bệnh nhân theo tiêu chuẩn loại trừ, phân phối ngẫu nhiên theo phương pháp bốc thăm vào 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân.

- Phác đồ điều trị

+ Nhóm chứng: Metronidazol 1g/ngày x 14 ngày kết hợp isotretinoin 20 mg/ ngày x 12 tuần

+ Nhóm thử nghiệm: Orgyl 1.5g/ngày x 1 ngày kết hợp isotretinoin 20 mg/ ngày x 12 tuần

- Đánh giá kết quả điều trị và các tác dụng không mong muốn:

- Làm lại xét nghiệm tìm Demodex sau 4,8,12 tuần

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là $38,9 \pm 12,8$ tuổi

- Bệnh nhân Nam chiếm 49,8%, bệnh nhân nữ chiếm 50,2%.

- Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là $15,7 \pm 2,4$ tháng

- Vị trí của các triệu chứng tiên phát: mũi chiếm 37,8%, má chiếm 36,8%, trán chiếm 15,7 và cằm chiếm 9,7%

- Thể lâm sàng: thể đỏ da giãn mạch chiếm 68,2%, thể sẩn mụn chiếm 21,7% và thể phì đại chiếm 10,1%

- Phân loại mức độ bệnh: mức độ nặng chiếm 26,7%, mức độ trung bình chiếm 68,2%, mức độ nhẹ chiếm 5,1%

3.2. Kết quả xét nghiệm Demodex và các yếu tố liên quan

Bảng 3.1. Kết quả xét nghiệm Demodex

Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dương tính	64	29,5
Âm tính	153	70,5
Tổng	217	100

- Kết quả xét nghiệm Demodex: có 64/217 bệnh nhân dương tính (chiếm 29,5%) và 153/217 bệnh nhân âm tính (chiếm 70,5%)

- Liên quan giữa Demodex dương tính với nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,235$

- Liên quan giữa kết quả xét nghiệm Demodex và giới, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,274$

- Liên quan giữa kết quả xét nghiệm Demodex và thể bệnh, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,072$

- Liên quan giữa kết quả xét nghiệm Demodex với mức độ bệnh, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,022$

3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị và các yếu tố liên quan**Bảng 3.2. Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng sau 4 tuần điều trị**

Kết quả Mức độ	Metronidazol				Ornidazol			
	Trước điều trị		Sau điều trị		Trước điều trị		Sau điều trị	
	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%
Nặng	12	40,0	7	23,3	12	40,0	6	20,0
Trung bình	17	56,7	12	40,0	17	56,7	12	40,0
Nhẹ	1	3,3	11	36,7	1	3,3	12	40,0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100

+ Điều trị bằng Metronidazol: nặng 23,3%, trung bình 40,0%, nhẹ 36,7%

+ Điều trị bằng Ornidazol: nặng 20,0%, trung bình 40,0%, nhẹ 40,0%

- Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng sau 8 tuần điều trị:

+ Điều trị bằng Metronidazol: nặng 16,7%, trung bình 33,3%, nhẹ 50,0%

+ Điều trị bằng Ornidazol: nặng 13,3%, trung bình 33,3%, nhẹ 53,4%

- Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng sau 12 tuần điều trị:

+ Điều trị bằng Metronidazol: nặng 13,3%, trung bình 26,7%, nhẹ 60,0%

+ Điều trị bằng Ornidazol: nặng 10,0%, trung bình 13,3%, nhẹ 66,7%

Bảng 3.3. Kết quả xét nghiệm Demodex sau điều trị

Thuốc	Kết quả	Demodex (-)		Demodex (+)		Tổng
		BN	%	BN	%	
Metronidazol		21	70,0	9	30,0	30
Ornidazol		23	76,7	7	23,3	30
Tổng		44	73,3	16	26,7	60

- Kết quả xét nghiệm Demodex sau điều trị: Tỷ lệ điều trị bằng Metronidazol âm tính là 70,0%, điều trị bằng Ornidazol âm tính là 76,7%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về thể lâm sàng. Khi nghiên cứu đặc điểm về thể bệnh chúng tôi nhận thấy rất nhiều bệnh nhân vào viện có kết hợp từ 2 thể bệnh trở lên như vừa có đỏ da – giãn mạch vừa có sẩn mủ, hoặc vừa có phù vừa có sẩn mủ. Tuy nhiên khi ghi nhận thể lâm sàng chúng tôi chỉ ghi nhận thể lâm sàng chính, nổi bật trên bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể lâm sàng thường gặp nhất là thể đỏ da giãn mạch có 148/217 bệnh nhân (chiếm 68,2), thể sẩn mủ có 47/217 bệnh nhân (chiếm 21,7%) và 22/217 bệnh nhân thể phù đại (chiếm 10,1%). Kết quả nghiên cứu mối liên quan giữa thể lâm sàng và giới cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam mắc trứng cá đỏ thể Đỏ da giãn mạch là 45,9% và nữ là 54,1%. Tỷ lệ nam mắc thể sẩn mủ là 59,6% và nữ là 40,4%. Thể phù đại tỷ lệ nam mắc là 54,5% và nữ là 45,5%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,067$

Theo Nguyễn Thị Huyền Thương [5], Kết quả nghiên cứu cho thấy, thể lâm sàng hay gặp nhất là thể đỏ da giãn mạch chiếm 95,5%, thể sẩn mủ chiếm 59,7%, Thể phù đại chiếm 16,4% bệnh nhân, thể mắt chiếm 14,9%.

Theo Lê Thảo Hiền [4], Thể hồng ban dẫn mạch chiếm tỉ lệ cao nhất (54,8%). Kế đến là thể sẩn mụn mủ chiếm 31% và thể phù đại chiếm

14,2%, không có bệnh nhân nào thể mắt hoặc thể u hạt.

4.2. Tỷ lệ nhiễm Demodex trên bệnh nhân mắc bệnh trứng cá đỏ. Kết quả nghiên cứu 217 bệnh nhân có bệnh trứng cá đỏ được điều trị tại bệnh viện Da Liễu Trung ương và bệnh viện Da Liễu Hà Nội của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ Demodex dương tính trong nghiên cứu là 64/217 bệnh nhân (chiếm 29,5%), có 153/217 bệnh nhân âm tính với Demodex (chiếm 70,5%).

Theo Nguyễn Thị Huyền Thương [5], Nghiên cứu tiến hành làm xét nghiệm soi tươi tìm Demodex đối với 67 bệnh nhân trứng cá đỏ. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ Demodex dương tính chiếm 22,5% Theo Huỳnh Bạch Cúc [51], Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm Demodex trên bệnh nhân có mụn trứng cá ở tuổi trưởng thành là 26,0%

Theo Lê Thảo Hiền [4], Tỷ lệ nhiễm Demodex x (mật độ Demodex >5 con/cm² da) ở bệnh nhân trứng cá đỏ cao là 50% (21/42 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân có mật độ Demodex 1-5 con/cm² da cũng chiếm tỉ lệ khá cao (38,1%). Trong khi đó tỉ lệ bệnh nhân có mật độ Demodex là 0 con/cm² da thấp hơn chiếm 11,9%.

Theo Ya-e Zhao [2], Nghiên cứu bệnh chứng xác định mối liên quan giữa bệnh da liễu ở mắt và Demodex. Mẫu nghiên cứu bao gồm 539 người bị bệnh da liễu và 321 người bị bệnh da

liều không phải da mặt. Kết quả cho thấy tổng tỷ lệ phát hiện Demodex là 43,0%. Trong đó tỷ lệ dương tính với bệnh trứng cá đỏ chiếm tỷ lệ cao nhất với (OR = 8,1), tiếp đến là viêm da do steroid (OR = 2,7), tiết bã nhờn viêm da (OR = 2,2) và viêm da kích ứng nguyên phát (OR = 2,1). Tác giả kết luận rằng Demodex có liên quan đến bệnh trứng cá đỏ.

Theo Shahla Talghini [7], Trong nghiên cứu bệnh chứng tìm mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm Demodex với một số bệnh lý. Trong nghiên cứu bệnh chứng này, các mẫu sinh thiết bề mặt da chuẩn hóa được lấy từ má của những người khỏe mạnh (n = 28); bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào đáy (n = 18), Ung thư biểu mô tế bào vảy (n = 13) và u ác tính (n = 11) và bệnh nhân Lupus ban đỏ (n = 28) và bệnh trứng cá đỏ (n = 34). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân dương tính với Demodex trong nhóm bệnh nhân mắc Ung thư biểu mô tế bào đáy là 22,2% (p = 0,95), ung thư biểu mô tế bào vảy là 18,8 % (p = 0,83), u ác tính là 9,1% (p = 0,37), Luput ban đỏ là 17,9 % (p = 0,74) và nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ có tỷ lệ Demodex dương tính cao nhất chiếm 47,1% (p = 0,04). Tác giả kết luận rằng Demodex có liên quan đến bệnh lý trứng cá đỏ.

4.3. Đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá đỏ có Demodex dương tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm được điều trị bằng Metronidazol trước điều trị có 12/30 bệnh nhân nặng (chiếm 40%), sau điều trị giảm xuống còn 7/30 bệnh nhân (chiếm 23,3%). Nhóm điều trị bằng Ornidazol tỷ lệ bệnh nhân nặng sau 4 tuần điều trị còn 6/30 bệnh nhân (chiếm 20,0%). Sự khác biệt về sự cải thiện triệu chứng lâm sàng giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,341$. Sau 8 tuần điều trị, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nặng mức độ nhẹ trong nhóm điều trị bằng Metronidazol là 50% và nhóm điều trị bằng Ornidazol là 53,4%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,344$. Sau 12 tuần điều trị, tỷ lệ bệnh nhân mức độ nhẹ nhóm điều trị bằng Metronidazol là 60,0% và nhóm điều trị bằng Ornidazole là 66,7%. Sự khác biệt về sự cải thiện triệu chứng lâm sàng giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,241$.

Theo Yang Luo [3], Trong nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp Ornidazole và Metronidazol để điều trị 200 bệnh nhân trứng cá đỏ có nhiễm Demodex. Kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Ornidazole cho tỷ lệ hiệu quả tổng thể là 94,0%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy ở các thời

điểm 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần những bệnh nhân được điều trị bằng Ornidazole này có tỷ lệ tái phát Demodex và tổn thương mới thấp hơn đáng kể so với những bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Metronidazole. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

Khi đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá đỏ có Demodex dương tính bằng hai thuốc Metronidazol và Ornidazol chúng tôi sử dụng hai dữ kiện là Demodex âm tính sau điều trị và đáp ứng lâm sàng của thuốc sau điều trị ở các mức độ khác nhau. Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% bệnh nhân đáp ứng với thuốc điều trị ở các mức độ khác nhau, biểu hiện bằng việc giảm các triệu chứng lâm sàng trong thời gian điều trị. Kết quả xét nghiệm Demodex sau 4 tuần điều trị ghi nhận 44 bệnh nhân âm tính.

V. KẾT LUẬN

Kết quả xét nghiệm Demodex: có 64/217 bệnh nhân dương tính (chiếm 29,5%) và 153/217 bệnh nhân âm tính (chiếm 70,5%). Liên quan giữa kết quả xét nghiệm Demodex với mức độ bệnh, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,022$. Kết quả xét nghiệm Demodex sau điều trị: Tỷ lệ điều trị bằng Metronidazol âm tính là 70,0%, điều trị bằng Ornidazol âm tính là 76,7%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **J. Wilkin, M. Dahl, M. Detmar et al (2002).** Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 46 (4), 584-587.
2. **Ya-E Zhao, Yan Peng, Xiang-Lan Wang (2019),** "Facial Dermatitis Associated With Demodex: A Case-Control Study", *Biomed & Biotechnol* 2011 12(12):1008-1015
3. **Yang Luo, Yu-Jiao Sun, Li Zhang (2016),** "Treatment Of Mites Folliculitis With An Ornidazole-Based Sequential Therapy A Randomized Trial", *Medicine* (2016) 95:27
4. **Lê Thảo Hiền, Văn Thế Trung (2017),** "Đặc Điểm Lâm Sàng Và Tình Trạng Nhiễm Demodex Trên Bệnh Nhân Trứng Cá Đỏ Khám Tại Bệnh Viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh ", *Y Học Tp. Hồ Chí Minh*, Tập 21, Số 1, 2017
5. **Nguyễn Thị Huyền Thương (2017),** "Đặc điểm lâm sàng và hiệu quả điều trị trứng cá đỏ bằng uống Doxycyclin và bôi Metronidazol", Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội
6. **Mark V. Dahl, Michael Jarratt, David Kaplan (2001),** "Once-Daily Topical Metronidazole Cream Formulations In The Treatment Of The Papules And Pustules Of Rosacea", *J Am Acad Dermatol* 2001;45:723-730.
7. **Shahla Talghini (2014),** " Demodex Follulorum and skin Disease: A Case – Control Study", *J Med. Sci*, 14 (5), pp 229 - 234

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ TỦY TẠI BỆNH VIỆN K VÀ BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Khổng Văn Quang¹, Lê Văn Quảng^{1,2},
Nguyễn Văn Hùng², Nguyễn Xuân Hậu^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể tủy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 34 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy điều trị tại bệnh viện K và bệnh viện đại học Y Hà Nội từ tháng 1/1/2015 đến tháng 30/06/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 1/1,6, độ tuổi trung bình là 48,1±11,2 tuổi. Lý do vào viện chủ yếu là tình cờ phát hiện u giáp qua khám sức khỏe (55,9%). Khối u chủ yếu ở 1 thùy (82,4%), kích thước ≤4cm (89,2%). Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (76,4%), tỷ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể tủy là 14,7% và nghi ngờ ung thư tuyến giáp thể tủy là 17,6%. Tỷ lệ di căn hạch chung là 47,1%. Tổn thương TKTQQN và tuyến cận giáp với biểu hiện khàn tiếng và cơn co rút tay chân là hai biến chứng hay gặp nhất sau phẫu thuật 72 giờ với tỷ lệ 23,5% và 14,7%, sau đó giảm dần và hầu hết tổn thương này là tạm thời.

Từ khóa: ung thư tuyến giáp thể tủy, di căn hạch.

SUMMARY

RESULT OF SURGERY IN MEDULLARY THYROID CARCINOMA IN VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL AND HA NOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To study clinicopathological characteristics and result of surgery in medullary thyroid carcinoma. **Patients and methods:** A descriptive study of 34 medullary thyroid carcinoma patients who were operated from Jan 2015 to Jun 2020 at Hospital K and HA NOI Medical University Hospital. **Results:** Male/female ratio was 1/1,6, mean age was 48,1 ± 11,2. 55,9% of cases were incidentally diagnosed. Most patients had unilateral tumor (82,4%), with diameter ≤4cm (89,2%). 76,4% tumors were classified as TIRADS 4 on ultrasound, and FNA gave medullary thyroid carcinoma result in 14,7% cases and 17,6% of cases were suspect medullary thyroid carcinoma result. Overall rate of nodal metastasis was 47,1%. Most of surgical complications at 72 hours were transient hoarse voice and transient hypocalcemia were 23,5% and 14,7%.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện K,

³Bệnh viện Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Khổng Văn Quang

Email: bacsiquang94@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

Keyword: medullary thyroid cancer, lymph node metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp là loại ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết (chiếm 90%) và chiếm 63% trong tổng số tử vong do ung thư tuyến nội tiết [1]. Ung thư tuyến giáp (UTT) có xu hướng ngày càng gia tăng, hiện nay chiếm 3,8% trong tổng số các loại ung thư nói chung so với 1-2% trước đây [1],[2]. Tỷ lệ ung thư tuyến giáp đã tăng gấp ba lần tại Hoa Kỳ, Australia và hơn 15 lần tại Hàn Quốc trong 30 năm qua [3],[4],[5]. Theo GLOBOCAN 2018, ung thư tuyến giáp là loại ung thư thường gặp thứ 5 ở nữ giới với 436.344 ca mới mắc hàng năm, đứng hàng thứ 9 chung cho cả hai giới với 567.233 ca mới mắc hàng năm [6]. Việt Nam cũng là một trong các nước có tỷ lệ mắc UTT cao đứng thứ 8 ở khu vực châu Á, theo ghi nhận năm 2018, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nữ xếp hàng thứ 05, ở nam xếp hàng thứ 08 trong các loại ung thư nói chung [4]. Theo Nguyễn Quốc Bảo năm 2010 tỷ lệ mắc ở nữ là 5,6/100.000 dân và tỷ lệ mắc nam giới là 1,8/100.000 dân [7].

Ung thư biểu mô tuyến giáp gồm 4 loại chính là ung thư thể nhú, ung thư thể nang, ung thư thể tủy và ung thư không biệt hóa trong đó thể biệt hóa (gồm thể nhú và thể nang) chiếm khoảng 90% thể tủy chiếm 3-5% và thể không biệt hóa chiếm 2-5% ung thư tuyến giáp [8].

Ung thư tuyến giáp thể tủy được đánh giá là thể bệnh có tiên lượng xấu trong các thể của ung thư tuyến giáp. Ung thư giáp thể tủy có tính chất gia đình và di truyền, có nguồn gốc từ tế bào C của tuyến giáp. Ung thư giáp thể tủy có thời gian sống thêm 10 năm và 20 năm lần lượt là 63% và 44% [9]. Khác với ung thư giáp biệt hóa trong ung thư giáp thể tủy calcitonin và CEA được coi là chất chỉ điểm theo dõi tái phát. Điều trị ung thư tuyến giáp thể tủy bao gồm phẫu thuật và điều trị đích. Trong ung thư tuyến giáp nói chung và ung thư tuyến giáp thể tủy nói riêng phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất. Phẫu thuật trong ung thư tuyến giáp thể tủy là cắt tuyến giáp toàn bộ kèm vét hạch cổ. Điều trị đích được chỉ định khi bệnh tiến triển sau khi áp dụng phương pháp trên hoặc khi bệnh nhân đến viện mà đánh giá không thể

phẫu thuật được.

Đánh giá về đặc điểm bệnh học và điều trị của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy đã được trình bày ở các nghiên cứu trên thế giới, tuy nhiên tại Việt Nam còn chưa được thực hiện nhiều. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể tủy".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy và điều trị tại bệnh viện K và bệnh viện đại học Y Hà Nội từ tháng 1/1/2015 đến tháng 30/06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể tủy dựa vào lâm sàng, siêu âm và chọc hút tế bào.
- Bệnh nhân UTBMTG được phẫu thuật có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp khẳng định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy.
- Bệnh nhân được nạo vét hạch cổ phải có kết quả mô bệnh học khối hạch đã nạo vét.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và bệnh học

Lí do vào viện	Phát hiện tình cờ	19	55.9
	Khối vùng cổ	5	14.7
	Hạch cổ	7	20.6
	Nuốt vướng	2	5.9
	Khàn tiếng	1	2.9
Kích thước u	≤ 4 cm	30	89.2
	> 4 cm	4	11.8
Số lượng u	Đơn ổ	26	76.5
	Đa ổ	8	23.5
Vị trí u	Một thùy/eo	31	82.4
	Hai thùy	6	17.6
Phân loại TIRADS	3	1	2.9
	4a	6	17.6
	4b	7	20.6
	4c	13	38.2
	5	7	20.6

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân tình cờ phát hiện bệnh khi đi khám sức khỏe định kỳ hoặc theo dõi bệnh lý khác (55,9%), bệnh nhân đi khám vì có khối u vùng cổ hoặc hạch cổ chiếm tổng 35,3%. Các bệnh nhân có 1 u đơn độc (chiếm 76,5%), chủ yếu phát hiện u khi kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 4cm (89,2%). U ở cả 2 thùy gặp ở 6 bệnh nhân, chiếm 17,6% các trường hợp. Đánh giá trên siêu âm theo phân loại TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (chiếm 76,5%).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư của tổ chức liên kết hoặc u lympho ác tính biểu hiện ở tuyến giáp
- Bệnh nhân ung thư giáp thể nhú thể nang và thể không biệt hóa.
- Bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại tuyến trước.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

2.3. Các chỉ số nghiên cứu

Khai thác các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ, phương pháp phẫu thuật và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, khám theo dõi định kỳ sau mổ. Phân loại TIRADS được sử dụng theo ACR-TIRADS 2017, phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 2017.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng – bệnh học.

Trong nghiên cứu có 21 bệnh nhân là nam và 13 bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nữ/nam là 1/1,6. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 48,1±11,2, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 23 tuổi, cao tuổi nhất là 70 tuổi.

3.2. Kết quả điều trị phẫu thuật

Bảng 2. Phân loại theo phương pháp phẫu thuật tuyến giáp

Phương Pháp Phẫu Thuật	Số Bệnh Nhân	%
Cắt giáp toàn bộ + vét hạch cổ trung tâm	20	58.8
Cắt giáp toàn bộ + vét hạch cảnh 1 bên	6	17.6
Cắt giáp toàn bộ + vét hạch cảnh 2 bên	8	23.5

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cổ trung tâm chiếm phần lớn (58,8%). Số bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cảnh chiếm 41,2% tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3. Tình trạng di căn hạch

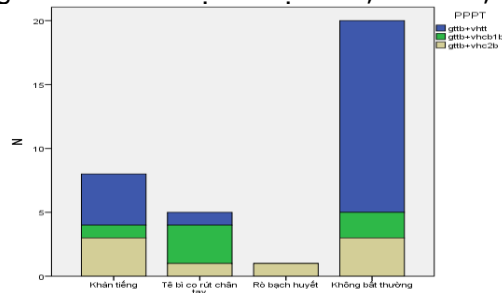
Tình Trạng Di Căn Hạch	Số Bệnh Nhân	%
N0	18	52,9
N1a	5	14,7
N1b	11	32,4

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch chung là 47,1%. Trong đó có 32,4% di căn hạch cảnh bên.

Bảng 4. Biến chứng sau phẫu thuật 72 giờ

Biến chứng	Số Bệnh Nhân	%
Khàn tiếng	8	23,5
Tê bì co rút tay chân	5	14,7
Rò bạch huyết	1	2,9
Không bất thường	20	58,8%

Nhận xét: Bệnh nhân khàn tiếng và tê bì co rút tay chân là 2 bất thường hay gặp nhất trong 72 giờ sau mổ với tỷ lệ lần lượt là 23,5% và 14,7%.



Biểu đồ 1: Biến chứng sau phẫu thuật 72 giờ theo cách thức phẫu thuật

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ/nam là 1/1,6. Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu này thấp hơn so với tỷ lệ nữ/nam là 3/1 trong ung thư tuyến giáp biệt hóa mà nhiều nghiên cứu trước đây đưa ra. Tỷ lệ này cũng thấp hơn tỷ lệ nữ/nam là 1/1,05 trong nghiên cứu trên 161 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy tại bệnh viện đại học Texas của Saad và các cộng sự. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $48,1 \pm 11,2$, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 23 tuổi, cao tuổi nhất là 70 tuổi. Độ tuổi trung bình trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi cũng tương đương so với một số nghiên cứu trước đây. Theo nghiên cứu của Dotorrini và cộng sự, độ tuổi trung bình

tại thời điểm chẩn đoán của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy là $46,11 \pm 14,04$. Phần lớn số bệnh nhân phát hiện bệnh qua khám sức khỏe định kỳ phát hiện u tuyến giáp (chiếm 55,9%), sau đó là lý do tự sờ thấy khối u vùng cổ hoặc hạch vùng cổ với tỷ lệ chung là 35,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân có 1 u đơn độc (chiếm 76,5%), chủ yếu phát hiện u khi kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 4cm (89,2%), u ở cả 2 thùy gặp ở 6 bệnh nhân, chiếm 17,6% các trường hợp. Điều này cũng tương đương với những nghiên cứu trước đây. Kích thước u trung bình trong ung thư tuyến giáp thể tủy mà nghiên cứu của Choi và các cộng sự chỉ ra là $22,4 \pm 14,4$ mm. Đánh giá theo TIRADS, tỷ lệ bệnh nhân có TIRADS 4 là cao nhất gần 76,5%, trong đó TIRADS 4c hay gặp nhất với tỷ lệ 38,2%. Trong nghiên cứu có 20,6% bệnh nhân đánh giá TIRADS 5 và tỷ lệ đánh giá TIRADS 3 trở xuống là rất thấp. Điều này đánh giá đặc điểm ác tính cao trên hình ảnh siêu âm của ung thư tuyến giáp thể tủy.

Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cổ trung tâm chiếm phần lớn (58,8%). Số bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cảnh chiếm 41,2% tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch chung trong nghiên cứu là 47,1%. Trong đó có 32,4% di căn hạch cảnh bên. Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu có thấp hơn với những nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Orlo năm 2006 tỷ lệ di căn hạch trong ung thư tuyến giáp thể tủy là 65%. Tỷ lệ di căn hạch thấp hơn có thể do ung thư tuyến giáp ngày càng có nhiều phương tiện để chẩn đoán và điều trị sớm. Bệnh nhân khàn tiếng và tê bì co rút tay chân là 2 bất thường hay gặp nhất trong 72 giờ sau mổ với tỷ lệ lần lượt là 23,5% và 14,7%. Đa số các trường hợp này cải thiện triệu chứng sau khoảng 1 tuần phẫu thuật và rất ít trường hợp để lại biến chứng vĩnh viễn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp tràn dịch bạch huyết sau mổ. Đây là 1 bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ kèm theo vét hạch cổ rộng rãi nhóm II, III, IV cả 2 bên cổ. Bệnh nhân sau đó được điều trị nội khoa thành công.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $48,1 \pm 11,2$, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 23 tuổi, cao tuổi nhất là 70 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu là 1/1,6.

Phần lớn bệnh nhân tình cờ phát hiện bệnh khi đi khám sức khỏe định kỳ hoặc theo dõi bệnh lý khác (55,9%), bệnh nhân đi khám vì có khối u

vùng cổ hoặc hạch cổ chiếm tổng 35,3%.Đánh giá trên siêu âm theo phân loại TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (chiếm 76,5%).

Tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cổ trung tâm chiếm phần lớn (58,8%). Số bệnh nhân được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ + vét hạch cạnh chiếm 41,2% tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu.Tỉ lệ bệnh nhân di căn hạch chung là 47.1%. Trong đó có 32,4% di căn hạch cạnh bên.Bệnh nhân khàn tiếng và tê bì co rút tay chân là 2 bất thường hay gặp nhất trong 72 giờ sau mổ với tỉ lệ lần lượt là 23,5% và 14,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NGUYỄN BÁ ĐỨC (2008)**, DICH TẾ HỌC UNG THƯ, Nhà xuất bản Y học,Hà Nội.
2. **Deen M.H., Burke K.M., Janitz A. và cộng sự. (2016)**. Cancers of the Thyroid: Overview and Statistics in the United States and Oklahoma. J Okla State Med Assoc, **109(7-8)**, 333–338.
3. **Davies L. và Welch H.G. (2014)**. Current Thyroid Cancer Trends in the United States. JAMA Otolaryngol Neck Surg, **140(4)**, 317–322.
4. **Pandeya N., McLeod D.S., Balasubramaniam K. và cộng sự. (2016)**. Increasing thyroid cancer incidence in Queensland, Australia 1982–2008 – true increase or overdiagnosis. Clin Endocrinol (Oxf), **84(2)**, 257–264.
5. **Ahn H.S., Kim H.J., và Welch H.G. (2014)**. Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis. N Engl J Med, **371(19)**, 1765–1767.
6. **Daveis Louise(2014)**, Current thyroid cancer trends in the United States, JAMA otolaryngology–head & neck surgery, **140(4)**, 317–322.
7. **NGUYỄN QUỐC BẢO (2010)**, Ung Thư Tuyến Giáp, Nhà xuất bản Y học,Hà Nội.
8. **Cohen E.E.W., Rosen L.S., Vokes E.E. và cộng sự. (2008)**. Axitinib Is an Active Treatment for All Histologic Subtypes of Advanced Thyroid Cancer: Results from a Phase II Study. J Clin Oncol, **26(29)**, 4708–4713.
9. **Gharib H., McCONAHEY W.M., Tieggs R.D. và cộng sự. (1992)**. Medullary Thyroid Carcinoma: Clinicopathologic Features and Long-Term Follow-Up of 65 Patients Treated During 1946 Through 1970. Mayo Clin Proc, **67(10)**, 934–940.
10. **NCCN guideline version 1(2019)**. Thyroid Cancer.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHIỀU DÀI THẬN TRÊN SIÊU ÂM VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH CẦU THẬN MẠN

Nguyễn Thị Vân¹, Đặng Thị Việt Hà^{1,2}, Trần Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả mối liên quan giữa chiều dài thận trên siêu âm thận với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh cầu thận mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 49 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cầu thận mạn năm điều trị nội trú tại khoa Thận - Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 05/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 55,1%, tỷ lệ bệnh nhân nam là 44,9%. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là phù (59.2%), không có tăng huyết áp (55.1%), không đái máu (98%). Tỷ lệ bệnh nhân hội chứng thận hư là 36,7%, bệnh nhân bị viêm thận Lupus là 26,5%, bệnh nhân bị bệnh thận IgA là 16,3%, bệnh nhân bị bệnh cầu thận mạn khác là 20,4%. Chiều dài trung bình thận phải là 101,29 ± 9,71mm, chiều dài trung bình thận trái là 101,57 ± 9,51mm. Mức lọc cầu thận trung bình là 52,1 ± 32,04ml/phút khi sử dụng MDRD. Chiều dài thận trung bình ở nhóm có tăng huyết áp giảm nhiều hơn so với nhóm không tăng

huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$), nhưng không có mối tương quan tuyến tính dựa theo phương trình hồi quy logistic ($p = 0,99$). Không có sự khác biệt về chiều dài thận trung bình ở nhóm có phù và không có phù ($p = 0,245$). Có tương quan tuyến tính đồng biến khá chặt chẽ giữa chiều dài trung bình thận với mức lọc cầu thận ($r = 0,622$; $p = 0,001$). Có tương quan tuyến tính đồng biến mức độ vừa giữa chiều dài thận với nồng độ hemoglobin ($r = 0,364$; $p = 0,01$). **Kết luận:** Chiều dài thận có mối liên quan với mức lọc cầu thận và nồng độ hemoglobin

Từ khóa: Bệnh cầu thận mạn, mức lọc cầu thận.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN KIDNEY LENGTH ON ULTRASOUND AND CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN INPATIENTS DIAGNOSED WITH CHRONIC GLOMERULAR DISEASE

Objective: Correlation between kidney length on ultrasound and clinical, subclinical characteristics in inpatients diagnosed with the chronic glomerular disease. **Subjects and research methods:** Cross-sectional description of 49 inpatients diagnosed with the chronic glomerular disease were treated at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital from January 2020 to May 2020. **Results:** Common clinical symptoms are edema (59.2%), no

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh Viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân

Email: bsntnguyenvan1993@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

hypertension (55.1%), no hematuria (98%). The rate of nephrotic syndrome patients is 36.7 %, patients with Lupus nephritis is 26.5%, patients with IgA kidney disease is 16.3 %, patients with other chronic glomerular disease are 20.4 %. The mean length of the right kidney was 101.29 ± 9.71 mm and that of the left kidney was 101.57 ± 9.51 mm. Mean eGFR measured by MDRD formula was 52.1 ± 32.04 mL/min. The mean length of the kidney in the hypertensive group decreased more than the non hypertensive group, the difference was statistically significant ($p = 0.001$), but there was no linear correlation based on the regression equation logistic ($p = 0.99$). There were no significant differences between the mean length of the kidney of the group with edema and without edema ($p = 0.245$). There was statistically significant fairly close positive linear correlation was observed between the mean length of the kidney and glomerular filtration rate ($r = 0,622$; $p = 0,001$). There was statistically significant moderately positive linear correlation was observed between the mean length of the kidney and hemoglobin concentration ($r = 0,364$; $p = 0,01$). **Conclusion:** Kidney length has a linear correlation with glomerular filtration rate and hemoglobin concentration

Keywords: the chronic glomerular disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn là hội chứng lâm sàng và hóa sinh tiến triển qua nhiều năm tháng làm giảm mức lọc cầu thận từ từ không hồi phục dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối [1].

Khi mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối bệnh nhân không những phải chịu các biện pháp điều trị thay thế thận mà còn chịu các biến chứng do bệnh thận mạn tính gây nên [2]. Vì vậy việc phát hiện sớm, tiên lượng sớm, điều trị kịp thời tình trạng suy thận có ý nghĩa giúp bệnh nhân làm chậm tiến triển của bệnh. Trong các nguyên nhân hay gặp của bệnh thận mạn là bệnh cầu thận mạn chiếm 35 - 40% các trường hợp. Theo WHO, hàng năm trên thế giới có 250.000 người mới được chẩn đoán bệnh thận mạn tính và số bệnh nhân tiến triển thành bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần điều trị thay thế thận tăng 7% mỗi năm.

Hiện nay chẩn đoán sớm bệnh cầu thận mạn là vấn đề được quan tâm bởi các nhà thận học bởi chẩn đoán sớm giúp mang lại nhiều lợi ích cho việc điều trị và tiên lượng bệnh. Một trong những phương pháp chẩn đoán bệnh thận mạn tính đó là siêu âm thận [3]. Đây là phương pháp chẩn đoán không xâm lấn có ở hầu hết các bệnh viện, áp dụng thường quy, độ chính xác cao và tiện lợi cho việc theo dõi. Siêu âm thận giúp đánh giá kích thước, độ dày nhu mô, độ dày xoang, tỷ lệ nhu mô/xoang và độ hồi âm vỏ thận. Siêu âm thận bắt thường được thấy ở 67% bệnh nhân bệnh thận mạn [4]. Thông qua sự biến đổi các thông số đó ta biết được mức độ x

hóa và khả năng hồi phục của thận cùng với quyết định có sinh thiết thận hay không [5]. Ở Việt Nam cho đến nay các công trình nghiên cứu về hình ảnh siêu âm thận ở bệnh nhân mắc bệnh cầu thận mạn và tìm hiểu mối liên quan với một vài yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng giúp cho chẩn đoán, điều trị sớm và tiên lượng chưa nhiều. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *"Mô tả mối liên quan giữa chiều dài thận trên siêu âm thận với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh cầu thận mạn"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 49 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cầu thận mạn nằm điều trị nội trú tại khoa Thận - Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2020 đến 30/05/2020

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Chẩn đoán bệnh cầu thận mạn: Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

- Lâm sàng gợi ý: Phù hoặc không, tăng huyết áp hoặc không, đái máu có hoặc không.

- Cận lâm sàng: Protein niệu $\geq 0,5g/24h$, có hồng cầu niệu hoặc không.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh lý mạch máu thận, bệnh kẽ thận, bệnh thận đái tháo đường, bệnh nhân có suy thận cấp, bệnh cầu thận do nhiễm độc thai nghén.

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

Phương pháp thu thập số liệu: Bệnh nhân nội trú của khoa, chẩn đoán bệnh cầu thận mạn, đối chiếu với tiêu chuẩn loại trừ. Đưa vào nghiên cứu: lâm sàng (khám BN, xem bệnh án), cận lâm sàng (creatinine máu, hemoglobin máu), siêu âm thận đo kích thước dài, rộng, độ dày nhu mô, độ dày xoang, tỷ lệ nhu mô/xoang và độ hồi âm vỏ thận. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu. Cách tính mức lọc cầu thận: Theo MDRD. Tiêu chuẩn chẩn đoán THA theo hiệp hội ESH/ESC. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mức độ thiếu máu theo WHO

Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20,0, để tính trung bình cộng, vẽ đồ thị, so sánh các biến định tính, định lượng, sự khác biệt của các tỷ lệ. Dùng phép kiểm định χ^2 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, tìm mối liên quan giữa các biến bằng tương quan PEARSON ($-1 \leq r \leq 1$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng

ngiên cứu. Tuổi trung bình là $33,79 \pm 11,07$ tuổi.

Tỷ lệ bệnh nhân nữ (55,1%,) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nam (44,9 %).

3.1.2. Tỷ lệ các nhóm bệnh trong bệnh cầu thận mạn. Tỷ lệ bệnh nhân hội chứng thận hư là 36,7 %, bệnh nhân bị viêm thận Lupus là 26,5 %, bệnh nhân bị bệnh thận IgA là 16,3 %, bệnh nhân vị bệnh cầu thận khác là 20,4 %,

3.1.3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n=49)

Triệu chứng lâm sàng		n	%
Phù	Có	29	59,2
	Không	20	40,8
Tăng huyết áp	Có	22	44,9
	Không	27	55,1
Đái máu đại thể	Có	1	2
	Không	48	98

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng hay gặp là phù (59,2%), không có tăng huyết áp (55,1%), không đái máu (98%).

3.2 Đặc điểm về chiều dài thận của đối tượng nghiên cứu

Thận phải là $101,43 \pm 9,59$ mm.

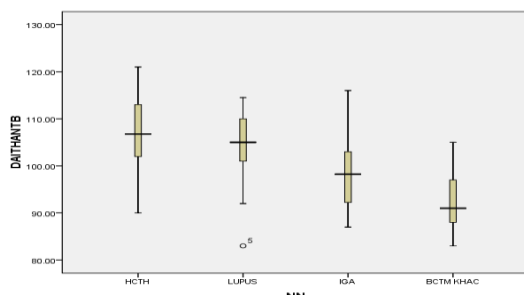
Thận trái là $101,33 \pm 8,25$ mm.

3.2.1. Đặc điểm chiều dài thận trung bình theo giới

Giới nữ: $101,17 \pm 9,6$ mm

Giới nam: $102,19 \pm 9,52$ mm

3.2.2. Đặc điểm chiều dài thận trung bình nhóm bệnh



Hình 1: Đặc điểm chiều dài thận trung bình nhóm bệnh

HCTH: $106,33 \pm 7,94$ mm

VT Lupus: $103,74 \pm 8,7$ mm

Bệnh thận IgA: $98,75 \pm 8,97$ mm

BCTM khác: $92,7 \pm 7,1$ mm

3.3 Môi liên quan giữa chiều dài thận trên siêu âm với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

3.3.1. Môi liên quan giữa chiều dài thận trung bình với tăng huyết áp

Bảng 2: Môi liên quan giữa chiều dài thận trung bình với tăng huyết áp

	Chiều dài thận trung bình (mm)		Tổng
	Giảm (< 90 mm)	Không giảm (90 – 120 mm)	
Có THA	8(36,4%)	14(63,6%)	22(100%)
Không THA	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)
Tổng	8(16,3%)	45(83,7%)	49(100%)

p = 0,001

Nhận xét: Chiều dài thận trung bình ở nhóm có tăng huyết áp giảm nhiều hơn so với nhóm không tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,001), nhưng không có mối tương quan tuyến tính dựa theo phương trình hồi quy logistic (p = 0.99).

3.3.2. Môi liên quan giữa chiều dài thận trung bình với phù

Bảng 3: Môi liên quan giữa chiều dài thận trung bình với tình trạng phù

	Chiều dài thận trung bình (mm)		Tổng
	Giảm (< 90 mm)	Không giảm (90 – 120 mm)	
Có phù	3(10,3%)	26(89,7%)	29(100%)
Không phù	5 (25,0%)	15 (75,0%)	20 (100%)
Tổng	8(16,3%)	41(83,7%)	49(100%)

p = 0,245

Nhận xét: Không có sự khác biệt về chiều dài thận ở nhóm có phù và không có phù với p = 0,245.

3.3.3. Môi liên quan giữa chiều dài thận với nguyên nhân bệnh cầu thận mạn

Bảng 4: Môi liên quan giữa chiều dài thận trung bình với nhóm nguyên nhân

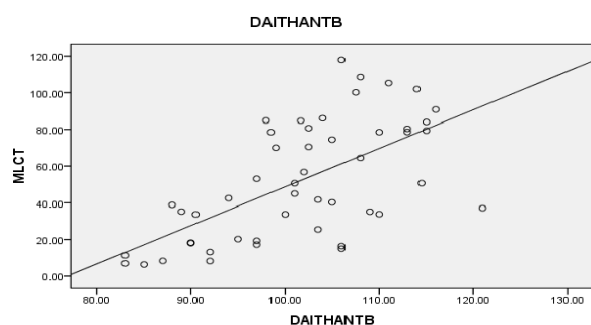
	Chiều dài thận trung bình (mm)		Tổng
	Giảm (< 90 mm)	Không giảm (90-120mm)	
HCTH	1(5,6%)	17(89,7%)	18(100%)
VT Lupus	1(7,7%)	12(92,3%)	13(100%)
BCTM khác	5(50,0%)	5(50,0%)	10(100%)
Bệnh thận IgA	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8 (100%)
Tổng	8 (16,3%)	41 (83,7%)	49 (100%)

p = 0,019

Nhận xét: Chiều dài thận trung bình giảm khác nhau ở nhóm bệnh cầu thận khác nhau (HCTH, VT lupus, IgA và BCTM khác). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,019.

3.3.3. Môi liên quan giữa chiều dài thận với mức lọc cầu thận.

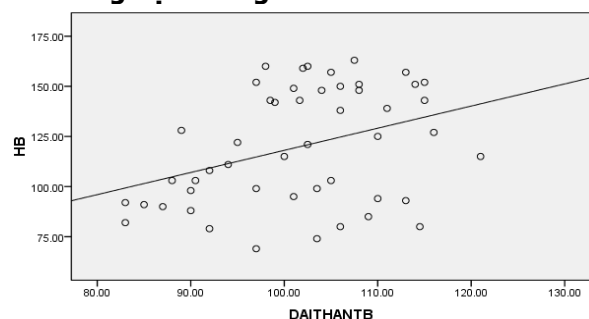
Hình 2: Môi liên quan giữa chiều dài trung bình thận với mức lọc cầu thận.



Nhận xét: Có tương quan tuyến tính đồng biến khá chặt chẽ giữa chiều dài trung bình thận với mức lọc cầu thận ($r = 0,622$; $p = 0,001$)

Phương trình hồi quy: $MLCT = 2,1 \times \text{chiều dài thận trung bình} - 161,38$

3.3.4. Mối liên quan giữa chiều dài thận với nồng độ Hemoglobin



Hình 3: Mối liên quan giữa chiều dài trung bình thận với nồng độ hemoglobin

Nhận xét: Có tương quan tuyến tính đồng biến mức độ vừa giữa chiều dài trung bình thận với nồng độ hemoglobin ($r = 0,364$; $p = 0,01$)

Phương trình hồi quy: $\text{Hemoglobin} = 1,104 \times \text{chiều dài thận trung bình} + 7,66$

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 49 bệnh nhân chẩn đoán bệnh cầu thận mạn điều trị nội trú tại khoa Thận – Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai.

Tỷ lệ bệnh nhân nữ (55,1%) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nam (44,9%). Tuổi trung bình là $33,79 \pm 11,07$ tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân hội chứng thận hư là 36,7%, bệnh nhân bị viêm thận Lupus là 26,5%, bệnh nhân vị bệnh cầu thận chung là 20,4 %, bệnh nhân bị bệnh thận IgA là 16,3%.

Triệu chứng lâm sàng hay gặp là phù (59,2%), không có tăng huyết áp (55,1%), không đái máu (98%).

Chiều dài trung bình thận phải là $101,29 \pm 9,71\text{mm}$, chiều dài trung bình thận trái là $101,57 \pm 9,51\text{mm}$. Có sự khác biệt giữa chiều dài thận phải và thận trái, kích thước thận trái lớn hơn thận phải nhưng không nhiều. Chiều dài thận ở

nhóm bệnh nhân nghiên cứu giảm so sánh dựa theo nghiên cứu của Glodny B, Unterholzner V và Taferner B (kích thước thận ở người bình thường $108,5 \pm 12,2\text{mm}$ ở thận phải và $111,3 \pm 12,6\text{mm}$ ở thận trái) [6] nhưng ở trong giới hạn dưới của chiều dài thận bình thường (90 - 120mm) theo GS Hoàng Hà Kiệm [7]. Có sự khác biệt về chiều dài thận theo giới tính và theo nhóm nguyên nhân gây bệnh cầu thận mạn. Trong nghiên cứu nhóm bệnh nhân có HCTH có chiều dài thận lớn nhất là $106,33 \pm 7,94\text{mm}$, nhóm bệnh cầu thận mạn khác có chiều dài nhỏ nhất là $92,7 \pm 7,1\text{mm}$.

Chiều dài thận trung bình ở nhóm có tăng huyết áp giảm nhiều hơn so với nhóm không tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$), nhưng không có mối tương quan tuyến tính dựa theo phương trình hồi quy logistic ($p = 0,99$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Zümrütdal A. Ở khi nghiên cứu 50 bệnh nhân bệnh thận mạn có tăng huyết áp và không tăng huyết áp đưa ra kết quả chiều dài thận trái và phải giảm ở nhóm có tăng huyết áp [8]. Không có sự khác biệt về chiều dài thận trung bình ở nhóm có phù so với nhóm không phù với ($p = 0,245$). Chiều dài thận trung bình giảm khác nhau ở nhóm bệnh cầu thận mạn khác nhau ($p = 0,019$). Theo nghiên cứu của Khanna R đăng trên tạp chí Mo Med bệnh nhân viêm cầu thận mạn tính thường tiến triển chậm và liên quan đến tăng huyết áp, phù, thiếu máu và liên quan đến kích thước thận nhỏ. Do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ cùng với việc điều trị phù tại tuyến y tế cơ sở nên trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa kích thước thận với tình trạng phù [9].

Có tương quan tuyến tính đồng biến khá chặt chẽ giữa chiều dài trung bình thận với mức lọc cầu thận ($r = 0,622$; $p = 0,001$). Theo nghiên cứu của các tác giả Ahmed S, Bughio S, Hassan M nghiên cứu trên 200 bệnh nhân bệnh thận mạn có hệ số thanh thải creatinine trung bình $< 60\text{ ml/ph}$ kết quả có mối liên quan tuyến tính giữa chiều dài lọc thận và creatinine huyết thanh ($r = -0,505$; $p = 0,0005$) [5]. Cũng theo Belan MD, Walle NL nghiên cứu trên 25 bệnh nhân bệnh thận mạn thấy có mối tương quan giữa chiều dài thận trên siêu âm với mức lọc cầu thận ($p < 0,001$).

Có tương quan tuyến tính đồng biến mức độ vừa giữa chiều dài thận phải với nồng độ Hemoglobin ($r = 0,364$; $p = 0,01$). Theo Trần Nhật Tuấn nghiên cứu trên bệnh 27 bệnh nhân bệnh thận mạn với nhóm chứng nhận thấy có sự tương quan tuyến tính đồng biến chặt chẽ giữa

thể tích thận với nồng độ hemoglobin máu ($r = 0,76$, $p < 0,001$) [3].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 49 bệnh nhân chẩn đoán bệnh cầu thận mạn. Chiều dài thận trung bình của nhóm nghiên cứu ở mức bình thường. Không có mối liên quan giữa chiều dài thận trên siêu âm với một số yếu tố lâm sàng. Chiều dài thận trung bình ở nhóm có tăng huyết áp giảm nhiều hơn so với nhóm không tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$), nhưng không có mối tương quan tuyến tính dựa theo phương trình hồi quy logistic ($p = 0,99$). Không có sự khác biệt về chiều dài thận trung bình ở nhóm có phù so với nhóm không phù với ($p = 0,245$). Tuy nhiên có mối tương quan tuyến tính giữa chiều dài trung bình thận trên siêu âm với một số yếu tố cận lâm sàng. Có tương quan tuyến tính đồng biến khá chặt chẽ giữa chiều dài trung bình thận với mức lọc cầu thận ($r = 0,622$; $p = 0,001$) và tương quan tuyến tính đồng biến mức độ vừa giữa chiều dài trung bình thận với nồng độ hemoglobin ($r = 0,364$; $p = 0,01$). Điều đó có nghĩa là chiều dài trung bình thận càng giảm thì bệnh nhân suy thận càng nặng và mức độ thiếu máu càng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Gia Tuyến (2018)**. Bệnh học nội khoa, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội.
2. **Lê Hữu Lợi, Hoàng Bùi Bảo (2011)**. Nghiên cứu chất lượng sống ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối điều trị bảo tồn và thận nhân tạo, Y Học Việt Nam
3. **Trần Nhật Tân. (2012)**. Nghiên cứu hình thái thận trên siêu âm ở bệnh nhân suy thận mạn, Luận Văn thạc sỹ Y học .
4. **Päivänsalo M, Huttunen K, and Suramo I. (1985)**. Ultrasonographic Findings in Renal Parenchymal Diseases. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, **19**(2), 119–123.
5. **Ahmed S, Bughio S, Hassan M. (2019)**. Role of Ultrasound in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and its Correlation with Serum Creatinine Level. Cureus, **11**(3)
6. **Glodny B., Unterholzner V., Taferner B. (2009)**. Normal kidney size and its influencing factors - a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. BMC Urol, **9**, 19.
7. **PGS Hà Hoàng Kiêm(2010)**. Thận học lâm sàng, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội
8. **Zürütdal A.Ö, Turan C, Çetin F. (2002)**. Relationship between Renal Size and Hypertension in Patients with Chronic Renal Failure".NEF, **90**(2), 145–147.
9. **Khanna R. (2011)**. Clinical Presentation & Management of Glomerular Diseases: Hematuria, Nephritic & Nephrotic Syndrome. Mo Med, **108**(1), 33–36.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ Vòm MŨI HỌNG LƯA TUỔI THANH THIẾU NIÊN TẠI BỆNH VIỆN K

Dương Văn Nghĩa¹, Ngô Thanh Tùng², Nguyễn Văn Đăng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, nhận xét kết quả điều trị của bệnh nhân Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) lứa tuổi ≤ 25 tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 64 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1-2015 đến tháng 12-2019. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 18,3 (từ 9-25 tuổi), phần lớn được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển (III và IV lần lượt chiếm 43,8% và 39,1%) và tất cả có mô bệnh học típ III theo WHO. Trung vị thời gian theo dõi 39,5 tháng (trong khoảng 8,7-71,5 tháng), sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển 5 năm lần lượt đạt 87,1% và 79,1%. Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn: viêm niêm mạc (96,2%), khô miệng (81,8%),

xơ hoá tổ chức dưới da (52,8%) và khít hàm (52,8%). **Kết luận:** UTVMH ở BN thanh thiếu niên thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, có gánh nặng lớn hơn về độc tính điều trị nhưng thường có tiên lượng sống tốt hơn người trưởng thành.

Từ khoá: ung thư vòm mũi họng, thanh thiếu niên.

SUMMARY

ASSESSMENT CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OUTCOME OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA IN ADOLESCENTS AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Purpose: We aimed to assess the clinical features, treatment strategy and outcome of nasopharyngeal carcinoma (NPC) in young patients aged ≤ 25 years. **Materials and Methods:** Medical records of 64 cases 25-year-old or less diagnosed NPC on from January 2015 through December 2019 in Vietnam National Cancer Hospital were reviewed retrospectively. **Results:** 64 patients with mean age of 18.3 (range 9-25) were reviewed. The majority were diagnosed at an advanced stage (43.8% and 39.1% for stage III and IV, respectively) and all of them were of WHO type III. For a median follow up of 39.5 months (range 8.7-

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Dương Văn Nghĩa

Email: duongnghia994@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

71.5), the 5-year overall-survival (OS) and progression-free - survival (PFS) rates were 87.1% and 79.1% respectively. Treatment toxicities: mucositis (96.2%), xerostomia (81.1%), neck fibrosis (52.8%), trismus (52.8%). **Conclusion:** NPC in adolescents have distinct pathology features, but still be treated with the same therapeutic approach as in adult. These patients usually present at an advanced stage and a larger burden of treatment toxicity but have a better overall prognosis.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, adolescent, young patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là các khối u ác tính có nguồn gốc từ biểu mô vùng họng mũi. Đây là bệnh có đặc điểm phân bố đặc biệt theo địa lý, với 80% số ca bệnh tập trung ở những khu vực dịch tể như phía đông nam Trung Quốc và Đông Nam Á. Song song với tỉ lệ mắc, vùng dịch tể của bệnh còn có những khác biệt về phân bố theo tuổi. Trong khi ở các khu vực có tỉ lệ mắc thấp, bệnh thường có 2 đỉnh mắc bệnh ở trong khoảng 10-20 và 40-60; tại Việt Nam và các khu vực có tỉ lệ mắc cao, khó quan sát thấy đỉnh mắc bệnh ở lứa tuổi trẻ, thay vào đó, nguy cơ mắc bệnh tăng dần theo tuổi và đạt đỉnh ở khoảng 40-49 tuổi.

UTVMH ở đối tượng thanh thiếu niên chỉ chiếm tỉ lệ thấp và còn ít được nghiên cứu. Qua các báo cáo trước đây với số lượng nhỏ, đây là nhóm BN với đặc tính bệnh học và tiên lượng có nhiều điểm khác biệt. Mặc dù vậy, vẫn chưa có các hướng dẫn điều trị cụ thể cho nhóm đối tượng

này, điều trị hiện tại đều được thực hành trên các hướng dẫn dành cho người trưởng thành.

Chúng tôi xin trình bày một nghiên cứu mô tả hồi cứu dựa trên thực hành lâm sàng và kết quả

điều trị trên các BN ≤ 25 tại bệnh viện K, bệnh viện tuyến đầu về chăm sóc bệnh nhân ung thư tại Miền Bắc Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Nghiên cứu thực hiện trên tất cả các BN UTVMH ≤ 25 tuổi được chẩn đoán tại bệnh viện K giai đoạn 2015-2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, có sử dụng số liệu hồi cứu.

2.3. Phương pháp tiến hành: Thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và độc tính cấp được hồi cứu từ hồ sơ bệnh án. Giai đoạn bệnh được đánh giá lại theo phân loại AJCC bản 8 (xuất bản năm 2017), mức độ độc tính cấp được lượng giá theo CTCAE 2010. Sống thêm và độc tính muộn được khai thác khi liên lạc với BN qua điện thoại. Sống thêm (OS và PFS) được tính từ thời điểm bắt đầu điều trị, độc tính muộn được lượng giá theo hướng dẫn RTOG. Tất cả các trường hợp đều được đưa vào nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh. Kết quả điều trị và độc tính điều trị được đánh giá trên những BN hoàn thành điều trị, các BN xạ trị được đánh giá nếu liều tại u đạt được trên 50Gy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n (tỉ lệ % hoặc khoảng)	
		Toàn bộ BN (n=64)	Các BN đánh giá sống thêm (n=53)
Giới tính	Nam	43 (67.2)	34 (64.2)
	Nữ	21 (32.8)	19 (35.8)
Tuổi, năm (trung bình)		18.3 (8-25)	18.0 (9-25)
Triệu chứng lâm sàng	Hạch cổ	46 (71.9)	37 (69.8)
	Chảy máu mũi	28 (43.8)	23 (43.4)
	Ngạt tắc mũi	17 (26.6)	14 (26.4)
	Ù tai	28 (43.8)	25 (47.2)
	Đau đầu, đau mặt	30 (48.4)	24 (45.3)
Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi được chẩn đoán, tháng (trung bình)		3,2 (0.5-12)	3.2 (0.5-12)
Thể mô bệnh học: WHO típ III (Ung thư biểu mô không biệt hoá)		64 (100)	53 (100)
Giai đoạn u nguyên phát	T1	7 (10.9)	7 (13.2)
	T2	26 (40.6)	23 (43.4)
	T3	17 (26.6)	13 (24.5)
	T4	14 (21.4)	10 (18.9)
Giai đoạn hạch vùng	N0	4 (6.3)	4 (7.5)

Giai đoạn theo TNM	N1	19 (29.7)	17 (32.1)
	N2	26 (40.6)	21 (39.6)
	N3	15 (23.4)	11 (20.8)
	I	1 (1.6)	1 (1.9)
	II	8 (12.5)	8 (15.1)
	III	28 (43.8)	24 (45.3)
	IVA	25 (39.1)	20 (37.7)
	IVB	2 (3.1)	

Nhận xét: Đa số các BN được phát hiện ở giai đoạn tiến triển tại chỗ (T3-T4) và có lan tràn hạch vùng (N2-N3). Tất cả các bệnh nhân đều có thể mô bệnh học thuộc tít WHO III. Có 11 trong số 64 BN ở trên bị loại trừ khi đánh giá kết quả điều trị do ra viện không điều trị (4), không xạ trị (5), xạ không đủ 50Gy do độc tính cấp (2).

Bảng 2. Phương pháp điều trị

		n (tỉ lệ %)
Chiến lược điều trị (n=53)	Xạ trị đơn thuần	4 (7.5%)
	HXĐT	16 (29.6%)
	HC cảm ứng + HXĐT	16 (29.6%)
	HC cảm ứng + XTĐT	6 (11.1%)
	HXĐT + HC bổ trợ sau	11 (20.4%)
Kỹ thuật xạ trị	3D-CRT	40 (75.5%)
	IMRT/VMAT	13 (24.5%)
Liều GTV (Gy)	66-70	49 (92.5%)
	<66	4 (7.5%)
Phác đồ HXĐT	Cisplatin 3 tuần	25 (58.1%)
	Cisplatin hàng tuần	18 (41.9%)
Phác đồ HC cảm ứng	Cisplatin/5-FU	22 (100%)
Phác đồ HC bổ trợ	Cisplatin/5-FU	11 (100%)

Chú thích: HXĐT: hoá xạ trị đồng thời; HC: Hoá chất; XTĐT: Xạ trị đơn thuần

Nhận xét: Tất cả 53 trường hợp đều được trị xạ với phần lớn BN kết hợp HXĐT.

Bảng 3: Kết quả điều trị

		n (tỉ lệ %)
Đáp ứng điều trị	Đáp ứng hoàn toàn	30 (56.6%)
	Đáp ứng một phần	19 (35.8%)
	Bệnh giữ nguyên	0 (0%)
	Bệnh tiến triển	4 (7.5%)
Thời gian theo dõi, trung vị (khoảng)		39.5 tháng (8-7 – 71.5 tháng)
Tình trạng bệnh nhân tại thời điểm cuối	Còn sống, không tái phát/di căn	43 (81.1%)
	Còn sống, tái phát	3 (5.7)
	Đã tử vong	7 (13.2)
	Tái phát tại chỗ	3 (42.9%)
Nguyên nhân tái phát (n = 6)	Tái phát tại hạch cổ	0 (0%)
	Tái phát tại chỗ, tại vùng	1 (14.2%)
	Tái phát di căn xa	3 (42.9%)
		3 (42.9%)

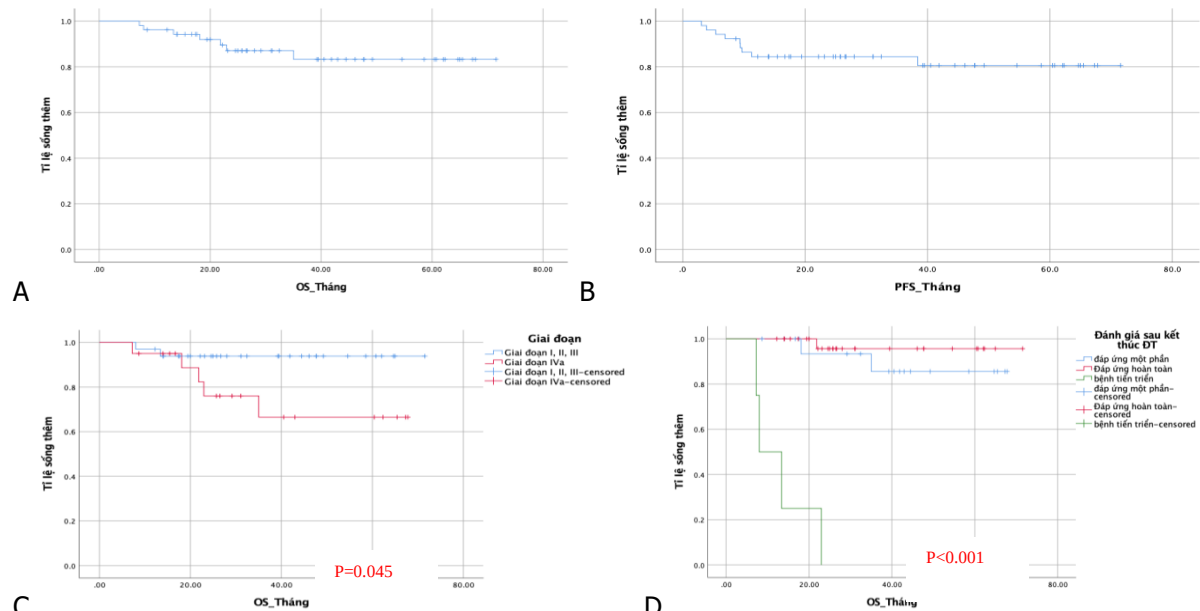
Nhận xét: Đa số bệnh nhân đạt đáp ứng, một phần hoặc hoàn toàn sau khi kết thúc điều trị (92.5%). Có 6 BN xuất hiện tái phát sau điều trị, tái phát trong 2 năm đầu chiếm 83.3%. Vị trí tái phát thường gặp nhất là tại chỗ (50%).

Bảng 4. Sống thêm toàn bộ (OS) theo các đặc điểm lâm sàng và điều trị

Đặc điểm	Nhóm	Tỉ lệ OS 3 năm (%)	Giá trị p
Tuổi tại thời điểm chẩn đoán	<15	62.3%	p=0.173
	15-25	88.6%	
Giai đoạn u nguyên phát	T1-T2	87.7%	p=0.436
	T3-T4	76.5%	
Giai đoạn hạch vùng	N0-1	85.4%	p=0.875
	N2-3	82.2%	

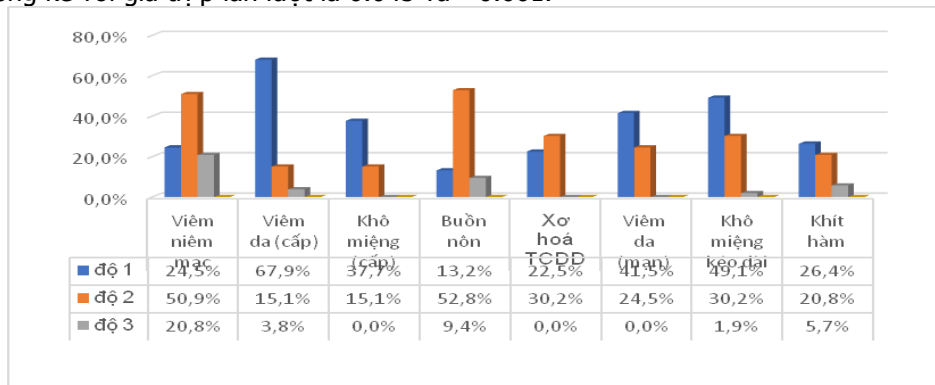
Phác đồ HC trong HXĐT	Cis 3 tuần	92.0%	p=0.332
	Cis platin hàng tuần	74.0%	
Kỹ thuật xạ trị	3D-CRT	82.9%	p=0.95
	IMRT-VMAT	92.3%	
Tổng liều vào u nguyên phát	66-70Gy	84.4%	p=0.631
	<66Gy	75%	

Nhận xét: Không có yếu tố nào trong số được khảo sát có tác động có ý nghĩa tới OS.



Hình 1. Sống thêm toàn bộ-OS (hình A) và sống thêm không tiến triển-PFS (hình B) của nhóm đối tượng, so sánh tỉ lệ OS theo giai đoạn bệnh (hình C) và mức độ đáp ứng điều trị (hình D).

Nhận xét: OS 2 năm và 5 năm lần lượt là 87.1% và 83.3%. PFS 2 năm và 5 năm lần lượt đạt 84.5% và 80.6%. Giai đoạn IVa và bệnh tiến triển sau điều trị là các yếu tố dự báo tiên lượng xấu, có ý nghĩa thống kê với giá trị p lần lượt là 0.045 và <0.001.



Hình 2 Độc tính điều trị cấp và muện

Chú thích: TCDD: tổ chức dưới da

Nhận xét: Các độc tính cấp sau điều trị thường gặp nhất bao gồm: viêm niêm mạc (96.2%) và viêm da (86.8%). Biểu chứng muện thường gặp bao gồm khô miệng (81.1%) và viêm da (66.0%), đa số độc tính muện đều ở độ 1-2.

Bảng 5. Sống thêm không tiến triển (PFS) theo các đặc điểm lâm sàng và điều trị

Đặc điểm	Nhóm	Tỉ lệ PFS 3 năm (%)	Giá trị p
Tuổi tại thời điểm chẩn đoán	<15	66.7%	p=0.011
	15-25	89.9%	

Giai đoạn bệnh	I-III	90.1%	p=0.042
	IVa	72.7%	
Kỹ thuật xạ trị	3D-CRT	80.6%	p=0.958
	IMRT-VMAT	83.9%	
Tổng liều vào u nguyên phát	66-70Gy	75.0%	P=0.083
	<66Gy	85.2%	
Đáp ứng điều trị	Đáp ứng hoàn toàn	88.2%	p<0.001
	Đáp ứng một phần	93.3%	
	Bệnh tiến triển	0%	

Nhận xét: Tuổi <15 khi được chẩn đoán, giai đoạn IVa và bệnh tiến triển sau khi điều trị là các yếu tố dự báo xấu tới PFS.

Bảng 6. Tỷ lệ mắc các độc tính muộn, theo liều vào u nguyên phát và kỹ thuật xạ trị

Độc tính	Liều xạ			Kỹ thuật xạ trị		
	<66 Gy n (%)	66-70 Gy n (%)	Giá trị p	3D-CRT n (%)	IMRT/VMAT n (%)	Giá trị p
Xơ hoá da vùng cổ	2 (50.0)	26 (53.1)	0.906	23 (57.5)	5 (38.5)	0.339
Viêm da muộn	1 (25.0)	34 (79.4)	0.048	24 (60.0)	11 (84.6)	0.177
Khô miệng kéo dài	2 (50.0)	41 (83.7)	0.157	35 (87.5)	8 (61.5)	0.490
Khít hàm	2 (50.0)	26 (53.1)	0.906	23 (57.5)	5 (38.5)	0.339

Nhận xét: Tỷ lệ gặp viêm da muộn sau xạ trị thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm BN xạ trị liều vào u <66Gy.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

UTVMH có tỷ lệ mắc cao hơn ở nam giới, đặc điểm này giống nhau ở cả nhóm bệnh nhân trẻ tuổi và người trưởng thành, tỷ lệ mắc nam:nữ trong khoảng 2-3:1[1]. Tương tự, tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là 2.05:1.

Các triệu chứng thường gặp khi BN vào viện cũng tương tự như BN trưởng thành với hạch lớn vùng cổ là biểu hiện thường gặp nhất. Tuy vậy, phần lớn các BN trong nghiên cứu được chẩn đoán khi bệnh ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn III và IV lần lượt chiếm 43.8% và 39.1%). Tương tự, những nghiên cứu trước đây trên BN trẻ tuổi đều cho thấy tỷ lệ cao hơn đáng kể các BN vào viện ở giai đoạn tiến triển so với ở người trưởng thành, không kể trong hay ngoài vùng dịch tể của bệnh [1],[2]. Điều này có thể được giải thích bằng 2 lý do. Một, là bản chất phát triển nhanh của các khối u không biệt hoá, vốn chiếm phần lớn trong nhóm tuổi này. Hai, là có thể do trẻ em và vị thành niên nhiều khi không nhận thức được các thay đổi hay triệu chứng bất thường trên cơ thể chúng, cũng như các bậc cha mẹ đôi khi quan tâm chưa đúng mức tới trẻ.

Theo các nghiên cứu trước đây, UTVMH ở BN thanh thiếu niên được cho là có liên quan mật thiết tới nhiễm vi-rút EBV [3]. Vai trò của nhiễm virus EBV có thể tóm tắt trong thuyết "hai tác động" của Bray, giải thích sinh bệnh học của bệnh: đầu tiên là đột biến dòng mầm hoặc biến thể đa hình của các gene nhỏ, tác động thứ 2 xảy ra khi bệnh nhân nhiễm virus EBV [4]. Mỗi liên hệ này có thể giải thích cho sự ưu thế trong

nhóm đối tượng của mô bệnh học WHO típ III (chiếm 100% số BN)- thể mô bệnh có liên hệ tới virus EBV.

Chiến lược điều trị, kết quả và các yếu tố tiên lượng. Đến hiện tại, vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về điều trị UTVMH cho các BN lứa tuổi thanh thiếu niên, những BN này hiện vẫn được điều trị theo các phác đồ chung cho BN trưởng thành. Do đặc tính nhạy với tia xạ và hoá chất của bệnh, điều trị thường quy cho giai đoạn tại chỗ, tại vùng là xạ trị; hóa chất có thể dùng đồng thời, trước hoặc sau quá trình xạ trị.

Mặc dù phát hiện bệnh muộn hơn so với người trưởng thành, tiên lượng bệnh của BN thanh thiếu niên lại thường khả quan hơn. Trong nghiên cứu trên 257 bệnh nhân Trung Quốc ở độ tuổi 19-27, Zhu Y. và cộng sự ước tính thời gian OS 5 năm và 10 năm lần lượt đạt tới 87.7±2.4% và 86±2.9%, các kết quả tương tự cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của chúng tôi [2]. Những bằng chứng khác trong y văn cũng cho thấy, UTVMH ở nhóm trẻ tuổi có kết quả điều trị tốt hơn, cả ở các chủng tộc khác nhau, cả trong và ngoài vùng dịch tể của bệnh [1], [5].

Nguyên nhân của sự khác biệt về tiên lượng bệnh tốt hơn ở BN trẻ tuổi vẫn chưa được làm rõ, có nhiều giả thiết đã được đặt ra. Nhiều BN trưởng thành từ chối điều trị tích cực do lo sợ các tác dụng phụ khó dung nạp khi họ đã mang sẵn nhiều bệnh lý nền, sự bần khoản về tài chính và chăm sóc từ gia đình trong quá trình điều trị cũng là một cản trở. Trong nghiên cứu của mình, Leu và cộng sự quan sát thấy các BN lớn tuổi hơn thì tỷ lệ lựa chọn điều trị hoá chất cảm ứng trước

xạ trị cũng thấp hơn (52.2% ở người lớn tuổi so với 81.0% ở người trẻ hơn), sự chênh lệch tương tự cũng được thấy khi so sánh tỉ lệ BN được hoá xạ trị đồng thời (52.2% so với 100%) và hoá chất hỗ trợ sau (26.1% so với 76.2%) không kể giai đoạn bệnh [6]. Mặc dù tuổi cao hơn có thể đi kèm thể trạng kém và nguy cơ cao hơn mắc các độc tính điều trị, phần lớn các BN tuổi trưởng thành đều đạt được đáp ứng sau khi điều trị triệt căn. Sống thêm dài hơn vẫn có thể đạt được ở các BN lớn tuổi nếu họ lựa chọn điều trị tích cực đi kèm điều chỉnh phác đồ hợp lý theo cá thể. Tính chất nhạy cảm với điều trị hoá chất và xạ trị của thể mô học WHO III; đặc điểm khác biệt về đáp ứng miễn dịch với virus EBV hay khả năng dung nạp, theo đuổi điều trị tốt hơn cũng có thể là các nguyên nhân cho tiên lượng thuận lợi ở BN trẻ.

Đáng chú ý, theo nhiều nghiên cứu trước đây, tuổi trẻ là yếu tố tiên lượng tốt của sống thêm [7], [8]. Ví dụ, thực hiện nghiên cứu trên 148 BN 5-18 tuổi, tác giả Lu S. kết luận tỉ lệ OS 5 năm của BN từ dưới 15 tuổi tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm còn tại (84.3% so với 68.8%, $p=0.048$) [5]. Tuy vậy trong nghiên cứu này, tuổi <15 là yếu tố dự báo xấu cho OS ($p=0.173$) và PFS ($p=0.011$), sự trái ngược này có thể do sự khác biệt về đặc điểm BN hay hạn chế do cỡ mẫu nhỏ của nghiên cứu.

Độc tính điều trị. Do được điều trị tích cực hơn, BN thanh thiếu niên thường gặp các độc tính điều trị hơn, đặc biệt là độc tính muộn do xạ trị; kèm theo tiên lượng sống tốt, kết quả là gánh nặng của độc tính rất lớn, ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng cuộc sống BN. Thực trạng này yêu cầu việc tối ưu hoá điều trị, hạn chế biến chứng. Việc áp dụng các kỹ thuật mới như IMRT hay VMAT đã được chứng minh có thể làm chậm đáng kể thời gian khởi phát cũng như giảm tỉ lệ gặp các biến chứng cấp và mạn do xạ trị. Để đạt được hiệu quả điều trị triệt căn, BN cần được xạ trị với liều đạt 66-72Gy vào khối u, tuy nhiên, liều xạ cao hơn đồng nghĩa tăng đáng kể các độc tính đi kèm. Hiện tại vẫn còn sự bất đồng giữa các nghiên cứu về liều tối ưu cho đối tượng thanh thiếu niên. Ozyar và cộng sự quan sát thấy liều xạ 66Gy trở lên cho kết quả sống thêm không tái phát tại chỗ, tại vùng tốt hơn ($p=0.01$), kết quả tương tự cũng được báo cáo bởi nhiều tác giả [8]. Ngược lại, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng việc giảm liều xạ xuống 60Gy là khả thi với hiệu quả điều trị tương đương [9].

V. KẾT LUẬN

BN UTMH thanh thiếu niên có các đặc điểm sinh bệnh học riêng biệt. BN thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, mô bệnh học nhóm WHO III chiếm ưu thế. BN được điều trị theo các phác đồ của người lớn, có tiên lượng sống khả quan nhưng đồng thời có nhiều độc tính liên quan điều trị hơn.

Hạn chế của nghiên cứu. Có một số điều hạn chế cần được cân nhắc khi quyết định tham khảo nghiên cứu của chúng tôi. Trước hết, đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu với cỡ mẫu hạn chế. Thứ hai, nghiên cứu này dựa trên dữ liệu từ một trung tâm ung thư duy nhất, những kết luận ở trên cần được củng cố thêm qua dữ liệu từ nhiều trung tâm khác. Cuối cùng là thời gian quan sát tương đối ngắn, một số độc tính có thể chưa đủ thời gian xuất hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sultan I., Casanova M., Ferrari A. và cộng sự. (2010). Differential features of nasopharyngeal carcinoma in children and adults: a SEER study. *Pediatr Blood Cancer*, **55**(2), 279–284.
2. Zhu Y., Song X., Li R. và cộng sự. (2019). Assessment of Nasopharyngeal Cancer in Young Patients Aged ≤ 30 Years. *Front Oncol*, **9**.
3. Ayan I., Kaytan E., và Ayan N. (2003). Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *Lancet Oncol*, **4**(1), 13–21.
4. Bray F., Haugen M., Moger T.A. và cộng sự. (2008). Age-Incidence Curves of Nasopharyngeal Carcinoma Worldwide: Bimodality in Low-Risk Populations and Aetiological Implications. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **17**(9), 2356–2365.
5. Lu S., Chang H., Sun X. và cộng sự. (2016). Long-Term Outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in 148 Children and Adolescents. *Medicine (Baltimore)*, **95**(17), e3445.
6. Leu Y.-S., Chang Y.-F., Lee J.-C. và cộng sự. (2014). Prognosis of Nasopharyngeal Carcinoma in the Elderly is Worse than in Younger Individuals—Experience of a Medical Institute. *Int J Gerontol*, **8**(2), 81–84.
7. Afqir S., Ismaili N., Alaoui K. và cộng sự. (2009). Nasopharyngeal carcinoma in adolescents: a retrospective review of 42 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*, **266**(11), 1767–1773.
8. Ozyar E., Selek U., Laskar S. và cộng sự. (2006). Treatment results of 165 pediatric patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Rare Cancer Network study. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*, **81**(1), 39–46.
9. Mertens R., Granzen B., Lassy L. và cộng sự. (2005). Treatment of nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: definitive results of a multicenter study (NPC-91-GPOH). *Cancer*, **104**(5), 1083–1089.

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG TRỰC TIẾP TRONG BỆNH SCHÖNLEIN-HENOCH

Bùi Thị Phương Minh¹, Lê Hữu Doanh^{1,2}, Lê Huyền My^{1,2}
Lê Thị Hải Yến¹, Phạm Đình Hòa^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Khảo sát yếu tố liên quan, đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh Schönlein-Henoch tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương (2) Phân tích kết quả xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp trong bệnh Schönlein-Henoch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 48 bệnh nhân được chẩn đoán Schönlein-Henoch theo tiêu chuẩn ACR 1990 đến khám tại bệnh viện Da liễu Trung ương. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 48 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình là 19,43±14,31, tỉ lệ nam/nữ là 1/1,2. Trong đó, 18 bệnh nhân có tổn thương đường tiêu hóa (37,5%), 18 bệnh nhân có tổn thương khớp (37,5%), 15 bệnh nhân có tổn thương thận (31,3%). Tổn thương ban xuất huyết ở vị trí trên thắt lưng có tương quan với tỉ lệ tổn thương khớp ($p = 0,02$) và tổn thương đường tiêu hóa ($p < 0,01$). Tổn thương thận có tương quan với lắng đọng C3 trong kết quả xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp ($p = 0,002$). **Kết luận:** Bệnh nhân Schönlein-Henoch có tổn thương da ở trên thắt lưng có nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa và tổn thương khớp cao hơn. Sự lắng đọng C3 trong xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp có ý nghĩa tiên lượng tổn thương thận.

Từ khóa: Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp, Schönlein-Henoch

SUMMARY

DIRECT IMMUNOFLOUORESCENCE RESULTS IN HENoch-SCHÖNLEIN PURPURA

Objective: (1) To investigate epidemiology, the clinical manifestation and histopathology of Henoch-Schönlein Purpura (HSP) in National hospital of dermatology and venereology (2) To Analyze the results of Direct Immunofluorescence in Henoch-Schönlein Purpura. **Method:** Forty eight patients with Schönlein-Henoch Purpura attending National Hospital of dermatology and venereology from July 2018 to June 2020 were included in this study. Study design is a cross-sectional description. **Results:** Of the 48 patients identified, the mean age was 19,43±14,31 and the ratio of male to female was 1:1,2. Gastrointestinal track involvement was found in 18 patients (37,5%), joint involvement in 18 patients (37,5%) and renal involvement in 15 patients (31,3%). Presence of lesions above the waist was significantly associated with joint involvement ($p =$

0,02) and gastrointestinal involvement ($p < 0,01$). Renal involvement was significantly associated with presence of perivascular C3 in Direct Immunofluorescence ($p = 0,002$). **Conclusion:** Patients with clinical lesions above the waist are more likely to have gastrointestinal and joint involvement. C3 on Direct Immunofluorescence may be predictive of renal involvement.

Key words: Direct Immunofluorescence, Henoch-Schönlein

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Schönlein-Henoch là bệnh lý viêm các mạch máu nhỏ với sự lắng đọng chủ yếu của IgA, ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể như da, khớp, dạ dày - ruột và thận. Bệnh thường gặp ở trẻ em với tần suất 3 - 26,7 ca/100.000 trẻ, ít gặp hơn ở người lớn [1]. Triệu chứng lâm sàng của bệnh thường bao gồm 4 nhóm triệu chứng chính: triệu chứng ở da, tiêu hóa, thận và khớp, ngoài ra còn có thể biểu hiện ở các cơ quan khác nhưng rất hiếm gặp.

Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang trực tiếp. Hiện nay trên thế giới, các tổ chức đã đưa ra nhiều bộ tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh, trong đó, tiêu chuẩn ACR (The American college of Rheumatology) năm 1990 và mới nhất là tiêu chuẩn EULAR/PRES/PRINTO (European League Against Rheumatism/ Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/ Paediatric Rheumatology European Society) năm 2010 là những tiêu chuẩn phổ biến nhất được áp dụng trong thực hành lâm sàng [2].

Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp (MDHQT) là một xét nghiệm rất quan trọng, không chỉ có giá trị trong chẩn đoán mà còn có ý nghĩa tiên lượng đối với bệnh Schönlein-Henoch. Trên thế giới hiện đã có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa kết quả xét nghiệm MDHQT và tổn thương các cơ quan trong bệnh Schönlein-Henoch, đặc biệt là thận. Các biến chứng về thận là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong ở bệnh nhân Schönlein-Henoch. Tổn thương thận có thể thay đổi từ hồng cầu niệu vi thể đến bệnh thận giai đoạn cuối, gặp ở 20 - 50% trẻ bị Schönlein Henoch [3]. Ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về dịch tễ học, lâm sàng và điều trị bệnh Schönlein-Henoch nhưng lại chưa có xét nghiệm nào đánh giá về vai trò của xét

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Phương Minh

Email: buiphuongminh86@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

nghiệm này trong bệnh Schönlein-Henoch do đó chưa được ứng dụng nhiều trong lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Kết quả xét nghiệm Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp trong bệnh Schönlein-Henoch" với hai mục tiêu: (1) Khảo sát yếu tố liên quan, đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh Schönlein-Henoch tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương (2) Phân tích kết quả xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp trong bệnh Schönlein-Henoch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán Schönlein-Henoch đến khám tại bệnh viện Da liễu Trung Ương trong thời gian từ tháng 7 năm 2018 đến tháng 6 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Lựa chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán Schönlein-Henoch theo tiêu chuẩn ACR năm 1990. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán không được sinh thiết da. Bệnh nhân được sinh thiết nhưng không có hình ảnh của viêm mạch có bạch cầu đa nhân trung tính (leukocytoclastic vasculitis) trên tiêu bản. Bệnh nhân có bệnh lý ung thư ác tính, bệnh tự miễn, viêm gan virus, cryoglobulin máu, bệnh tổ chức liên kết, bệnh về máu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

Phương pháp xử lý số liệu: Theo chương trình SPSS 20.0

Các bước tiến hành: Chọn những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn. Tiến hành hỏi bệnh và khai thác các đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu. Lựa chọn vị trí sinh thiết và tiến hành sinh thiết da để làm xét nghiệm mô bệnh học, MDHQT. Phân tích các kết quả thu được về các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và MDHQT.

Tiêu chuẩn để xác định tổn thương các cơ quan: Có tổn thương khớp: có tiền sử hoặc khám thấy có đau khớp và/ hoặc viêm khớp. Có tổn thương dạ dày- ruột: Xuất hiện đau bụng, nôn, ỉa máu, ỉa chảy, lồng ruột, thủng ruột. Có tổn thương thận: Xét nghiệm Tổng phân tích nước tiểu: có hồng cầu niệu và/hoặc protein niệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 7/2018 đến tháng 6/2020, có 48 bệnh nhân được chẩn đoán Schönlein-Henoch đồng ý tham gia nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Tuổi: Tuổi trung bình là $19,44 \pm 14,31$, trong đó bệnh nhân nhỏ nhất 4 tuổi, lớn nhất 79 tuổi.

Nhóm trẻ em (≤ 20 tuổi): Tuổi trung bình là $10,24 \pm 4,6$. Nhóm người lớn (>20 tuổi): Tuổi

trung bình là $33,47 \pm 12,5$.

Giới: 22 nam (54,2%) và 26 nữ (45,8%). Tỷ lệ nam/nữ là 1/1,2.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Yếu tố khởi phát bệnh		
Nhiễm trùng		
Thuốc	28	58,3
Dị ứng thức ăn	4	8,3
Không rõ lý do	2	4,2
Mùa	14	29,2
Xuân		
Hè	4	8,3
Thu	7	14,6
Đông	13	27,1
Tổn thương các cơ quan	24	50
Tổn thương da	48	100
Tổn thương khớp	18	37,5
Tổn thương đường tiêu hóa	18	37,5
Tổn thương thận	15	31,3
Triệu chứng khác	10	20,8
Sốt	1	2,1
Tổn thương cơ quan sinh dục	5	10,4
Đau cơ		

Bệnh thường xuất hiện vào mùa đông (50%), mùa thu (27,1%) và khởi phát sau nhiễm trùng (58,3%). 100% bệnh nhân HSP có tổn thương da, tỷ lệ tổn thương khớp và đường tiêu hóa là 37,5%, tổn thương thận là 31,3%. Ngoài ra còn có triệu chứng khác như sốt, tổn thương cơ quan sinh dục, đau cơ.

Bảng 2. Mối liên quan giữa vị trí xuất huyết (XH) ở trên thắt lưng và tổn thương các cơ quan

Cơ quan		Tổn thương XH ở trên thắt lưng		p
		Có	Không	
Tổn thương đường tiêu hóa	Có	11 (61,1)	7 (38,9)	<0,01
	Không	6 (20,0)	24 (80,0)	
Tổn thương khớp	Có	10 (55,6)	8 (44,4)	0,02
	Không	7 (23,3)	23 (76,7)	

Tỷ lệ bệnh nhân tổn thương đường tiêu hóa và khớp ở nhóm có tổn thương xuất huyết ở trên thắt lưng cao hơn nhóm không có tổn thương xuất huyết ở trên thắt lưng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Đặc điểm mô bệnh học**Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh Schönlein-Henoch**

Đặc điểm mô bệnh học của da	Số lượng	Tỉ lệ %
Bạch cầu đa nhân ái toan quanh mạch	10	20,8
Tổn thương động mạch nhỏ	48	100
Xuất huyết	48	100
Viêm nhú trung bì	40	83,3
Tế bào nội mô sưng phồng	46	95,8
Bạch cầu đa nhân trung tính xâm nhập vào thành mạch	47	97,9
Bụi nhân	47	97,9
Hoại tử Fibrin	45	93,8
Viêm trung bì nông	48	100
Tổn thương tuyến Eccrine	7	14,6
Phủ nhú trung bì	8	16,7
Viêm mô mỡ vùng hạ bì	14	29,2
Vi apxe trong thượng bì/dưới thượng bì	2	4,2
Tế bào thượng bì hoại tử	1	2,1
Mụn nước trong thượng bì/dưới thượng bì	2	4,2
Huyết khối trong lòng mạch	1	2,1
Tổn thương mạch máu ở sâu	13	27,1

Mô bệnh học của bệnh Schönlein-Henoch chủ yếu gồm các đặc điểm của viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính (leukocytoclastic vasculitis): tổn thương động mạch nhỏ, xuất huyết, tế bào nội mô sưng phồng, bạch cầu đa nhân trung tính xâm nhập vào thành mạch, bụi nhân, hoại tử fibrin.

3.3. Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp**Bảng 4. Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp**

Phức hợp miễn dịch	Dương tính	
	Số lượng	Tỉ lệ %
IgA		
IgM	44	91,7
IgG	1	2,1
C3	2	4,2
Fibrinogen	16	33,3
IgA+Fibrinogen	15	31,3
IgA+IgM	15	31,3
IgA+IgG	2	2,1
IgA+C3	2	4,2
≥ 3 phức hợp miễn dịch	16	33,3
≥ 4 phức hợp miễn dịch	7	14,6
	0	0

Kết quả xét nghiệm MDHQT chủ yếu có lắng đọng IgA (91,7%), C3 (33,3%) và fibrinogen

(31,3%). IgA thường lắng đọng phối hợp với C3 và fibrinogen.

Bảng 5. Mối liên quan giữa lắng đọng C3 và tổn thương thận

Cơ quan		Có lắng đọng C3	Không lắng đọng C3	p
Tổn thương thận	Có	10 (62,5)	5 (15,6)	0,002
	Không	6 (37,5)	27 (84,4)	

Tỉ lệ tổn thương thận ở nhóm có lắng đọng C3 ở thành mạch cao hơn nhóm không có lắng đọng C3. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$).

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng.**

Schönlein-Henoch là bệnh lý viêm mạch máu nhỏ ảnh hưởng tới nhiều cơ quan như da, thận, khớp, tiêu hóa. Bệnh thường gặp ở trẻ em (60,4%), chủ yếu ở lứa tuổi từ 5-10 tuổi với tỉ lệ 37,5%, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $19,44 \pm 14,31$ tuổi. Trong đó tuổi trung bình của nhóm trẻ em là $9,6 \pm 4$ tuổi, nhóm người lớn là $33,47 \pm 12,55$ tuổi. Một số các nghiên cứu cũng cho kết quả phù hợp với chúng tôi [4]. Tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu này là 1/1,2. Điều này khác với thống kê trong y văn và nhiều nghiên cứu [5], bệnh Schönlein-Henoch có ưu thế ở nam giới hơn nữ giới, tỉ lệ nam/nữ thay đổi từ 1,2 – 2/1. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu chúng tôi chưa đủ lớn và chưa mang tính đại diện cho quần thể.

Kết quả của chúng tôi cho thấy bệnh Schönlein-Henoch thường xuất hiện vào mùa đông và mùa thu với tỉ lệ lần lượt là 50% và 27,1% trong đó cao điểm nhất là tháng 11 (29,2%). Bệnh ít gặp hơn vào mùa hè (14,6%) và mùa xuân (8,3%). Bệnh thường khởi phát sau nhiễm trùng với 28 trường hợp chiếm tỉ lệ 58,3% sau đó đến các trường hợp không rõ lý do (29,2%), sau dùng thuốc (8,3%) và dị ứng thức ăn (4,2%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Wang và cộng sự năm 2020 [6].

Tất cả các bệnh nhân Schönlein-Henoch trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tổn thương da là các ban xuất huyết. Bệnh nhân có tổn thương ban xuất huyết ở trên thắt lưng có tỉ lệ tổn thương đường tiêu hóa và tổn thương khớp lần lượt là 61,1% và 55,6% cao hơn đáng kể so với các bệnh nhân không có tổn thương ban xuất huyết ở vị trí này (38,1% và 49,4%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 2). Johnson và cộng sự (2015) cũng cho thấy có sự tương quan giữa tổn thương da ở trên thắt lưng và tổn thương dạ dày - ruột ($p = 0,033$) [3]. Biểu

hiện ngoài tổn thương da của bệnh nhân gồm có tổn thương khớp và tổn thương đường tiêu hóa đều chiếm tỉ lệ 37,5%, tổn thương thận có tỉ lệ 31,3%.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học. Mô bệnh học là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để chẩn đoán bệnh Schönlein-Henoch. Dựa theo bảng 3 có thể thấy phần lớn bệnh nhân được sinh thiết đều có đặc điểm của viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính (leukocytoclastic vasculitis) ở trung bì nông như: tổn thương động mạch nhỏ (100%), bạch cầu đa nhân trung tính xâm nhập vào thành mạch (97,9%), tế bào nội mô sưng phồng (95,8%), xuất huyết (100%), hoại tử fibrin (93,8%), bụi nhân (97,9%). Ngoài ra chúng tôi còn phát hiện thêm một số đặc điểm mô bệnh học khác của các bệnh nhân HSP như: viêm nhú trung bì (83,3%), xâm nhập bạch cầu đa nhân ái toan quanh mạch (20,8%), phù nhú trung bì (16,7%), tổn thương tuyến Eccrin (14,6%), tổn thương mô mỡ vùng hạ bì (29,2%), tổn thương mạch máu ở sâu (27,1%), huyết khối trong lòng mạch (2,1%), tế bào thượng bì hoại tử (2,1%), mụn nước hay vi áp xe trong thượng bì/dưới thượng bì (4,2%). Nghiên cứu của Johnson và cộng sự (2015) [3] cũng chỉ ra đặc điểm của viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính ở hầu hết các bệnh nhân Schönlein-Henoch tuy nhiên trong nghiên cứu của tác giả, tỉ lệ các tổn thương ở sâu như tổn thương tuyến eccrin (62%), tổn thương mô mỡ vùng hạ bì (32%) đều cao hơn của chúng tôi [3]. Nhìn chung đặc điểm mô bệnh học của bệnh HSP khá đa dạng, ngoài tổn thương của viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính, bệnh nhân còn có thể có các tổn thương khác tùy thuộc vào mức độ, hình thái và giai đoạn tổn thương da của bệnh nhân trên lâm sàng.

4.3. Kết quả xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp. MDHQT là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh Schönlein-Henoch. Kết quả chúng tôi thu được có 44/48 trường hợp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp dương tính, chiếm tỉ lệ 91,7%. Trong đó chủ yếu có sự lắng đọng của IgA (91,7%), C3 (33,3%) và fibrinogen (31,3%). IgA thường lắng đọng phối hợp với C3 (33,3%) và Fibrinogen (31,3%). Các trường hợp từ 3 phức hợp miễn dịch trở lên chiếm tỉ lệ 14,6% (Bảng 4). Nghiên cứu của Poterucha và cộng sự (2012) lại cho thấy có tới 84% bệnh nhân dương tính từ 3 phức hợp miễn dịch trở lên. Tác giả cũng chỉ ra 100% bệnh nhân có lắng đọng IgA ở thành mạch và IgA thường kết hợp với C3 (87%) và

fibrinogen (92%) còn với IgM có tỉ lệ thấp hơn (37%) [7].

Xét nghiệm MDHQT trong bệnh Schönlein-Henoch và các bệnh lý viêm mạch nói chung ngoài việc có giá trị trong chẩn đoán bệnh còn có ý nghĩa trong tiên lượng bệnh. Chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh nhân có lắng đọng bổ thể C3 ở thành mạch trong xét nghiệm MDHQT có tỉ lệ tổn thương thận là 62,5% cao hơn so với nhóm không có lắng đọng bổ thể C3 (15,6%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$) (Bảng 5). Ataepour và cộng sự (2018) cũng công bố kết quả phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tổn thương thận ở nhóm có lắng đọng C3 cao gấp 3,8 lần so với nhóm không có lắng đọng C3 ($p = 0,005$, OR: 3,82) [8]. Viêm thận trong bệnh Schönlein-Henoch được đặc trưng bởi sự lắng đọng IgA và bổ thể C3 ở gian mạch cầu thận. Lắng đọng phức hợp miễn dịch IgA1 và hoạt hóa bổ thể là nguyên nhân gây ra tổn thương thận. Hoạt hóa bổ thể qua cả con đường lectin và luân phiên được tìm thấy ở những bệnh nhân có viêm thận Schönlein-Henoch, có thể khởi phát đáp ứng viêm và tăng cường tổn thương cầu thận. Dựa vào kết quả nghiên cứu trên sinh bệnh học của viêm thận trong bệnh Schönlein-Henoch, chúng tôi đưa ra một giả thuyết rằng sự lắng đọng bổ thể ở da có thể dự báo trước sự hoạt hóa bổ thể ở gian mạch cầu thận dẫn đến những rối loạn về chức năng thận. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có nhiều nghiên cứu để làm rõ vai trò của sự lắng đọng bổ thể C3 ở da và tổn thương thận trong bệnh Schönlein-Henoch.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân Schönlein-Henoch có tổn thương da ở trên thắt lưng có nguy cơ tổn thương khớp và đường tiêu hóa cao hơn ($p < 0,05$).

Sự lắng đọng bổ thể C3 ở thành mạch trong kết quả xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp có mối tương quan với tỉ lệ tổn thương thận ở bệnh nhân Schönlein-Henoch ($p = 0,002$) do đó có giá trị tiên lượng nguy cơ tổn thương thận ở bệnh nhân Schönlein Henoch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Piram M. and Mahr A. (2013). Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol*, **25**(2), 171–178.
2. Yang Y.-H., Yu H.-H., and Chiang B.-L. (2014). The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev*, **13**(4–5), 355–358.
3. Johnson E.F., Lehman J.S., Wetter D.A., et al. (2015). Henoch-Schönlein purpura and systemic

- disease in children: retrospective study of clinical findings, histopathology and direct immunofluorescence in 34 paediatric patients. *Br J Dermatol*, **172**(5), 1358–1363.
4. **Chen O., Zhu X., Ren P., et al. (2013).** Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci*, **13**(1), 94–99.
 5. **Xu Y., Wang J.J., Liu F.F., et al. (2019).** Predisposing factors of childhood Henoch-Schönlein purpura in Anhui province, China. *J Investig Med*, **67**(4), 771–778.
 6. **Wang J.J., Xu Y., Liu F.F., et al. (2020).** Association of the infectious triggers with childhood Henoch-Schonlein purpura in Anhui province, China. *J Infect Public Health*, **13**(1), 110–117.
 7. **Tj P., Da W., Le G., et al. (2012).** Correlates of systemic disease in adult Henoch-Schönlein purpura: a retrospective study of direct immunofluorescence and skin lesion distribution in 87 patients at Mayo Clinic. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **67**, <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22243766/>>, accessed: 09/17/2020.
 8. **Ataepour M., Monajemzadeh M., Sadeghi P., et al. (2019).** Direct Immunofluorescence Results of the Skin Biopsy and Frequency of Systemic Involvement in Children with Henoch-Schonlein Purpura. *Fetal Pediatr Pathol*, **38**(2), 121–126.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CHỨC NĂNG TÌNH DỤC Ở BỆNH NHÂN GIAI ĐOẠN TRẦM CẢM

TÓM TẮT

Rối loạn trầm cảm điển hình có ảnh hưởng lớn đến việc suy giảm chức năng và sự thỏa mãn về tình dục. Các nghiên cứu từ trước đến nay đều cho thấy rối loạn chức năng tình dục thì phổ biến ở các bệnh nhân trầm cảm. **Mục tiêu nghiên cứu:** mô tả đặc điểm lâm sàng chức năng tình dục ở bệnh nhân mắc giai đoạn trầm cảm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 40 bệnh nhân Giai đoạn trầm cảm điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020. **Kết quả:** độ tuổi chung của nhóm có rối loạn chức năng tình dục là 47.47 ± 11.19 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn chức năng tình dục là 80%, trong đó rối loạn ham muốn tình dục chiếm tỷ lệ cao nhất (43.75%), rối loạn kích thích tình dục và cực khoái là thấp nhất (31.25%). Với nữ giới, rối loạn hay gặp nhất là rối loạn thỏa mãn sau cực khoái chiếm 50%, còn nam giới chủ yếu rối loạn ham muốn tình dục chiếm 43.75%. **Kết luận:** Rối loạn chức năng tình dục phổ biến ở bệnh nhân trầm cảm trong đó nổi bật là giảm ham muốn tình dục, xuất hiện ngay từ những giai đoạn trầm cảm đầu tiên của bệnh nhân và ảnh hưởng nhiều đến tâm lý, chất lượng cuộc sống và hạnh phúc gia đình.

Từ khóa: giai đoạn trầm cảm, rối loạn chức năng tình dục, giảm ham muốn tình dục.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF SEXUAL FUNCTION OF DEPRESSIVE EPISODE

Background: Major depression disorders have a

Lê Thị Thúy Hằng¹, Nguyễn Doãn Phương²

major impact on sexual impairment and satisfaction. Researches to date have shown that sexual dysfunction is common in depressed patients. **Research objectives:** To describe the clinical characteristics of sexual function in patients with depressive episodes. **Subjects and research methods:** The study cut-through description of 40 patients Depression in inpatient treatment at the Mental Health Institute of Bach Mai Hospital from August 2019 to June 2020. Results: the general age of the group with sexual dysfunction was 47.47 ± 11.19 years, the rate of patients with sexual dysfunction was 80%, of which libido disorder accounted for the highest percentage (43.75%), sexual arousal disorder and orgasm were the lowest (31.25%). For women, the most common disorder is post-orgasm satisfaction disorder accounts for 50%, while men mainly have sexual desire disorder accounting for 43.75%. **Conclusion:** Sexual dysfunction is common in depressed patients, notably the decreased libido, which occurs right from the first depressive stages of the patient and affects the psychology and substance, salary life and family happiness.

Key word: depressive episodes, sexual dysfunction, lose libido.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức y tế thế giới WHO năm 2017, ở cấp độ toàn cầu có hơn 300 triệu người bị rối loạn trầm cảm, tương đương với 4.4% dân số thế giới nói chung¹.

Rối loạn các chức năng tình dục là một trong những triệu chứng của trầm cảm điển hình. Theo nghiên cứu của William và cộng sự thực hiện năm 2010 trên 704 bệnh nhân trầm cảm trong độ tuổi trưởng thành ở ba nước châu Âu cho thấy có 67.2% bệnh nhân ở Đức, 79.4% ở Tây Ban Nha và 73.3% ở Hà Lan có rối loạn chức năng tình dục². Các nghiên cứu đều nhấn mạnh

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Viện sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thúy Hằng

Email: drhang94@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

rằng sự đánh giá vấn đề tình dục có liên quan đến trầm cảm là rất quan trọng đối với sự hài lòng và tuân thủ điều trị của bệnh nhân³.

Ở Việt Nam cho tới nay các nghiên cứu về các triệu chứng của trầm cảm đã có rất nhiều tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá về chức năng tình dục ở bệnh nhân giai đoạn trầm cảm. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài " Đặc điểm chức năng tình dục ở bệnh nhân giai đoạn trầm cảm" với mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả đặc điểm chức năng tình dục ở bệnh nhân giai đoạn trầm cảm*.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

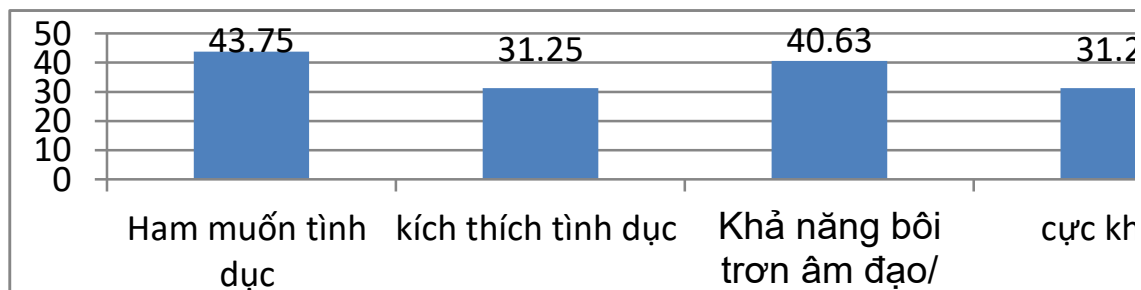
Bảng 3.1. Đặc điểm chung về tuổi của nhóm bệnh nhân có rối loạn chức năng tình dục (n=32).

Tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng số	
		n	%	n	%	n	%
18 – 29		0	0.00	1	100	1	3.13
30-39		2	25.00	6	75.00	8	25.00
40-49		4	50.00	4	50.00	8	25.00
≥ 50		10	66.67	5	33.33	15	46.88
Tuổi trung bình (x ± SD)		51.69 ± 11.10		43.25 ± 9.89		47.47 ± 11.19	
Tổng số		16 (50.00)		16 (50.00)		32(100.00)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 47.47 ± 11.19 , trong đó tuổi trung bình của nhóm nam là 51.69 ± 11.10 , của nhóm nữ 43.25 ± 9.89 tuổi. Kết quả này có sự chênh lệch với dữ liệu thu được từ nghiên cứu của Thakurta và cộng sự với độ tuổi trung bình của nhóm có rối loạn tình dục là 38.0 ± 10.53 , trong đó độ tuổi trung bình của nữ giới là 37.5 ± 11.15 và nam giới là 38.75 ± 9.53 tuổi⁴, là do độ tuổi trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nhóm nghiên cứu khác, dao động từ 29 đến 68 tuổi trong khi các nghiên cứu khác chỉ dao động từ 20-50 tuổi.

2.3 Đặc điểm rối loạn chức năng tình dục theo thang Asex ở bệnh nhân giai đoạn

3.2.2. Đặc điểm rối loạn chức năng tình dục ở nhóm nghiên cứu.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các rối loạn chức năng tình dục ở bệnh nhân giai đoạn trầm cảm theo thang điểm Asex.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân được chẩn đoán trên lâm sàng là giai đoạn trầm cảm theo tiêu chuẩn của ICD -10, điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang. Bệnh nhân được khám bệnh, làm bệnh án theo mẫu nghiên cứu: hỏi bệnh, khám bệnh, đánh giá triệu chứng trầm cảm, đánh giá chức năng tình dục bằng bệnh án nghiên cứu và bộ câu hỏi ASEX. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

trầm cảm.

Bảng 3.2. Tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục (N=40):

Đặc điểm	N	Tỷ lệ (%)
Có	32	80.00
Không	8	20.00
Tổng số	40	100.00

Nhận xét: nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 80% bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn trầm cảm có rối loạn chức năng tình dục, điều này phù hợp với nghiên cứu của William và cộng sự năm 2010 trên 704 bệnh nhân giai đoạn trầm cảm trong độ tuổi trưởng thành ở 03 nước châu Âu². Điều này cho thấy rõ rối loạn chức năng tình dục rất phổ biến ở bệnh nhân trầm cảm.

Nhận xét: Giảm ham muốn tình dục là loại rối loạn hay gặp nhất (43.75%), rối loạn cực khoái và kích thích tình dục chiếm tỷ lệ thấp nhất (31.25) phù hợp với đặc điểm ở bệnh nhân trầm cảm là giảm các ham muốn thích thú, buồn chán và giảm năng lượng... Kết quả này phù hợp với kết quả của đa số nghiên cứu trên thế giới với tỷ lệ giảm ham muốn tình dục cao dao động từ 40-50% và tỷ lệ khó cương dương/ xuất tinh thấp hơn 22% hoặc rối loạn cực khoái 15%⁵.

3.2.3. Đặc điểm rối loạn chức năng tình dục theo mức độ trầm cảm.

Bảng 3.3. Đặc điểm rối loạn chức năng tình dục theo mức độ trầm cảm.

Các RI tình dục		Rối loạn ham muốn tình dục	Rối loạn kích thích tình dục	Rối loạn bôi trơn âm đạo/ cương dương	Rối loạn cực khoái	Thỏa mãn sau sức khoái
Mức độ trầm cảm	Giai đoạn vừa	Có tc cơ thể	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Không có tc cơ thể	1(3,13)	1(3,13)	2(6,25)	1 (3,13)	1(3,13)
Giai đoạn nặng	Có loạn thần	9 (28,13)	7 (21,88)	7 (21,88)	5 (15,63)	5 (15,63)
	Không có loạn thần	4 (12,50)	2 (6,25)	4 (12,50)	4 (12,50)	6 (18,75)

Nhận xét: Các bệnh nhân rối loạn chức năng tình dục là bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn trầm cảm mức độ nặng. Điều này cho thấy có sự liên quan giữa rối loạn chức năng tình dục và mức độ nặng của trầm cảm. Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã cho thấy các bệnh nhân giai đoạn trầm cảm mức độ nặng có tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục cao hơn nhóm trung bình và nhẹ^{6,7}.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn chức năng tình dục phổ biến ở các bệnh nhân trầm cảm đặc biệt các bệnh nhân chưa được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm, trong đó nổi bật là giảm ham muốn tình dục. Các rối loạn tình dục gây ảnh hưởng đến cuộc sống, chất lượng, hiệu quả điều trị và sự tuân thủ thuốc ở các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO | Depression and Other Common Mental Disorders. Accessed September 16, 2020. https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
2. Williams V, Edin H, Hogue S, Fehnel S, Baldwin D. Prevalence and impact of

antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. J Psychopharmacol. 2010;24(4):489-496.

doi:10.1177/0269881109102779

3. Hartmann U. Depression and sexual dysfunction. The Journal of Men's Health and Gender. 2007;4(1):18-25. doi:10.1016/j.jmhg.2006.12.003
4. Thakurta RG, Singh OP, Bhattacharya A, et al. Nature of Sexual Dysfunctions in Major Depressive Disorder and its Impact on Quality of Life. Indian Journal of Psychological Medicine. 2012;34(4):365-370. doi:10.4103/0253-7176.108222
5. Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS, Bagby RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. Journal of Affective Disorders. 1999;56(2-3):201-208. doi:10.1016/S0165-0327(99)00050-6
6. A study to assess sexual dysfunction in patients with major depressive disorder | Semantic Scholar. Accessed September 12, 2020. <https://www.semanticscholar.org/paper/A-study-to-assess-sexual-dysfunction-in-patients-Mar-Jadhav/4f7f292a35873111a8b73f2b24c197b3fac3df31>
7. M B, C L, J T. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. Current medical research and opinion. doi:10.1185/030079902125001461

ĐỘ DÀY LỚP ÁO GIỮA ĐỘNG MẠCH CẢNH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Vũ Xuân Quỳnh¹, Đỗ Trung Quân²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Xuân Quỳnh

Email: quynh.hoaaihuong.vu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

Mục tiêu: Khảo sát độ dày lớp áo giữa động mạch cảnh (CMIT) bằng siêu âm Doppler và nhận xét một số yếu tố liên quan tới độ dày lớp áo giữa động mạch cảnh ở người tiền ĐTĐ. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu. **Kết quả:** Trong nghiên cứu này, 96 người tiền ĐTĐ có độ tuổi từ 20 đến 75 đã được siêu âm Doppler ĐMC và nhận xét các yếu tố liên quan. Kết quả của nghiên cứu cho thấy: Trị số độ dày lớp áo giữa (CMIT) ĐMC chung hai bên phải và trái là 0,75±0,16 mm, tuổi trung bình 49,42±9,71, tỷ

lệ nam chiếm 26%, nữ 74%. Độ dày lớp áo giữa (CMIT) ĐM cảnh có mối tương quan thuận với nhóm tuổi, tăng Cholesterol, HATT, HATT_r, hút thuốc lá. Độ dày trung bình của lớp áo giữa ĐMC 2 bên tăng dần lên theo mức nguy cơ tim mạch 10 năm tính theo thang điểm Score, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Từ khóa: Tiền ĐTĐ, độ dày lớp áo giữa (NTM) động mạch cảnh, thang điểm Score

SUMMARY

THE CAROTID MIDDLE THICKNESS (CMIT) AND SOME RELATED FACTORS IN PRE-DIABETIC

Objectives: Investigating the carotid media intima thickness by Doppler ultrasound and commenting on some related factors in prediabetic **Method:** : Cross-sectional descriptive study. **Results:** In this study, 96 pre-diabetic people between the ages of 20 and 75 years were given apastic Doppler ultrasound and commented on related factors. The results of the study showed that: The value of the middle layer thickness (CMIT) on the right and left was 0.75 ± 0.16 mm, the average age was 49.42 ± 9.71 , the percentage of men accounted for 26%, female 74%. The median layer thickness (NTM) has a linear positive correlation with the age group, increased cholesterol, blood pressure, antihypertensive, smoking. Average thickness of the mantle between the SEA 2 side increased gradually with 10-year cardiovascular risk on the Score scale, statistically significant ($p < 0.05$)

Keywords: Pre-diabetic, Carotid Media Intima thickness, Systematic Coronary Risk Evaluation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền đái tháo đường là tình trạng glucose máu cao hơn bình thường nhưng chưa đủ mức chẩn đoán ĐTĐ. Nguy cơ rất cao với bệnh tim mạch, đặc biệt là tình trạng xơ vữa động mạch (XVĐM). Nếu không phát hiện sớm điều trị rất tốn kém và có nguy cơ gây các biến chứng nặng nề. Có nhiều phương pháp khảo sát trong đó CMIT có nhiều ưu điểm hơn, được dùng nhiều trong việc đánh giá tình trạng xơ vữa ĐMC. Từ đó việc sử dụng phương pháp đo độ dày lớp áo giữa động mạch cảnh mang lại nhiều lợi ích dự báo sớm nguy cơ tim mạch [1][2] và việc đo độ dày của lớp áo giữa (lớp nội trung mạc) động

mạch cảnh chung -CIMT có liên quan và cải thiện điểm số rủi ro trong nguy cơ tim mạch 10 năm hay không [3]? Các thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch hiện nay có tác dụng như thế nào, tầm quan trọng ra sao và được áp dụng như thế nào trên thực tế lâm sàng? [4] Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về độ dày lớp áo giữa ĐM cảnh bằng siêu âm trên người tiền ĐTĐ ở Việt Nam. Nhằm phát hiện tình trạng XVĐM sớm ở nhóm đối tượng tiền ĐTĐ để việc dự phòng và điều trị có hiệu quả, chúng tôi thực hiện đề tài "Độ dày lớp áo giữa động mạch cảnh bằng siêu âm Doppler và nhận xét một số yếu tố liên quan tới độ dày lớp áo giữa động mạch cảnh ở người tiền ĐTĐ"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 96 bệnh nhân tiền đái tháo đường khám tại khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Chọn mẫu thuận tiện

- Các bước tiến hành: Bệnh nhân được chẩn đoán tiền ĐTĐ bằng nghiệm pháp dung nạp Glucose máu theo tiêu chuẩn của hội Nội Tiết-ĐTĐ Việt Nam, được hỏi, khám lâm sàng tỉ mỉ để phát hiện các yếu tố liên quan đo độ dày lớp áo giữa ĐMC (CMIT) hai bên. Áp dụng thang điểm Score để ước tính nguy cơ bệnh ĐMV trong 10 năm tới. Các bệnh nhân này sau khi thăm khám bệnh và làm các xét nghiệm máu sẽ áp dụng thang điểm Score (tuổi, giới, mức Cholesterol toàn phần, hút thuốc lá, trị số huyết áp tâm thu) để tính điểm, từ đó ước tính nguy cơ bệnh ĐMV trong 10 năm tới là bao nhiêu phần trăm).

Tiến hành khảo sát độ dày lớp áo giữa ĐM cảnh và nhận xét một số yếu tố liên quan

2.3. Thu thập xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi trung bình và giới của BN nghiên cứu

Loại tiền ĐTĐ	Nam	Nữ	Chung	p ₁
RLGMD	51	46,5±14,85	48±10,82	>0,05
RLGMD/RLDNG	49,5±8,18	49,98±10,65	49,85±10,01	>0,05
RLDNG	49,2±6,79	48,79±10,3	48,89±9,42	>0,05
Chung	49,44±7,33	49,41±10,46	49,42±9,71	>0,05
p ₂	>0,05	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $49,42 \pm 9,71$; thấp nhất là 20, cao nhất là 76 tuổi. Tuổi trung bình của nam là $49,44 \pm 7,33$, nữ là $49,41 \pm 10,46$. Sự khác biệt độ tuổi trung bình giữa các nhóm tiền ĐTĐ ở nam, nữ và cả hai giới khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.2. Độ dày lớp áo giữa ĐM cảnh

Bảng 2. Độ dày lớp áo giữa ĐM cảnh theo loại tiền ĐTD

	Độ dày lớp áo giữa ĐMC				
	Chung	RLGMĐ	RLGMĐ /RLDNG	RLDNG	p1
ĐMCC P	0,75±0,16	0,7±0,1	0,76±0,17	0,75±0,15	>0,05
ĐMCC T	0,75±0,16	0,6±0,1	0,75±0,16	0,77±0,15	>0,05
p2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

*ĐMCC: động mạch cảnh chung; P: phải; T: trái; p1 giữa các nhóm tiền ĐTD; p2 giữa phải và trái.

Nhận xét: Sự khác biệt bề dày NTM ĐM cảnh chung phải và trái, giữa các nhóm tiền ĐTD không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.3. Một số yếu tố liên quan

Bảng 3. Phân tích mối tương quan giữa độ dày lớp áo giữa với các yếu tố liên quan

Chỉ số	Chung		ĐM CC P		ĐMCC T	
	r	p	r	p	r	p
Tuổi	0,42	0	0,49	0	0,34	0
HATT	0,53	0	0,47	0	0,48	0
HATT _r	0,37	0	0,26	0,01	0,35	0
HTL (bao năm)	0,43	0,068	0,24	0,02	0,27	0
BMI	0,15	0,16	0,05	0,6	0,16	0,12
G0	0,02	0,8	0,09	0,38	-0,02	0,88
G2	0,18	0,1	0,13	0,22	0,19	0,06
CT	0,42	0	0,32	0	0,43	0
HDL-C	0,05	0,6	-0,04	0,71	0,12	0,25
TG	0,13	0,2	0,13	0,19	0,15	0,14
LDL-C	0,08	0,5	0,07	0,48	-0,01	0,92

*G0: glucose máu đói; G2: glucose máu sau 2h uống 75g glucose

Nhận xét: Giữa bề dày NTM ĐM cảnh và tuổi có tương quan thuận ($r = 0,42$; $p = 0,00$). Giữa bề dày NTM ĐM cảnh và HATT, HATT_r có tương quan thuận (r, p lần lượt là 0,53; 0,000 và 0,37; 0,001).

Giữa bề dày NTM ĐM cảnh và Cholesterol có tương quan thuận ($r = 0,42, p = 0$), với hút thuốc lá có tương quan thuận ($r = 0,43, p = 0,068$)

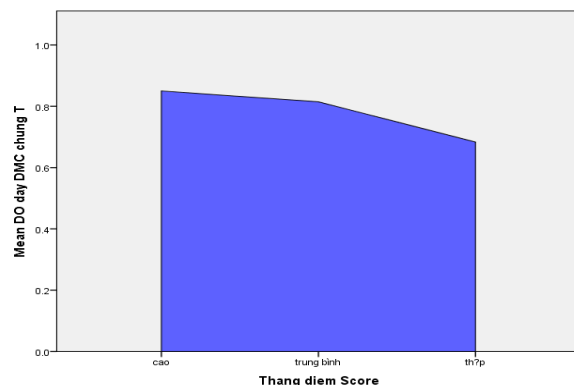
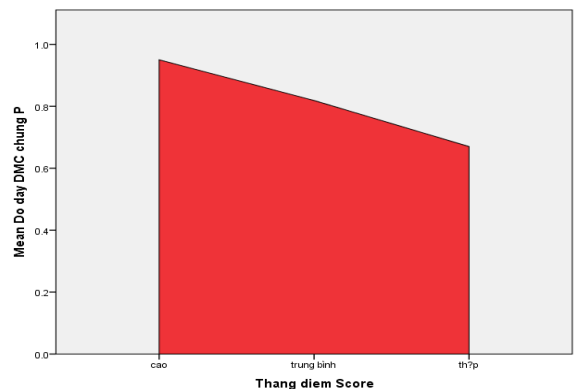
Chưa phát hiện tương quan giữa bề dày lớp NTM ĐM cảnh và chỉ số BMI, G0, G2, Tri, HDL-C, LDL-C ($p > 0,05$).

Bảng 4. Độ dày NTM ĐM cảnh theo phân tầng nguy cơ tim mạch 10 năm (thang điểm Score)

Phân nhóm theo thang điểm Score	DMCC		Giá trị p1
	P	T	
Thấp	0,67±0,02	0,68±0,02	<0,05
Trung bình	0,82±0,02	0,81±0,03	
Cao	0,95±0,05	0,85±0,05	
P2	>0,05	>0,05	

Nhận xét: -Độ dày trung bình của lớp áo giữa ĐMC 2 bên tăng cao dần lên theo mức nguy cơ tính theo thang điểm Score, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

-Sự khác biệt về độ dày trung bình lớp áo giữa ĐMC P và T ở mỗi nhóm nguy cơ không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)



Biểu đồ 1: Liên quan giữa độ dày NTM và nguy cơ tim mạch Score

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn chức năng nội mạc là tổn thương sớm trong bệnh sinh của VXĐM, từ đó tiến triển về mặt hình thái, làm biến đổi lớp nội trung mạc. VXĐM có thể có trước khi có biểu hiện lâm sàng cả thập kỷ trước, phát hiện sớm VXĐM là vấn đề khó khăn và hầu như chỉ được chẩn đoán khi có biểu hiện lâm sàng rõ. Các hướng dẫn gần đây

của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ đã chỉ định độ dày trung bình động mạch cảnh (CIMT) là khuyến nghị loại Iia để đánh giá nguy cơ tim mạch (CV) ở người lớn không có triệu chứng có nguy cơ trung bình của bệnh tim mạch. Những phát triển gần đây đã làm cho IMT và đánh giá mảng bám trở thành một phương pháp.

Bảng 5: So sánh độ dày trung bình ĐMC trong các nghiên cứu

Tác giả	Số bệnh nhân	Đối tượng	Tuổi (Năm)	Độ dày NTM (mm)
Mohan V và cs	140	ĐTĐ type 2	55±12	0,9 ±0,31
Roshan Kumar Mahat và cs	200	Tiền ĐTĐ	39,43 ± 8,9	0,7 ±0,04
Đinh Thị Thu Hương	123	Bình thường	51,15±13,9	0,64 ±0,18
Nguyễn Minh Tuấn	100	Tiền ĐTĐ	68,2±12,8	0,73±0,12
Nghiên cứu của chúng tôi	96	Tiền ĐTĐ	49,42±9,71	0,75±0,16

Các nghiên cứu đã chứng minh cho thấy, tăng độ dày NTM ở động mạch cảnh, làm tăng nguy cơ VXĐM và tăng nguy cơ biến chứng bệnh ĐMV do VXĐM.

Giữa độ dày NTM ĐM cảnh và tuổi có tương quan thuận ($r = 0,42$; $p = 0,00$)

Phương trình tương quan $y = 0,007x + 0,46$

Giữa độ dày NTM ĐM cảnh và HATT, HATT_r có tương quan thuận (r, p lần lượt là $0,53$; $0,000$ và $0,37$; $0,001$), Phương trình tương quan lần lượt là: $y = 0,006x + 0,31$ và $y = 0,006x + 0,05$

Giữa độ dày NTMĐM cảnh và Cholesterol có tương quan thuận ($r=0,42, p=0$), phương trình tương quan là $y=0,082x + 0,37$

Giữa độ dày NTMĐM cảnh với hút thuốc lá có tương quan thuận ($r= 0,43, p=0,068$), Phương trình tương quan: $y = 0,026x + 0,55$

Chưa phát hiện tương quan giữa bề dày lớp NTM ĐM cảnh và chỉ số BMI, G0, G2, Tri, HDL-C, LDL-C ($p > 0,05$)

Cũng như các nghiên cứu khác, nghiên cứu này chúng tôi cũng tập trung vào đánh giá độ dày lớp nội trung mạc ĐMC chung và đem so sánh với mức độ nguy cơ mắc bệnh động mạch vành 10 năm theo thang điểm Score. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy độ dày trung bình của lớp NTMĐMC chung hai bên cao hơn giới hạn bình thường ($0,75 \pm 0,16$ mm), so sánh với NTMĐMC chung của người bình thường được các tác giả trong và ngoài nước đã công bố. Hơn nữa độ dày lớp NTMĐMC chung hai bên tăng lên theo mức độ nguy cơ bệnh ĐMV. Các nghiên cứu đã chứng minh cho thấy, tăng độ dày NTM ở động mạch cảnh, làm tăng nguy cơ VXĐM và tăng nguy cơ biến chứng bệnh ĐMV do VXĐM. Đào Thị Thanh Bình khi khảo sát siêu âm ĐMC và mối liên quan với các YTNC vừa xơ mạch máu ở

người đau thắt ngực trên 154 bệnh nhân có biểu hiện cơn đau thắt ngực đã cho thấy, có sự liên quan tuyến tính giữa độ dày lớp NTM với các YTNC gây VXĐM. Bệnh nhân càng có nhiều YTNC gây VXĐM càng có độ dày lớp NTM cao, với độ dày lớp NTMĐMC chung đo được là $1,086 \pm 0,024$ mm. Heuten H đã nghiên cứu độ dày NTMĐMC và mối liên quan với bệnh ĐMV kéo dài từ tháng giêng năm 2002 đến tháng 2 năm 2007 trên 598 đối tượng không có tiền sử bệnh ĐMV (nhóm 1) và 672 đối tượng có tiền sử bệnh ĐMV (nhóm 2) tác giả cho thấy, độ dày lớp NTM trung bình ở nhóm chứng là $0,72$ mm so với $0,78$ mm ở nhóm bệnh ($p = 0,01$) [5]. Theo nghiên cứu của Wierzbicka-Chmiel J và cs cho thấy Score và CMIT có liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [6]

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu bề dày lớp áo giữa (NTM) ĐMC và một số yếu tố liên quan ở 96 người tiền đái tháo đường, chúng tôi rút ra kết luận như sau: Độ dày lớp áo giữa ĐMC 2 bên là $0,75 \pm 0,16$ mm. Không có sự khác biệt độ dày lớp áo giữa ĐM cảnh theo giới, loại tiền ĐTĐ, VE bình thường và tăng, Tri bình thường và tăng, LDL-C bình thường và tăng, HDL-C bình thường và giảm. Bề dày NTM ĐM cảnh tăng theo nhóm tuổi, tăng Cho, HATT, HATT_r, hút thuốc lá và có tương quan thuận với các yếu tố trên. Độ dày trung bình của lớp áo giữa ĐMC 2 bên tăng dần lên theo mức nguy cơ tính theo thang điểm Score, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Cobble và B. Bale (2010). Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. Postgrad Med, 122(1), 10-18.
2. F. Mookadam, S. E. Moustafa, S. J. Lester và cộng sự (2010). Subclinical atherosclerosis:

- evolving role of carotid intima-media thickness. *Prev Cardiol*, 13(4), 186-197.
3. **H. M. Den Ruijter, S. A. Peters, T. J. Anderson và cộng sự (2012).** Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *Jama*, 308(8), 796-803.
 4. **I. M. Graham (2006).** The importance of total cardiovascular risk assessment in clinical practice. *Eur J Gen Pract*, 12(4), 148-155.
 5. **H. Heuten, I. Goovaerts, G. Ennekens và cộng sự (2008).** Carotid artery intima-media thickness is associated with coronary artery disease. *Acta Cardiol*, 63(3), 309-313.
 6. **J. Wierzbicka-Chmiel, K. Mizia-Stec, M. Haberka và cộng sự (2009).** The relationship between cardiovascular risk estimated by use of SCORE system and intima media thickness and flow mediated dilatation in a low risk population. *Cardiol J*, 16(5), 407-412.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP BẰNG NICARDIPIN TRƯỚC KHI ĐẶT NỘI KHÍ QUẢN TRONG GÂY Mê NỘI KHÍ QUẢN MỔ LẤY THAI Ở BỆNH NHÂN TIỀN SẢN GIẬT

Bạch Minh Thu*, Công Quyết Thắng**, Lưu Quang Thùy***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả kiểm soát huyết áp bằng Nicardipin trước khi đặt nội khí quản trong gây mê nội khí quản mổ lấy thai ở bệnh nhân tiền sản giật. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên bệnh nhân tiền sản giật có tăng huyết áp độ 2 có chỉ định gây mê nội khí quản để lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản trung ương từ tháng 4 đến tháng 9 năm 2019. **Kết quả nghiên cứu:** Nicardipine có tác dụng giảm phản ứng tăng huyết áp khi đặt nội khí quản: Huyết áp tâm thu: Nhóm đối chứng: $179 \pm 18,2$ mmHg, nhóm can thiệp: $152,8 \pm 6,5$ mmHg ($p < 0.05$); huyết áp tâm trương: $111,2 \pm 10,7$ mmHg và $95,2 \pm 4,7$ mmHg ($p < 0.05$). Nicardipine có hiệu quả trong việc kiểm soát huyết áp trong gây mê mổ lấy thai ở bệnh nhân tiền sản giật, giảm các biến chứng do phản ứng tăng huyết áp khi đặt nội khí quản gây ra: nhóm dùng giả được có 3 bệnh nhân HA tăng trên 30% và 1 trường hợp phù phổi cấp. **Kết luận:** Nicardipin chủ động góp phần phòng ngừa biến chứng của tiền sản giật như tăng huyết áp quá cao và phù phổi cấp.

Từ khóa: Nicardipin, tiền sản giật (TSG), gây mê NKQ, mổ lấy thai

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTS OF NICARDIPINE WITH BLOOD PRESSURE CONTROL BEFORE TRACHEAL INTUBATION IN GENERAL ANESTHESIA FOR PRE-ECLAMPSIA REQUIRED CESAREAN SECTION

Objectives: To evaluate the effects of nicardipine with blood pressure control before tracheal intubation in general anesthesia for pre-eclampsia patients

*Bệnh viện phụ sản Trung ương,

**Đại học Y Hà Nội,

***Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluoquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

required cesarean section. **Method:** Randomized controlled trial in pre-eclampsia patients with stage 2 hypertension having indication of endotracheal intubation anesthesia for cesarean section in National Hospital for Obstetrics and Gynecology from April 2019 to September 2019. **Results:** Nicardipine reduced hypertension response before tracheal intubation: Systolic blood pressure: Control group: $179 \pm 18,2$ mmHg, Intervention group: $152,8 \pm 6,5$ mmHg ($p < 0.05$); diastolic blood pressure: $111,2 \pm 10,7$ mmHg and $95,2 \pm 4,7$ mmHg ($p < 0.05$). Nicardipine was effective in blood pressure control in general anesthesia for pre-eclampsia patients required cesarean section, reduced complications of hypertension response before intubation: in placebo drug group, there were 3 patients getting more than 30% hypertension and 1 patient getting acute pulmonary edema. **Conclusions:** Nicardipin helped to prevent pre-eclampsia complications like acute hypertension and acute pulmonary edema.

Key words: Nicardipine, pre-eclampsia, endotracheal intubation anesthesia, cesarean section.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là tình trạng bệnh lý do thai nghén gây ra, đây là một rối loạn nghiêm trọng thường biểu hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ, được xác định là có tăng huyết áp, protein niệu hoặc đi kèm theo phù và có thể kèm theo các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khác [1], [2]. Đối với các trường hợp TSG nặng mổ lấy thai là phương án thích hợp nhất. Một số trường hợp TSG bắt buộc phải gây mê NKQ để mổ lấy thai (Ví dụ: bệnh nhân hội chứng HELLP, rau bong non, rối loạn đông máu TSG nặng...). Phản ứng tăng huyết áp đối với soi thanh quản và đặt nội khí quản được mô tả rõ rệt ở bệnh nhân mang thai TSG, với sự gia tăng áp lực động mạch hệ thống và áp lực lên mao mạch phổi. Nicardipin, một thuốc chẹn kênh canxi đã được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh

nhân TSG trong thời gian dài. Nó cũng đã được sử dụng để điều trị các đợt cấp tính của tăng huyết áp nghiêm trọng trong thai kỳ và chuyển dạ mà không gây ra bất kỳ tác dụng phụ bất lợi nào cho thai nhi [3]. Nicardipin đã được chứng minh để làm giảm các phản ứng tim mạch với nội soi thanh quản và đặt nội khí quản ở bệnh nhân bình thường [4]. Ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu đi sâu về vấn đề sử dụng Nicardipin để kiểm soát huyết áp khi đặt NKQ ở bệnh nhân TSG mổ lấy thai. Chính vì vậy mà chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Đánh giá hiệu quả kiểm soát huyết áp bằng Nicardipin trước khi đặt nội khí quản trong gây mê nội khí quản mổ lấy thai ở bệnh nhân tiền sản giật"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân TSG có tăng huyết áp độ 2 (theo phân loại tăng huyết áp của hội tim mạch và huyết áp Châu Âu ESC/ESH: HATT 160-179 mmHg và hoặc HATTr 100-109 mmHg) có chỉ định gây mê nội khí quản để mổ lấy thai tại khoa GMHS, Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bệnh nhân bị loại trừ khỏi nghiên cứu khi bệnh nhân mắc các bệnh về tim mạch, bệnh basedow.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Sắp xếp bệnh nhân theo thứ tự 1, 2, 3, ... đến hết dựa trên thời gian bệnh nhân được chỉ định mổ lấy thai tại khoa GMHS, bệnh viện Phụ sản Trung Ương. Chọn các bệnh nhân có số thứ tự lẻ như 1, 3, 5, ... vào nhóm sử dụng Nicardipin trước khi đặt NKQ (nhóm can thiệp hay nhóm 2). Chọn các bệnh nhân có số thứ tự chẵn như 2, 4, 6,... vào nhóm không sử dụng Nicardipin trước khi đặt NKQ (nhóm đối chứng hay nhóm 1).

2.3 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện phụ sản trung ương

- Thời gian: từ 04/2019 đến 09/2019.

2.4 Tiến hành nghiên cứu

✓ Nhóm 1: Trước khi gây mê, tiêm dung dịch NaCl 0,9%. Sau khi đặt NKQ nếu huyết áp tăng rất cao (HA tâm thu > 180mmHg, hoặc HA trung bình >140mmHg): tiêm tĩnh mạch 0,5 – 1mg Nicardipin (lozen), sau đó truyền tĩnh mạch liên tục Nicardipin bơm tiêm điện, tốc độ 1 – 3mg/giờ, điều chỉnh theo huyết áp của bệnh nhân, giữ HA tâm thu trong khoảng 140 – 150mmHg và HA trung bình trong khoảng 100 – 120mmHg.

✓ Nhóm 2: Tiêm Nicardipin 0,5 – 1 mg trước khi tiêm thuốc mê 2 – 3 phút (hoặc HA tâm thu < 160mmHg, HA tâm trương <100mmHg) thì

bắt đầu tiêm thuốc mê. Sau khi đặt NKQ, nếu HA tăng rất cao (HA tâm thu > 180mmHg, hoặc HA trung bình >140mmHg): tiêm tĩnh mạch 0,5 – 1mg Nicardipin (lozen), sau đó truyền tĩnh mạch liên tục Nicardipin bơm tiêm điện, tốc độ 1 – 3mg/giờ, điều chỉnh theo huyết áp của bệnh nhân, giữ HA tâm thu trong khoảng 140 – 150mmHg và HA trung bình trong khoảng 100 – 120mmHg.

✓ Người phụ làm thủ thuật Sellick ngay khi bắt đầu khởi mê.

✓ Khởi mê bằng: Tiêm tĩnh mạch fentanyl 0,1mg. Sau đó tiêm thuốc mê propofol liều 2mg/kg. Khi bệnh nhân mất ý thức, bắt đầu tiêm succinyl cholin liều 1mg/kg. Tiến hành đặt NKQ ống số 6,5 hoặc số 7 và bơm bóng chèn. Sau khi kiểm tra chắc chắn ống NKQ đã nằm trong khí quản (nghe phổi có rì rào phế nang đều hai bên và có sóng điển hình trên thán đồ) thì người phụ mê mới ngừng nghiệm pháp Sellick. Tiêm thêm thuốc giãn cơ tracurium liều 0,3-0,5mg/kg. hoặc Rocuronium liều 0.3-0,5mg/kg.

✓ Duy trì mê bằng thuốc mê bốc hơi Servoforane nồng độ 0,5 – 1%.

✓ Sau khi lấy thai, truyền tĩnh mạch 5-10 đơn vị oxytocin pha trong 100ml dung dịch natriclorua 0,9% để gây co hồi tử cung và tiêm thêm 0,1mg fentanyl tĩnh mạch cộng với propofol liều bằng nửa liều khởi mê (nếu cần).

✓ Truyền tĩnh mạch 01 gam paracetamol khi phẫu thuật viên bắt đầu đóng cân cơ thành bụng.

✓ Sau khi mổ xong, tiếp tục cho bệnh nhân thở máy và chuyển ra phòng hồi tỉnh để theo dõi tiếp. Cho bệnh nhân tiếp tục thở máy, sau đó tập thở qua ống NKQ và rút NKQ khi bệnh nhân có đầy đủ các tiêu chuẩn để rút NKQ.

✓ Bệnh nhân được chuyển về khoa Sản bệnh lý hoặc khoa HSCC khi tỉnh hoàn toàn và đủ các điều kiện chuyển bệnh nhân ra khỏi phòng hồi tỉnh, điểm Aldrete > 8. Bệnh nhân được tiếp tục theo dõi mạch, huyết áp, tần số thở và được điều trị đau trong vòng 48 giờ sau mổ.

✓ Hiệu quả trên huyết động: Ghi lại mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình

2.5 Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu nghiên cứu được ghi vào phiếu nghiên cứu và được xử lý tại Bộ môn Toán tin Trường Đại học Y Hà Nội theo chương trình STATA 14.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

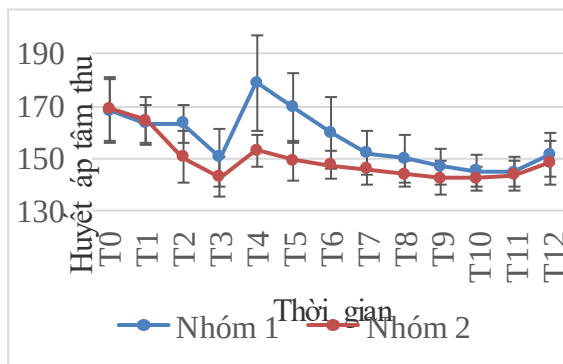
3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm nghiên cứu		p
	Nhóm 1 (n=30)	Nhóm 2 (n=30)	
Tuổi (năm)	30,5 ± 6,4 (20 – 43)	30,2 ± 4,7 (20 – 40)	>0,05
Chiều cao (cm)	156,1 ± 6,2 (141 – 170)	154,5 ± 5,7 (140 – 170)	>0,05
Cân nặng khi mổ (kg)	67,4 ± 10,7 (49 – 99)	61,3 ± 9,5 (38 – 76)	>0,05
Chỉ số BMI khi mổ	27,6 ± 0,7 (26,3 – 29)	25,7 ± 0,7 (24,2 – 27,2)	>0,05
Tuổi thai (tuần)	32,7 ± 4,2 (23 – 40)	32,9 ± 3,7 (25 – 39)	>0,05
ASA(II/III)	13/17	15/15	>0,05
Con sơ/con rạ	14/16	12/18	>0,05

Nhận xét: Hai nhóm gần như có sự tương đồng về các đặc điểm tuổi, chỉ số nhân trắc, ASA, tuổi thai, và con lần đầu hay không.

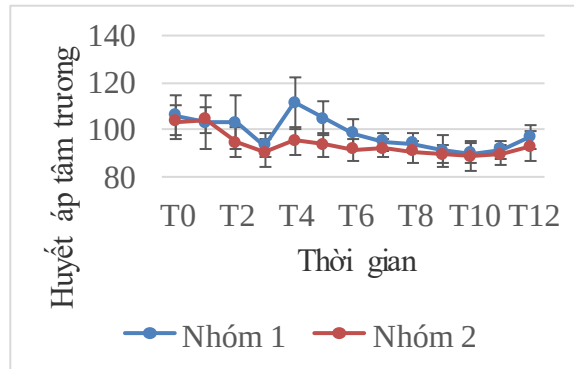
3.2 Hiệu quả kiểm soát huyết áp của nicardipin trước đặt nội khí quản trên bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Thay đổi HA tâm thu trong mổ (đơn vị mmHg)

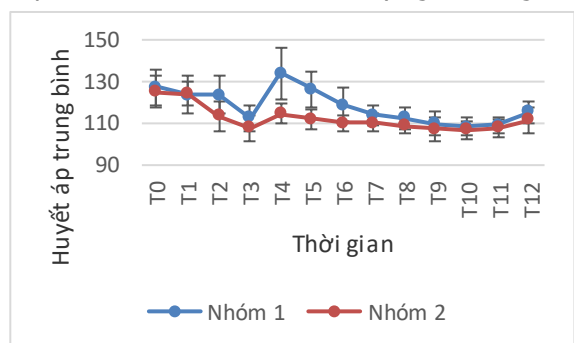
Nhận xét: Thời điểm vào viện và vào phòng mổ (T0, T1), trung bình huyết áp tâm thu giữa hai nhóm tương đương nhau, lúc vào phòng mổ thấp hơn lúc vào viện. Tại thời điểm T2 (tiêm Nicardipin), chỉ có nhóm 2 được tiêm Nicardipin, huyết áp tâm thu ở nhóm 2 giảm hẳn so với nhóm 1. Tại thời điểm T3 (tiêm mê), cả hai nhóm huyết áp tâm thu đều giảm. Nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 (nhóm 1 giảm khoảng 13mmHg, nhóm 2 giảm khoảng 8mmHg), tuy nhiên, huyết áp trung bình nhóm 2 vẫn thấp hơn nhóm 1. Tại thời điểm T4 (đặt NKQ), cả hai nhóm huyết áp tâm thu đều tăng cao. Tuy nhiên, nhóm 1 tăng cao hơn nhóm 2 (nhóm 1 khoảng 29mmHg, nhóm 2 khoảng 10mmHg). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Từ thời điểm T5 – T12, huyết áp tâm thu của bệnh nhân giảm dần xuống. Tuy nhiên, trung bình huyết áp tâm thu

nhóm 2 thấp hơn nhóm 1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.2 Thay đổi huyết áp tâm trương trong mổ (đơn vị mmHg)

Nhận xét: Thời điểm vào viện và vào phòng mổ (T0, T1), trung bình huyết áp tâm trương giữa hai nhóm tương đương nhau. Tại thời điểm T2 (tiêm Nicardipin), chỉ có nhóm 2 được tiêm Nicardipin, huyết áp tâm trương ở nhóm 2 giảm hẳn so với nhóm 1. Tại thời điểm T3 (tiêm mê), cả hai nhóm huyết áp tâm trương đều giảm. Nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 (nhóm 1 giảm khoảng 10mmHg, nhóm 2 giảm khoảng 5mmHg), tuy nhiên, trung bình huyết áp tâm trương nhóm 2 vẫn thấp hơn nhóm 1. Tại thời điểm T4 (đặt NKQ), cả hai nhóm huyết áp tâm trương đều tăng cao. Tuy nhiên, nhóm 1 tăng cao hơn nhóm 2 (nhóm 1 khoảng 18mmHg, nhóm 2 khoảng 5mmHg). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Từ thời điểm T5 – T12, huyết áp tâm trương của bệnh nhân giảm dần xuống. Tuy nhiên, trung bình huyết áp tâm trương nhóm 2 thấp hơn nhóm 1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.3 Thay đổi huyết áp trung bình trong mổ (đơn vị mmHg)

Nhận xét: Tương tự như huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình trong mổ của hai nhóm tương đương nhau lúc vào viện và vào phòng mổ. Huyết áp trung bình nhóm 2 giảm đáng kể khi tiêm Nicardipin. Tại

thời điểm T2 (tiêm mê), huyết áp cả hai nhóm đều giảm, nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2, khi đặt NKQ (T4) huyết áp tăng cao, nhóm 1 tăng cao hơn nhóm 2. Huyết áp giảm dần trong cuộc mổ.

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân có các thay đổi về huyết động

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm nghiên cứu – n (%)	
	Nhóm 1 (n =30)	Nhóm 2 (n =30)
Giảm HA > 30%	0	0
Tăng HA > 30%	3	0
Mạch chậm > 20%	0	0
Mạch nhanh > 20%	0	0

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhân khi đặt NKQ tăng huyết áp >30% và đều thuộc nhóm 1.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Về độ tuổi: Độ tuổi trung bình của cả hai nhóm bệnh nhân ở đây (nhóm can thiệp và nhóm chứng) đều hơn 30 tuổi. Chú ý rằng độ tuổi trung bình sinh con thứ nhất ở nam Á là thấp, chỉ khoảng 22 tuổi, và độ tuổi sinh con trung bình (kể cả con đầu và con thứ) là khoảng dưới 27 tuổi. Do đó, có thể kết luận rằng, phần lớn bệnh nhân bị tiền sản giật bao gồm cao huyết áp là có tuổi tương đối cao so với mặt bằng chung. Từ kết quả này, chúng tôi khuyến cáo nhóm sản phụ tuổi cao cần theo dõi nguy cơ tiền sản giật và cao huyết áp chặt chẽ.

Chỉ số ASA được thể hiện ở bảng 3.1, ở cả hai nhóm, khoảng một nửa số bệnh nhân có chỉ số ASA độ 3 (mức độ nghiêm trọng của một cơ quan tuy chưa làm mất hoàn toàn chức năng của cơ quan đó). Ngoài ra, khoảng 50% bệnh nhân còn lại có ASA độ 2 (mức tổn thương trung bình).

Về tuổi thai: Tuổi thai trung bình khi mổ trên cả hai nhóm chỉ đạt khoảng 32 tuần (bảng 3.1). Trong đó, thai non tháng nhất là 23 tuần. Có thể giải thích cho điều này bằng cơ sở sau: TSG là một bệnh phức tạp trên thai phụ. Trong rất nhiều trường hợp, các triệu chứng mang tính hệ thống và ảnh hưởng có tính nguy cấp lên sản phụ và thai nhi (như liệt kê ở bảng 3.6), yêu cầu phải mổ cấp cứu. Do đó, bác sĩ điều trị không thể duy trì thai kì đến 40 tuần, thay vào đó, có thể phải chỉ định mổ cấp cứu lấy thai. Con số này cho thấy tỉ lệ sinh non ở bệnh nhân TSG là tương đối cao, từ đó, chúng ta có phác đồ về điều trị và chăm sóc sơ sinh cho trẻ sinh non của sản phụ mắc TSG.

4.2 Hiệu quả kiểm soát huyết áp của nicardipin trước đặt nội khí quản trên bệnh

nhân nghiên cứu. Bệnh nhân tiền sản giật cao huyết áp đòi hỏi phải kiểm soát chặt chẽ huyết áp trong quá trình gây mê để sinh mổ, đảm bảo an toàn cho cả bà mẹ và thai nhi, đặc biệt là kiểm soát phản ứng tăng huyết áp khi đặt nội khí quản. Các chất chặn kênh canxi được sử dụng rộng rãi dựa trên cơ chế tác động lên tim mạch và mạch máu não của chúng, đặc biệt có hiệu quả để kiểm soát huyết áp. Phản ứng tăng huyết áp thoáng qua khi đặt nội khí quản đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu [5]. Như trình bày trong phần tổng quan, một số thuốc kiểm soát huyết áp đã được nghiên cứu và sử dụng trên bệnh nhân trước đặt nội khí quản như Hydralazine, Labetalol, Nifedipine, Verapamil và trong trường hợp này là kết quả của việc chủ động dùng Nicardipin. Tuy nhiên, khi lựa chọn thuốc, một số thuốc không thể được dùng trong mổ lấy thai cho bệnh nhân tiền sản giật. Ví dụ như Verapamil là lựa chọn điều trị trong nhịp tim nhanh trên thất và là một thuốc chống tăng huyết áp và chống co thắt hữu ích. Thuốc cũng đã được sử dụng để làm giảm thành công các phản ứng tim mạch đối với nội soi thanh quản và đặt nội khí quản. Tuy nhiên, thuốc này không thể được sử dụng một cách an toàn với các thuốc gây mê thông qua đường thở, thuốc ức chế giao cảm beta ở những bệnh nhân có chức năng thất trái kém. Nó cũng có thể gây ức chế thần kinh cơ.

Nifedipine là thuốc có cùng hoạt động với Nicardipin, tuy nhiên dạng sử dụng của Nifedipine là uống đường miệng hoặc ngâm dưới lưỡi. Nifedipine có tác dụng chậm, cần tới 20 phút để đạt huyết áp mong muốn. Do đó, Nicardipin là lựa chọn hiệu quả hơn. Các nghiên cứu dùng Nicardipin phòng ngừa một cách hiệu quả phản ứng tăng huyết áp khi đặt nội khí quản đã được báo cáo [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đi đầu trong việc dùng Nicardipin trong lĩnh vực gây mê sản khoa. Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi được kiểm soát tương đương với kết quả của Wig và cộng sự (1994) [4]. Hiệu quả kiểm soát huyết áp hệ thống của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu của nhóm Mikawa và cộng sự (1990) [6]; Omote và cộng sự (1992) [7]. Lý do có thể vì trong hai nghiên cứu này, tiền chất opioid không được sử dụng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Nicardipin có tác dụng làm giảm đáp ứng tăng huyết áp với đặt nội khí quản trên bệnh nhân TSG khi mổ lấy thai dùng gây mê toàn thân, từ đó kiểm soát huyết áp hiệu quả và ổn định hơn trong và sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

- Nicardipine có tác dụng giảm phản ứng tăng huyết áp khi đặt NKQ: HA tâm thu: Nhóm đối chứng: $179 \pm 18,2$ mmHg, nhóm can thiệp: $152,8 \pm 6,5$ mmHg ($p < 0.05$); HA tâm trương: $111,2 \pm 10,7$ mmHg và $95,2 \pm 4,7$ mmHg ($p < 0.05$).

- Nicardipine có hiệu quả trong việc kiểm soát HA trong gây mê mổ lấy thai ở bệnh nhân TSG, giảm các biến chứng do phản ứng tăng huyết áp khi đặt NKQ gây ra: nhóm dùng giả dược có 3 bệnh nhân HA tăng trên 30% và 1 trường hợp phù phổi cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dolea C, AbouZahr C, Global burden of hypertensive disorders of pregnancy in the year 2000. 2003, GBD 2000 Working Paper, World Health Organization, Geneva. [https://](https://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_hypertensivedisordersofpregnancy.pdf)

2. Duley, L., **Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension.** J BMJ clinical evidence, 2011. 2011: p. 1402.
3. Nij Bijvank, S.W. and J.J. Duvekot, Nicardipin for the treatment of severe hypertension in pregnancy: a review of the literature. Obstet Gynecol Surv, 2010. 65(5): p. 341-7.
4. Wig, J., et al., Nicardipin and verapamil attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation. Can J Anaesth, 1994. 41(12): p. 1185-8.
5. Forbes, A.M. and F.G. Dally, Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. Br J Anaesth, 1970. 42(7): p. 618-24.
6. Mikawa, K., H. Obara, and M. Kusunoki, Effect of Nicardipin on the cardiovascular response to tracheal intubation. Br J Anaesth, 1990. 64(2): p. 240-2.
7. Omote, K., et al., Effects of Nicardipin on the circulatory responses to tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. Anaesthesia, 1992. 47(1): p. 24-27

YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG TÁI PHÁT CÁC ĐỢT CẤP CỦA BỆNH NHƯỢC CƠ

Nguyễn Thị Thu*, Nguyễn Văn Liệu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tiên lượng tái phát các đợt cấp của bệnh nhược cơ (MG) trên 187 bệnh nhân nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu bệnh nhân nhược cơ tại khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai từ 05/2017 tới 08/2020. **Kết quả:** Có 67/187 (chiếm 35,8%) bệnh nhân nhược cơ được xác định là có tái phát đợt cấp. Cụ thể, tỷ lệ này xuất hiện ở 41/116 nữ bệnh nhân, chiếm 35,3%, tỷ lệ này ở nam giới là 26/45, chiếm 36,6%. Về miễn dịch, 69,2% (tương ứng 9/13 trường hợp) bệnh nhân MG đi kèm với bệnh lý tự miễn như: Basedow có tái phát trong khi tỷ lệ này ở nhóm MG đơn thuần là 58/174 bệnh nhân, tương ứng với 33,3%. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có 59/134 (chiếm 44%) trường hợp tái phát đợt cấp, tỷ lệ này ở nhóm tuân thủ điều trị là 8/53 (chiếm 15,1%). **Kết luận:** Bệnh tự miễn đi kèm đặc biệt như: Basedow đóng vai trò quan trọng trong MG tái phát, đồng thời tái phát gia tăng ở bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

Từ khóa: Bệnh nhược cơ, tiên lượng, tái phát, đợt cấp.

SUMMARY

THE PROGNOSTIC FACTORS OF MYASTHENIA

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu

Email: nguyenthuthu194hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2020

Ngày duyệt bài: 2.10.2020

GRAVISRELAPSE OF EXACERBATIONS

Purpose: The objective of this study is to determine which characteristics facilitates MG relapse of exacerbations in 187 cases. **Method:** A retrospective and prospective descriptive study on myasthenia gravis patients at Neurology Department of Bach Mai hospital from 05/2017 to 08/2020. **Results:** 67/187 (35.8%) of patients were diagnosed with MG relapse. To be specific, MG relapse appears in 41/116 female cases, accounting for 35.3%, meanwhile that of males was 26/45, accounting for 36.6%. Regarding autoimmune diseases, 69.2% (9/13 cases) of MG cases with autoimmune comorbidities were seen relapsed, while, 58/174 of patients of patients without autoimmune diseases recur, accounting for 33.3%. Recurrence was seen on 59/134 non-compliance patients (44.4%) and 8/53 compliance patients (15.1%). **Conclusion:** Comorbid autoimmune diseases were likely to play an important role in recurrent MG, and rate of recurrence increases in non-compliance patients.

Keywords: Myasthenia gravis, prognosis, relapse, exacerbation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ hay Myasthenia gravis (MG) là một bệnh rối loạn tự miễn nhằm vào các khớp nối thần kinh cơ bởi kháng thể kháng thụ thể acetylcholine (AChR-Ab)[1]. Bệnh được biết tới là một bệnh mạn tính, có ảnh hưởng nặng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [2]. Đặc điểm lâm sàng và diễn tiến bệnh trên mỗi bệnh nhân

rất khác nhau. Có bệnh nhân diễn biến nặng nhanh, hay bị tái phát, có bệnh nhân lại nhẹ, ổn định lâu dài. Bệnh nhân hay bị tái phát có thể do một số yếu tố liên quan làm nặng bệnh. Trên thế giới các nghiên cứu tiên lượng tái phát của bệnh MG là không nhiều. Ở Việt Nam cũng chưa có những nghiên cứu với tính chất tương tự. Vì vậy nhằm tìm ra các yếu tố tiên lượng tái phát bệnh, đồng thời gia tăng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân MG, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu các yếu tố tiên lượng tái phát các đợt cấp của bệnh nhược cơ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 187 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là MG, đã điều trị nội trú tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 05 năm 2017 đến tháng 08 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân được

chẩn đoán xác định nhược cơ, được khám lâm sàng, làm test nhược cơ bằng dược lý và điện sinh lý, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

Tiêu chuẩn loại trừ: hội chứng nhược cơ bẩm sinh, nhược cơ do thuốc, nhược cơ do ngộ độc thịt (Botulism), hồ sơ không đầy đủ thông tin, không liên lạc được khi ra viện, bệnh nhân và người nhà không hợp tác.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu + tiến cứu.

Các bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng phù hợp, test nhược cơ bằng dược lý hoặc điện sinh lý dương tính được làm bệnh án nghiên cứu.

Xác định bệnh nhân nhược cơ có tái phát đợt cấp trong hai năm đầu của bệnh qua hồ sơ vào viện, thông tin điện thoại, tái khám định kỳ.

3. Xử lý số liệu: SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Giới tính

Bảng 3.1. Liên quan giữa giới tính và tái phát đợt cấp của bệnh

Tái phát	Có	Không	Tổng cộng	P - value	OR
Giới tính					
Nam	26 (36,6%)	45 (63,4%)	71 (100%)	0,86	1,057
Nữ	41 (35,3%)	75 (64,7%)	116 (100%)		
Tổng cộng	67 (35,8%)	120 (64,2%)	187 (100%)		

Nhận xét: Nhóm nam mắc MG có tỷ lệ tái phát là 36,6%, tỷ lệ này ở nhóm nữ là 35,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,86$.

2. Tuổi khởi phát bệnh

Bảng 3.2. Liên quan giữa bệnh nhân dưới 40 tuổi và khả năng tái phát

Tái phát	Có	Không	Tổng cộng	P - value	OR
Tuổi khởi phát					
≤ 40	26 (30,2%)	60 (69,8%)	86 (100%)	0.141	1,58
> 40	41 (40,6%)	60 (59,4%)	101 (100%)		
Tổng cộng	67 (35,8%)	120 (64,2%)	187 (100%)		

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân ≤ 40 tuổi, có 30,2% trường hợp tái phát, tỷ lệ này trong nhóm bệnh nhân > 40 tuổi (40,6%), Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,141 > 0,05$.

3. Bệnh tự miễn đi kèm

Bảng 3.3. Liên quan giữa bệnh tự miễn đi kèm với khả năng tái phát

Tái phát	Có	Không	Tổng cộng	P - value	OR
Bệnh tự miễn					
Có	9 (69,2%)	4 (30,8%)	13 (100%)	0,014	4,5
Không	58 (33,3%)	116 (66,7%)	174 (100%)		
Tổng cộng	67 (35,8%)	120 (64,2%)	187 (100%)		

Nhận xét: 69,2% bệnh nhân MG mắc đồng thời bệnh tự miễn bị tái phát; cao hơn tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân không có bệnh tự miễn (33,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,014 < 0,05$. Khả năng tái phát của người có bệnh tự miễn mắc MG là 4,5 lần, với 95% CI = 1,330 → 15,231

4. U tuyến ức

Bảng 3.4. Liên quan giữa u tuyến ức và khả năng tái phát

Tái phát	Có	Không	Tổng cộng	P - value	OR
U tuyến ức					
Có	14 (45,2%)	17 (54,8%)	31 (100%)	0,235	1,6
Không	53 (34%)	103 (66%)	151 (100%)		
Tổng	67 (35,8%)	120 (64,2%)	187		

Nhận xét: Bệnh nhân có u tuyến ức, có tỷ lệ tái phát 45,2 %, trong khi bệnh nhân không có u tuyến ức, tỷ lệ tái phát là 34% với $p = 0,235 > 0,05$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

5. Tuân thủ điều trị

Bảng 3.5. Liên quan giữa tuân thủ điều trị và khả năng tái phát

Tuân thủ \ Tái phát	Có	Không	Tổng cộng	P - value	OR
Không	59 (44%)	75 (56%)	134 (100%)	0,000	4,425
Có	8 (15,1%)	45 (84,8%)	53 (100%)		
Tổng	67 (35,8%)	120(64,2%)	187 (100%)		

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuân thủ điều trị bệnh và không tuân thủ điều trị bệnh với việc tái phát bệnh. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có 59/134 (chiếm 44%) trường hợp tái phát đợt cấp, tỷ lệ này ở nhóm tuân thủ điều trị là 8/53 (chiếm 15,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có nguy cơ tái phát bệnh cao gấp 4,425 lần so với nhóm tuân thủ điều trị (với 95% CI= 1,938→ 10,105).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 187 bệnh nhân (nữ 62%, nam 38%) được chẩn đoán bệnh nhược cơ (MG). Dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái phát bệnh nhân mắc MG là 35,3% tương đương với tỷ lệ tái phát MG nghiên cứu của tác giả Lili wang trên thế giới là 34% [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 187 bệnh nhân được khảo sát gồm có 45 bệnh nhân nam và 116 bệnh nhân nữ. Tỷ lệ tái phát ở nam giới là 26 trên 45 bệnh nhân, tương đương 36,6%. Tỷ lệ này ở nhóm nữ là 41 trên 116 bệnh nhân tương đương 35,3%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,86$. Tỷ lệ mắc bệnh nhược cơ ở nữ nhiều hơn nam, tuy nhiên với cùng phác đồ điều trị và thời gian thì tỷ lệ tái phát đợt cấp của bệnh ở cả hai giới là tương đương nhau [1], [3], [4].

Về tuổi khởi phát, trong nhóm bệnh nhân ≤ 40 tuổi, có 30,2% trường hợp tái phát, tỷ lệ này trong nhóm bệnh nhân > 40 tuổi (40,6%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,141 > 0,05$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lili wang [1].

Trong nhóm nghiên cứu có 13 bệnh nhân MG mắc đồng thời bệnh tự miễn thì có tới 69,2% (9bệnh nhân) tái phát; cao hơn tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân không có bệnh tự miễn (174 bệnh nhân với 58 bệnh nhân tái phát tương đương 33,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,014 < 0,05$. Đồng thời khả năng tái phát của người có bệnh tự miễn mắc MG cao gấp 4,5 lần bệnh nhân MG không có bệnh lý tự

miễn, với OR = 4,5 và 95% CI= 1,330→15,231. Kết quả này tương đồng với Lili wang trên thế giới [1]. Trong nhóm bệnh nhân tái phát có 14 trường hợp tương đương 45,2% có u tuyến ức, trong số bệnh nhân không tái phát có 17 bệnh nhân có u tuyến ức tương đương 54,8%, $p = 0,235 > 0,05$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với các tác giả trên thế giới [1], [4].

Bên cạnh đó, kết quả điều trị tốt hay không phụ thuộc nhiều vào sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân và gia đình. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có 59/134 (chiếm 44%) trường hợp tái phát đợt cấp, tỷ lệ này ở nhóm tuân thủ điều trị là 8/53 (chiếm 15,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị có nguy cơ tái phát bệnh cao gấp 4,425 lần so với nhóm tuân thủ điều trị (với 95% CI= 1,938→ 10,105). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Bùi Quang Dương[3].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tái phát đợt cấp ở bệnh nhân MG xảy ra ở 35,8% tổng số bệnh nhân, trong đó không thấy mối liên quan về giới và tuổi khởi phát với tỷ lệ xuất hiện đợt tái phát. Mắc bệnh tự miễn đi kèm đặc biệt như Basedow có tỷ lệ tái phát cao hơn bệnh nhân không mắc bệnh tự miễn 4,5 lần, đồng thời tái phát gia tăng 4,425 lần ở bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang L., Zhang Y., và He M. (2017). Clinical predictors for the prognosis of myasthenia gravis. BMC Neurol, **17**.
2. Nguyễn Đức Thuận, Nguyễn Hồng Hoàn, Lê Trung Đức (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ, Tạp chí Y học Việt Nam, **2**, 65-68.
3. Trần Bùi Quang Dương (2008), Nhận xét kết quả và một số yếu tố ảnh hưởng đến điều trị bệnh nhược cơ (Myasthenia Gravis) tại Bệnh viện Nhi trung ương, Luận văn chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. de Meel R.H.P., Lipka A.F., van Zwet E.W. và cộng sự. (2015). Prognostic factors for exacerbations and emergency treatments in myasthenia gravis. J Neuroimmunol, **282**, 123–125.

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Đỗ Thị Ái¹, Đỗ Trung Quân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét tỷ lệ thoái hóa khớp gối nguyên phát và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 380 bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình là $58,3 \pm 10,1$ thấp nhất là 36 tuổi và cao nhất là 85 tuổi. Nữ (61,05%) nhiều hơn nam (38,95%). Tỷ lệ nam / nữ là 1/1,57. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối là 33,95%. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối ở nhóm thừa cân (44,7%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gầy và bình thường (26,2%) với $p < 0,01$. Tỷ lệ thoái hóa khớp ở nhóm kiểm soát đường máu chưa đạt mục tiêu cao hơn so với nhóm kiểm soát đường máu đạt mục tiêu (38,4% so với 25,9%). Tỷ lệ thoái hóa khớp tăng theo thời gian mắc đái tháo đường.

Từ khóa: Bệnh đái tháo đường typ 2, thoái hóa khớp gối.

SUMMARY

SURVEY SITUATION OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Objectives: Describe on the rate of knee osteoarthritis and some related factors in patients with type 2 diabetes mellitus at the outpatient department of Bach Mai hospital. **Methods:** descriptive studies of cross-section. **Results:** 380 patients. Average age of patients is $58,3 \pm 10,1$, the youngest patient is 36 and the oldest patient is 85. Female (61,05% was higher than that of male 38,95%). The male / female ratio is 1/1,57. The rate of osteoarthritis is 33,95%. The prevalence of osteoarthritis in the overweight groups is significantly higher than in the thin and normal weight groups (44,7% compared to 26,2%) with $p < 0.01$. The rate of osteoarthritis in the blood sugar control group that had not reached the target was higher than in the group that had achieved the target (38,4% compared to 25,9%, $p < 0.05$). The rate of knee osteoarthritis tends to increase with time when diabetes is detected.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, knee osteoarthritis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa thì bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đã trở thành

căn bệnh phổ biến và đang gia tăng nhanh trên giới ở cả những nước phát triển và những nước đang phát triển. Thoái hóa khớp (THK) là bệnh cơ xương khớp thường gặp nhất dẫn đến đau khớp, cứng khớp và khuyết tật. Nó là tình trạng thoái hóa của sụn khớp gây mòn, rách sụn khớp kèm theo những thay đổi ở phần mềm và xương dưới sụn. Nhiều nghiên cứu thấy rằng hai căn bệnh này có mối liên hệ với nhau. Các nghiên cứu gần đây cho thấy các yếu tố chuyển hóa (béo phì, đái tháo đường, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu) và hội chứng chuyển hóa có thể liên quan đến bệnh lý thoái hóa khớp gối. Để tìm hiểu rõ hơn mối liên hệ này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Khảo sát tình trạng thoái hóa khớp gối nguyên phát ở bệnh nhân đái tháo đường type 2" với mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỷ lệ thoái hóa khớp gối nguyên phát và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 380 bệnh nhân đái tháo đường type 2 khám và điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Chọn mẫu thuận tiện

- Các bước tiến hành: Bệnh nhân đái tháo đường type 2 được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát. Hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm, chia thành 2 nhóm thoái hóa khớp gối và không thoái hóa khớp gối. Tiến hành nhận xét tỷ lệ thoái hóa khớp và một số yếu tố liên quan của các đối tượng thoái hóa khớp

2.3. Thu thập xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới.

Đối tượng	Chỉ số	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Nam		148	38,95
Nữ		232	61,05
Chung		380	100

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có tỷ lệ nữ chiếm 61,05%, cao hơn nam với tỷ lệ là 38,95%. Tỷ lệ nam/nữ = 1/1,57

¹Bệnh viện Hữu Nghị

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Ái

Email: aidt.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	$\bar{X} \pm SD$	Min	max
Năm mắc ĐTD (năm)	5,13 $\pm$ 4,1	0	20
Tuổi (năm)	58,3 $\pm$ 10,1	36	85
BMI (kg/m ²)	22,13 $\pm$ 1,9	14,02	24,99
Vòng eo (cm)	80,07 $\pm$ 9,7	54	120
SBP (mmHg)	131,8 $\pm$ 11,8	90	220
DBP (mmHg)	80,89 $\pm$ 8,1	60	130

Nhận xét: Năm mắc ĐTD trung bình là 5,13 $\pm$ 4,1 năm. BMI trung bình là 22,13 $\pm$ 1,9 kg/m². Vòng eo trung bình là 80,07 $\pm$ 9,7 cm. Trong

Bảng 4. Liên quan giữa THK và BMI

BMI	THK		Không THK		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
<23	58	26,2	163	73,8	<0,01
$\bar{X} \geq 23$	71	44,7	88	55,3	
$\pm SD$	22,5 $\pm$ 1,78		21,9 $\pm$ 1,91		

Nhận xét: Tỷ lệ THK ở nhóm thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gây và bình thường (44,7% so với 26,2% với p < 0,01). BMI trung bình ở nhóm THK cao hơn so với nhóm không THK (22,5 $\pm$ 1,78 so với 21,9 $\pm$ 1,91 với p < 0,05).

Bảng 5: Mối liên quan giữa THK và HbA1c

HbA1c	Thoái hóa khớp		p
	Không	Có	
Đạt mục tiêu	100 (74,1%)	35 (25,9%)	<0,05
Không đạt mục tiêu	151 (61,6%)	94 (38,4%)	

Nhận xét: Tỷ lệ thoái hóa khớp ở nhóm HbA1c không đạt mục tiêu là 38,4% cao hơn nhóm có HbA1c đạt mục tiêu là 25,9% (p < 0,05).

Bảng 6: Mối liên quan giữa THK và thời gian mắc ĐTD type 2

Số năm mắc ĐTD type 2	Thoái hóa khớp		P
	Có	Không	
≤ 5 năm	50 (20,4%)	195 (79,6%)	< 0.01
> 5 năm	79(58,5%)	56(41,5%)	

Nhận xét: Tỷ lệ THK gối ở nhóm mắc ĐTD trên 5 năm là 58,5% cao hơn so với nhóm mắc ĐTD dưới 5 năm là 20,4% (P < 0.01)

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,3 $\pm$ 10,1, tuổi nhỏ nhất là 36 và tuổi cao nhất là 85. Về phân bố theo giới: Nữ (61,05%) nhiều hơn nam (38,95%). Tỷ lệ nam/nữ là 1/1,57. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của Tạ Văn Bình (2006) ¹ nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân đến khám lần đầu tiên

đó, vòng eo trung bình nữ là 79,88 $\pm$ 8,7, vòng eo trung bình nam là 80,36 $\pm$ 11,2.

3.2. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối nguyên phát.

Bảng 3. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối nguyên phát ở các bệnh nhân đái tháo đường type 2.

BN ĐTD type 2	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Thoái hóa khớp gối	129	33,95
Không thoái hóa khớp gối	251	66,05
Tổng số	380	100

Nhận xét: Số BN THK gối là 129 chiếm tỷ lệ 33,95%.

3.3. Một số yếu tố liên quan

tại bệnh viện nội tiết có tuổi trung bình là 52 $\pm$ 10, tuổi thấp nhất là 25, cao nhất là 83. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới như nghiên cứu của Ferreira và cộng sự², tuổi trung bình của nhóm BN ĐTD type 2 là 65,1 $\pm$ 5,6 59 và nữ giới bị bệnh ĐTD type 2 chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 64,8% và 35,2%. Kết quả này có thể lý giải do phụ nữ có sự thay đổi hormone cơ thể trong cuộc đời lớn hơn, thường ít vận động thể lực hơn và có xu hướng dễ béo phì hơn nam giới. Ngoài ra, sự suy giảm dung nạp glucose gặp phổ biến ở phụ nữ hơn đàn ông. Các yếu tố này có thể ảnh hưởng tới nguy cơ mắc ĐTD type 2 cao hơn ở nữ giới.

2. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ THK gối ở bệnh nhân ĐTD type 2 trong nghiên cứu là 33,95%. Kết quả này khá tương đồng với NC của Ray và cộng sự (2012) ³ nghiên cứu tại một bệnh viện tuyến chuyên khoa trên 100 bệnh nhân đái tháo đường trong một năm gặp tỷ lệ thoái hóa khớp gối là 27%. So sánh tỷ lệ THK với một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài cho thấy tỷ lệ THK gối ở BN ĐTD type 2 có vẻ cao hơn so với tỷ lệ THK gối ở các đối tượng khác.

3. Một số yếu tố liên quan với THK gối ở bệnh nhân ĐTD type 2. Béo phì khá phổ biến ở những người mắc bệnh ĐTD type 2 và tham gia vào cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo

đường type 2. Béo phì cũng là một yếu tố nguy cơ của THK. Béo phì góp phần vào sự phát triển của bệnh THK thông qua các con đường cơ học, sinh học. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BMI trung bình của nhóm THK là 22.5 ± 1.78 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không THK là 21.9 ± 1.91 . ($p < 0.05$), và tỷ lệ THK ở nhóm thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gây và bình thường (44,7% so với 26.2% với $p < 0,01$).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc THK gối tăng dần cùng với năm mắc ĐĐT. Bệnh nhân có số năm mắc ĐĐT càng cao chiếm tỷ lệ càng tăng trong nhóm THK gối. Tỷ lệ THK ở nhóm mắc ĐĐT trên 5 năm là 58.5% cao hơn tỷ lệ THK ở nhóm mắc ĐĐT dưới 5 năm là 20.4% ($p < 0.01$).

Chỉ số HbA1c cao có liên quan với tăng tỷ lệ THK. Nghiên cứu cho thấy HbA1c tăng liên quan tới tăng mức độ nặng của THK và tăng tỷ lệ THK. Tỷ lệ THK ở nhóm đường máu đạt mục tiêu là 25.9% thấp hơn so với nhóm có đường máu không đạt mục tiêu là 38.4% ($p < 0.05$). Điều này có thể được giải thích thông qua một số nghiên cứu khi chỉ ra rằng tăng quá trình đường hóa của các sợi collagen do tình trạng tăng đường máu kéo dài dẫn đến cản trở chuyển hóa collagen. Cứng khớp ở BN ĐĐT do sự lắng đọng bất thường collagen ở tổ chức liên kết xung quanh khớp, do quá trình đường hóa các sợi collagen theo con đường phụ thuộc enzyme và không phụ thuộc enzyme cùng các bất thường

liên quan đến chuyển hóa collagen⁴.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 380 bệnh nhân ĐĐT type 2 điều trị ngoại trú tại Khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai có 129 BN THK gối và 251 BN không THK gối chúng tôi có những nhận xét sau: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 58.3 ± 10.1 tuổi, trong đó nữ (61,05%) nhiều hơn nam (38,95%). Tỷ lệ nam / nữ là 1/1,57. Tỷ lệ THK gối ở bệnh nhân ĐĐT type 2 là 33,9%. Tỷ lệ mắc THK ở nhóm bệnh nhân thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm cân nặng bình thường và thiếu cân. Năm mắc ĐĐT type 2 càng lâu càng tăng nguy cơ mắc THK gối. Đường máu cao có liên quan với tăng tỷ lệ THK gối và gia tăng mức độ nặng của THK gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ta Văn Bình.** Dịch tễ học bệnh Đái tháo đường ở Việt Nam, phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng. 2006; Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Ferreira M.C, Piaia C., Cadore A.C et al.** Clinical variables associated with depression in patients with type 2 diabetes. Rev Assoc Médica Bras. 2015; 61(4): 336-340.
3. **Ray S, Datta, A, Sinhamahapatra et al.** Prevalence of osteoarthritis conditions in patients with diabetes mellitus in a tertiary care hospital. Journal of the Indian Medical Association. 2011; 109(2) : 74-78.
4. **Brownlee, Cerami, Vlassara.** Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. New England Journal of Medicine. 1988; 318(20): 1315-1321.

THỜI GIAN SỐNG THÊM BỆNH NHÂN UNG THƯ GAN ĐIỀU TRỊ BẰNG ĐỐT SÓNG CAO TẦN TẠI BỆNH VIỆN K

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâu dài của bệnh nhân ung thư gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần tại Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** dựa trên 85 bệnh nhân ung thư gan được điều trị bằng ĐNSCT từ 2017-2019. Tổng số khối u là 125 khối được ĐNSCT 132 lần (trong đó có 125 khối cũ và 07 khối phát hiện

Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Vũ Hồng Thăng^{2,3}

trong quá trình theo dõi). Kích thước khối u trung bình trên CLVT/CHT là $26,3 \pm 9,8$ mm. Hiệu quả điều trị và các biến chứng được thống kê. **Kết quả:** Trong thời gian theo dõi trung bình $22,9 \pm 3,3$ tháng có 15 bệnh nhân tử vong chiếm 17,6%, với thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN tử vong là $17,7 \pm 5,6$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là: 98,8%, 95,3%, 82,4%. **Kết luận:** Điều trị ung thư gan bằng đốt sóng cao tần là phương pháp điều trị có kết quả tốt, kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư gan.

Từ khóa: đốt sóng cao tần, ung thư biểu mô tế bào gan, sống thêm

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT FOR HCC BY RFA AT VIETNAM

¹Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

²Trường Đại học y Hà Nội,

³Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: NguyenHienDr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

NATIONAL CANCER HOSPITAL

Aims: To evaluate the long-term effectiveness of treatment and safety of RFA method applies to patients at Vietnam National Hospital. **Methods:** There are 85 patients with HCC who were treated with RFA from 2017-2019. The total number of tumors was 125, which was 132 times RFA (including 125 old and 07 detected in the monitoring process). The average tumor size on CT scanner/MRI is $26,3 \pm 9,8$ mm. **Results:** mean follow-up of $22,9 \pm 3,3$ months, 15 patients died, accounting for 17,6%, with the average survival time of the group of fatal patients was $17,7 \pm 5,6$ months (95% CI: 14,6 - 20,8 months). The overall survival rates at the time of 6 months, 1 year, 2 years are 98,8%, 95,3%, 82,4%, respectively. **Conclusion:** Treatment of liver cancer with high-frequency heat wave is good, prolonging survival of liver cancer patients.

Key words: radio frequency ablation, Hepatocellular carcinoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là bệnh diễn biến nhanh và có tiên lượng xấu nếu không được phát hiện kịp thời và điều trị sớm. Ngày nay điều trị ung thư gan có nhiều phương pháp khác nhau. Chỉ định phương pháp điều trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh.

Hiện nay đốt nhiệt sóng cao tần được coi là một trong những phương pháp điều trị ung thư gan cơ bản được nhiều trung tâm trên thế giới áp dụng do có các ưu điểm: kết quả điều trị

tương đối tốt, tỉ lệ tái biến, biến chứng thấp, giá thành hợp lý và có thể phát triển ra nhiều bệnh viện – cơ sở y tế.

Nhằm đánh giá hiệu quả điều trị, tính an toàn của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần áp dụng cho bệnh nhân ung thư gan tại Bệnh viện K, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm những bệnh nhân chẩn đoán ung thư gan được điều trị bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần tại Bệnh viện K từ 2017-2019.

2.2 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp mô tả, can thiệp lâm sàng không có đối chứng.

2.3 Cỡ n $\frac{p(1-p)}{d^2}$: công thức ước lượng cho một tỉ lệ

$n = Z^2_{(1-\alpha/2)}; p = 0,33$ (tỉ lệ đáp ứng điều trị thành công của đốt nhiệt sóng cao tần theo nghiên cứu của tác giả Đào Văn Long [51]).

Áp dụng công thức trên, tính được cỡ mẫu ước tính tối thiểu là 85 bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố theo tuổi

	Tuổi ≤ 40	$40 < \text{Tuổi} \leq 60$	Tuổi > 60	Tổng số
Số BN	4	52	29	85
Tỉ lệ %	4,7	61,2	34,1	100
Tuổi trung bình	$56,8 \pm 8,7$			

Nhận xét: chủ yếu bệnh nhân ở nhóm tuổi 40 – 60 tuổi chiếm 61,2%, tiếp đó là nhóm tuổi trên 60 chiếm tỉ lệ 34,1%, độ tuổi trung bình là $56,8 \pm 8,7$, thấp nhất là 30 tuổi và cao nhất 77 tuổi.

Bảng 2: Bệnh lý kèm theo

Bệnh lý kèm theo	Số BN	Tỉ lệ (%)
Không	50	58,8
Có bệnh lý kèm theo	35	41,2
- Bệnh lý hô hấp (COPD, rối loạn thông khí tắc nghẽn, viêm phế quản, giãn phế quản, lao phổi).	6	7,1
- Bệnh lý tim mạch (tăng huyết áp, hẹp mạch vành, tiền sử tai biến mạch máu não, nhịp chậm xoang, ngoại tâm thu thất số lượng vừa).	10	11,8
- Đái tháo đường	8	9,4
- Bệnh lý nội khoa khác	11	12,9

Nhận xét: Có 35 bệnh nhân trong nghiên cứu (chiếm 41,2%) có bệnh lý kèm theo bao gồm các bệnh lý về hô hấp, tim mạch, đái tháo đường và một số bệnh lý nội khoa khác.

Bảng 3: Đáp ứng điều trị theo phân loại mRECIST

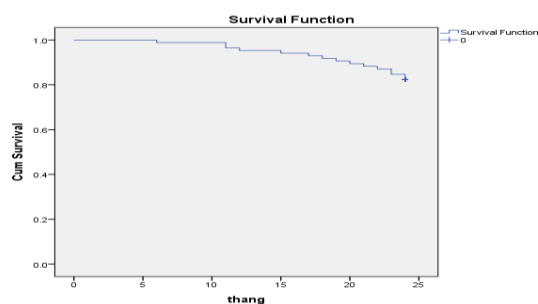
Đáp ứng mRECIST	1 tháng n=85		3 tháng n=85		6 tháng n=84		1 năm n=81		2 năm n=70	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hoàn toàn (CR)	60	70,6	67	78,8	63	75,0	68	83,9	53	75,7
Không hoàn toàn (PR)	22	25,9	13	15,3	12	14,3	6	7,4	6	8,6

Bệnh ổn định (SD)	2	2,4	3	3,5	3	3,6	2	2,5	3	4,3
Bệnh tiến triển (PD)	1	1,2	2	2,4	6	7,1	5	6,2	8	11,4

Bảng 4: Liên quan thời gian sống thêm ở các phân nhóm

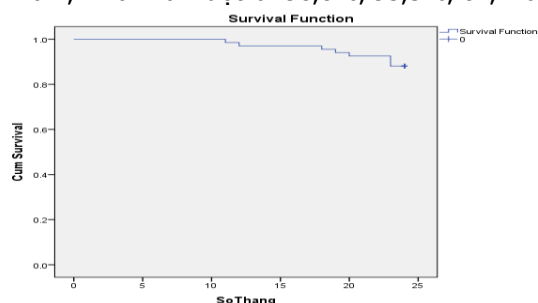
Phân nhóm	n	OS (tháng)	p	PFS	p
Tuổi	< 60	23,6 ± 1,6	P>0,5	20,6 ± 3,9	P>0,5
	≥ 60	22,0 ± 4,5		16,4 ± 6,0	
Giới	Nam	23,1 ± 4,9	P>0,05	16,3 ± 5,6	P>0,05
	Nữ	21,9 ± 3,0		18,4 ± 4,7	
Kích thước khối	≤ 3cm	22,9 ± 3,1	P>0,05	20,6 ± 3,5	P>0,05
	> 3cm	22,8 ± 4,1		15,5 ± 6,2	
Số khối	1	23,1 ± 3,1	P>0,05	18,7 ± 4,7	P>0,05
	2	23,1 ± 3,4		17,3 ± 5,4	
	3	21,1 ± 4,8		16,1 ± 3,9	
AFP (ng/ml)	< 200	23,7 ± 1,2	P=0,02	20,3 ± 3,2	P>0,05
	≥ 200	22,1 ± 4,4		17,2 ± 6,1	
Child Pugh	A	22,9 ± 3,5	P>0,05	20,6 ± 3,5	P<0,05
	B	22,8 ± 2,6		15,4 ± 6,3	

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển bệnh của nhóm có chỉ số AFP ban đầu ≥ 200 ng/ml ngắn hơn so với nhóm có chỉ số AFP < 200ng/ml và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm toàn bộ**

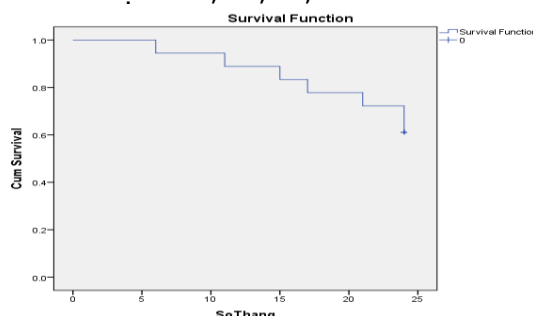
Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 22,2±3,3 tháng (CI 95%: 22,2-23,6 tháng). Có 15 bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi (17,6%) với thời gian sống thêm trung bình của nhóm bệnh nhân tử vong là 17,7±5,6 tháng (CI 95%: 14,6-20,8 tháng). Bệnh nhân có thời gian sống thêm ngắn nhất 6 tháng, dài nhất 24 tháng.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là: 98,8%, 95,3%, 82,4%.

**Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm không có tiền sử điều trị**

Nhận xét:- Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân không có tiền sử điều trị trong nghiên cứu là 23,4 tháng.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân không có tiền sử điều trị sau 1 năm và 2 năm lần lượt là 97,0%, 88,1%.

**Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm có tiền sử điều trị**

Nhận xét:

- Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân không có tiền sử điều trị trong nghiên cứu là 21,2 tháng.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân không có tiền sử điều trị sau 1 năm và 2 năm lần lượt là 88,9% , 61,1%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tuổi và phân bố theo nhóm tuổi.

Trong nghiên cứu 85 bệnh nhân của chúng tôi, độ tuổi từ 30-77 tuổi, tuổi trung bình là $56,8 \pm 8,7$. Đây là lứa tuổi trung niên thường mắc các bệnh lý mạn tính trong đó có xơ gan và ung thư gan, và lứa tuổi này cũng có thời gian dài phơi nhiễm với những yếu tố nguy cơ như: virus viêm gan, rượu và các nguyên nhân gây xơ gan khác.

Trong nghiên cứu về đốt sóng cao tần của N'Kontchou G [6] thì tuổi bệnh nhân gặp từ 38-89 và tuổi trung bình 65 tuổi; cũng như trong nghiên cứu 296 bệnh nhân của Lee. D. H thì tuổi trung bình khoảng 60 tuổi. Nghiên cứu của Yan K và các cộng sự thì tuổi bệnh nhân gặp từ 24-87 và tuổi trung bình $59,4 \pm 15,4$ tuổi. Trong nghiên cứu về đốt sóng cao tần của Nguyễn Thanh Nam [4] thì tuổi bệnh nhân gặp từ 30-83 và tuổi trung bình 57 tuổi. Nghiên cứu của Vũ Văn Vũ trên tại Bệnh viện Ung bướu TP Hồ Chí Minh từ năm 2009- 2010 thì độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $54,2 \pm 12,7$, độ tuổi thường gặp là 40-60 tuổi. Về giới, nam giới cũng chiếm đa số là 79%, nữ giới chiếm 21%. Tỷ lệ Nam/Nữ xấp xỉ 4/1.

Như vậy có sự tương đồng về tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trên. Theo thống kê sự phân bố theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu khá đồng đều và phân bố theo đường cong phân bố chuẩn. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi 40-60 là nhóm tuổi thường gặp chiếm tỷ lệ cao nhất 61.2%.

2.4 Bệnh lý kèm theo. Về các bệnh lý phối hợp: Có 50 bệnh nhân trong nghiên cứu (chiếm 58,8%) có bệnh lý kèm theo bao gồm các bệnh lý về hô hấp, tim mạch, đái tháo đường và một số bệnh lý nội khoa khác. Các bệnh nhân đều được khám chuyên khoa và điều trị phối hợp ổn định, đảm bảo an toàn trước khi thực hiện đốt sóng cao tần.

Trong nghiên cứu của tác giả Đào Việt Hằng [2]: 59 bệnh nhân trong nghiên cứu (chiếm 45,4%) có bệnh lý kèm theo bao gồm các bệnh lý về hô hấp, tim mạch, đái tháo đường và một số bệnh lý nội khoa khác. Tác giả Quách Thanh Dung có 28 bệnh nhân chiếm 52% có các bệnh lý như viêm phổi tắc nghẽn mãn tính, tăng huyết áp, đái tháo đường

2.5 Đáp ứng điều trị theo phân loại Mrecist. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 1 tháng, có 96,4% bệnh nhân đáp ứng điều trị trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 70.6%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn (80%) do đáp ứng hoàn toàn (CR) được định nghĩa là khi tất cả các khối đều phải

hoại tử, không còn tổ chức ngấm thuốc.

Nghiên cứu của Đào Việt Hằng [2], sau 1 tháng, có 96,1% bệnh nhân đáp ứng điều trị trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 71,5%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn tỷ lệ hoại tử khối hoàn toàn (79,3%). Nghiên cứu của tác giả Wang và cs sử dụng tiêu chuẩn mRECIST đánh giá 32 bệnh nhân ung thư gan sau đốt nhiệt sóng cao tần ghi nhận tại thời điểm 1 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 75% tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên sau 6 tháng tỷ lệ CR giảm xuống 62,5% thấp hơn so với trong nghiên cứu của chúng tôi (78,7%). Điều này có thể do những bệnh nhân chưa đạt được đáp ứng hoàn toàn sau lần đốt nhiệt sóng cao tần đầu tiên sẽ tiếp tục được chỉ định can thiệp điều trị vì thế khi theo dõi định kỳ 3 tháng/lần trong năm đầu, tỷ lệ CR tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 1 năm (lần lượt là 80,8%, 78,3% và 86,2%) cao hơn so với tại thời điểm 1 tháng.

Khi theo dõi lâu dài, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại thời điểm năm thứ 1 và năm thứ 2 khá cao lần lượt là 91.3% và 84.3%. Nghiên cứu của Vương Thu Hà [9] trên 33 bệnh nhân điều trị bằng TACE phối hợp đốt nhiệt sóng cao tần cho kết quả rất tốt với 100% các bệnh nhân đạt CR theo mRECIST với số lần can thiệp tối thiểu là 2 lần trong 27 trường hợp (81,8%), 3 lần ở 5 bệnh nhân và can thiệp 5 lần ở 1 bệnh nhân. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, tác giả không đánh giá đáp ứng điều trị theo thời gian mà chỉ tính đáp ứng sau lần điều trị gần nhất và thời gian theo dõi còn ngắn (TB 9,5 tháng). Nghiên cứu của Đào Việt Hằng [2], tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại thời điểm năm thứ 2 và năm thứ 3 khá cao lần lượt là 75,5% và 83,3%. Xuất phát từ mục tiêu của kỹ thuật đốt nhiệt sóng cao tần - đạt được diện hoại tử lớn hơn kích thước khối u từ 0.5 - 1cm, các tác giả trên thế giới nhận thấy hai bảng điểm WHO và RECIST không còn phù hợp để đánh giá đáp ứng điều trị đối với ung thư gan do chỉ quan tâm đến sự thay đổi kích thước khối. Nghiên cứu của Forner và cs năm 2009 cho thấy thang điểm RECIST bỏ sót tất cả các trường hợp đáp ứng hoàn toàn điều trị bằng các phương pháp tại chỗ và đánh giá không chính xác những trường hợp đáp ứng một phần.

2.6 Tình hình tử vong và sống còn sau điều trị RFA. Trong các bệnh lý ung thư, ngoài việc đánh giá thuyên giảm về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chất lượng cuộc sống còn có một vấn đề rất quan trọng trong việc đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị là tỷ lệ bệnh

nhân sống thêm sau điều trị bằng phương pháp đó 1 năm, 2 năm là bao nhiêu. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với thời gian theo dõi 24 tháng thì thời gian sống thêm toàn bộ trung bình ước tính là 22.8 ± 3.3 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ ước tính sau 6 tháng, 1 năm, 2 năm tương ứng là 98.8%, 95.3%, 82.4%. Kết quả này cho thấy tỷ lệ bệnh nhân sống thêm sau điều trị bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần là cao. Trong nghiên cứu của Yan K tỉ lệ sống sau 1 năm, 3 năm và 5 năm là lần lượt là 82.9%, 57.9% và 42.9%, tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên trong nghiên cứu này có bệnh nhân Child Pugh C chiếm 4.5% và có cả khối u > 50 mm chiếm 24.8%; còn với nghiên cứu của Pompili.M [7] tỉ lệ sống sau 1, 3, 4 năm là cao hơn trong nghiên cứu lần lượt là 98.3%, 80.9%, 66.2%, tuy nhiên trong nghiên cứu này chỉ điều trị đốt nhiệt sóng cao tần cho những khối u < 30mm, khi so sánh với phương pháp phẫu thuật với những khối u < 30mm thì cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 4 năm của phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần và phẫu thuật lần lượt là 74.4% và 66.2% sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.353$, tuy nhiên tỉ lệ tai biến ở nhóm phẫu thuật cao hơn nhóm đốt nhiệt sóng cao tần nhưng sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.101$. Một nghiên cứu khác của Zhang thì tỷ lệ sống sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm và 10 năm lần lượt là 96%, 94%, 75%, 61%, 66%, 60%, 56%, 51%, 45% và 35%.

Như vậy, đây là một phương pháp điều trị bệnh có hiệu quả trong việc kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư gan. Trong nghiên cứu của tác giả Đào Văn Long và cộng sự [1], ở nhóm đốt nhiệt sóng cao tần đơn thuần sử dụng kim đơn cực, thời gian sống thêm là 36.8 ± 4.0 tháng, tỷ lệ sống sau 12 tháng là 78.6%, sau 24 tháng là 54.4%, 36 tháng là 42%. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Nhật Thị Ánh Phương tại Bệnh viện Chợ Rẫy trên 37 bệnh nhân được đốt nhiệt sóng cao tần khi thấy thất bại với phương pháp điều trị trước đó là TACE ghi nhận tỉ lệ sống thêm tại thời điểm 6 tháng là 97%.

Nguyên nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là tại gan chiếm 86.7%, trong đó số các nguyên nhân tại gan thì chủ yếu là nguyên nhân suy gan, xuất huyết tiêu hóa và di căn với tỷ lệ lần lượt là 40.0%, 26.7% và 20.0%. Trong nghiên cứu của Yan K điều trị đốt nhiệt sóng cao tần cho 266 bệnh nhân với thời gian theo dõi trung bình là 27.5 ± 16.2 tháng có 95 bệnh nhân tử vong trong đó nguyên nhân tại

gan có 89 bệnh nhân chiếm 93.7%. Trong nghiên cứu của N'Kontchou G [6], thời gian theo dõi trung bình là 27 ± 20 tháng ở 235 bệnh nhân ung thư gan được đốt nhiệt sóng cao tần có 82 bệnh nhân tử vong trong số các bệnh nhân tử vong có 56 bệnh nhân (68.3%) do sự tiến triển của bệnh ung thư gan, 11 bệnh nhân (13.4%) do các biến chứng của xơ gan và 15 bệnh nhân (18.3%) do nguyên nhân ngoài gan.

Như vậy, nguyên nhân tử vong của các bệnh nhân ung thư gan sau đốt nhiệt sóng cao tần chủ yếu là liên quan đến gan. Điều này cho ta thấy tầm quan trọng trong việc theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân ung thư gan để tầm soát phát hiện sớm tái phát của bệnh lý ung thư cũng như các biến chứng của bệnh lý gan mạn tính để xử trí kịp thời.

2.7 Yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi (trên 60 và dưới 60 tuổi), giới (nam, nữ). Điều này tương tự Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Nam [4] và nghiên cứu của N'Kontchou G [6]. Tuy nhiên, có một số nghiên cứu cho thấy tuổi liên quan đến tỷ lệ sống toàn bộ với $p < 0.05$ như nghiên cứu của Pompili.M [7]. Trong nghiên cứu của Pompili.M tuổi trung bình là 68 tuổi cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi nên nó liên quan đến tử vong do nguyên nhân ngoài gan và tình trạng chức năng gan cũng kém hơn. Như vậy có thể nói đốt nhiệt sóng cao tần là một phương pháp điều trị u gan có hiệu quả đối với những bệnh nhân có chức năng gan tốt và nồng độ AFP thấp.

V. KẾT LUẬN

- Sau 1 tháng, có 96,4% BN đáp ứng điều trị, đáp ứng hoàn toàn chiếm 70.6%. Tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 1 năm và 2 năm tỉ lệ đáp ứng điều trị lần lượt là 94.1%, 89.3%, 91.3%, 84.2% trong đó đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 78.8%, 75.0%, 83.9% và 75.7%.

- Trong thời gian theo dõi trung bình 22.9 ± 3.3 tháng, thời gian sống thêm trung bình của nhóm BN tử vong là 17.7 ± 5.6 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là: 98,8%; 95,3%; 82,4%. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển bệnh của nhóm có chỉ số AFP ban đầu ≥ 200 ng/ml kém hơn rõ rệt so với nhóm có chỉ số AFP < 200ng/ml. Điều trị ung thư gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần là phương pháp điều trị an toàn, có hiệu quả tỉ lệ tai biến, biến chứng thấp, không gây ra những biến đổi chức năng của cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Văn Long (2009)**. Đánh giá kết quả điều trị ung thư gan bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần. Báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài cấp bộ. Bộ Y tế.
2. **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 án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **European Association for Study of Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (2012)**. EASL- EORTC clinical practice guidelines, management of hepatocellular carcinoma. Eur J Cancer, 48(5), 599-641.
4. **Nguyễn Thanh Nam (2017)**. Đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần tại khoa tiêu hóa bệnh viện Bạch Mai, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Tiến Thịnh (2012)**. Nghiên cứu hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu đơn thuần và tắc mạch hóa dầu kết hợp đốt nhiệt sóng cao tần, Luận án tiến sĩ, Viện nghiên cứu Khoa học Y được lâm sàng 108.
6. **N'Kontchou G., Mahamoudi A., Aout M., et al. (2009)**. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term results and prognostic factors in 235 Western patients with cirrhosis. Hepatology, 50 (5), 1475-83.
7. **Pompili M., Saviano A., de Matthaeis N., et al. (2013)**. Long-term effectiveness of resection and radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm. Results of a multicenter Italian survey. J Hepatol, 59 (1), 89-97.
8. **Rhim H, Yoon KH, Lee JM et al (2003)**. Major complications after radio-frequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of imaging findings. Radiographics, 23(1): 123-34.
9. **Vương Thu Hà (2015)**. Nghiên cứu hiệu quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan kích thước trên 3cm bằng phương pháp nút mạch hóa chất kết hợp đốt sóng cao tần, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.

GIÁ TRỊ CỦA CYSTATIN C TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ TIỀN LƯỢNG TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở BỆNH NHI NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Phan Quang Thỏa¹, Tạ Anh Tuấn²,
Trần Thị Chi Mai^{1,2}, Hoàng Trung Kiên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định giá trị của Cystatin C trong chẩn đoán tổn thương thận cấp, tiên lượng mức độ tổn thương thận cấp và tử vong ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 86 trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn của IPSCC2005. **Kết quả:** Nồng độ Cystatin C của nhóm không tổn thương thận cấp là $0,74 \pm 0,24$ mg/dL, nồng độ Cystatin C của nhóm tổn thương thận cấp là $1,38 \pm 0,73$ mg/dL. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tại điểm cut-off $\geq 0,99$ mg/dL, Cystatin C có giá trị chẩn đoán tổn thương thận cấp với AUC là 0,828 (95%CI : 0,742 -0,913), độ nhạy là 76,47% và độ đặc hiệu là 82,86%. Có sự khác biệt về nồng độ Cystatin C giữa các mức độ tổn thương thận cấp, nồng độ Cystatin C ở nhóm Fmax, Rmax, Imax lần lượt là $1,90 \pm 0,98$, $1,42 \pm 0,57$ và $0,89 \pm 0,29$ (mg/dL) ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân tử vong có nồng độ Cystatin C ($1,34 \pm 0,14$ mg/dL) cao hơn so với nhóm bệnh nhân sống ($1,07 \pm 0,08$ mg/dL) ($p > 0,05$). Tại điểm cut – off ≥ 1 mg/dL, Cystatin C có giá trị tiên

lượng tử vong với AUC là 0,684 (95%CI: 0,534-0,834), độ nhạy là 68,7% và độ đặc hiệu 52,8%. **Kết luận:** Cystatin C có khả năng chẩn đoán tổn thương thận cấp với độ nhạy, độ đặc hiệu khá cao. Cystatin C có thể là yếu tố tiên lượng cho mức độ tổn thương thận cấp và tử vong ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết.

Từ khóa: Cystatin C, nhiễm khuẩn huyết, tổn thương thận cấp, bệnh nhi.

SUMMARY

VALUES OF CYSTATIN C IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF ACUTE RENAL INJURY IN PEDIATRIC SEPTIC PATIENTS

Objective: To determine the value of Cystatin C in the diagnosis of acute renal injury and prediction of acute renal injury degree and death in septic pediatric patients. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive studies on 86 children diagnosed with sepsis according to the standards of IPSCC 2005. **Results:** Cystatin C concentration of the group without and with acute renal impairment were 0.74 ± 0.24 1.38 ± 0.73 mg/dL respectively. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. At cut-off point ≥ 0.99 mg/dL, Cystatin C has a good diagnostic value of acute kidney damage with AUC of 0.828 (95% CI: 0.742 -0.913), sensitivity is 76.47% and specificity 82.86%. There was a difference in the concentration of Cystatin C between the levels of acute kidney damage, the concentration of Cystatin C in the Fmax, Rmax, Imax groups is 1.90 ± 0.98 , 1.42 ± 0.57 and 0.89 ± 0.29 (mg/dL) respectively (p

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: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

<0.05). The death group had a Cystatin C concentration (1.34 ± 0.14 mg/dL) higher than that of the living group (1.07 ± 0.08 mg/dL) ($p > 0.05$). AUC of Cystatin C in the prognosis of mortality was 0.684 (95% CI: 0.534-0.834). The best sensitivity (68.7%) and specificity (52.8%) were observed at the cut-off point of ≥ 1 mg/dL. **Conclusion:** Cystatin C is a good diagnostic marker for acute kidney damage with high sensitivity and specificity. Cystatin C may be a predictor of acute kidney damage and death in pediatric sepsis.

Keywords: Cystatin C, sepsis, acute kidney injury, pediatric patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp là hội chứng lâm sàng thường gặp trong hồi sức Nhi khoa. Nguyên nhân của tổn thương thận cấp rất phức tạp, do nhiều nguyên nhân, nhưng các nguyên nhân ngoài thận ngày càng chiếm ưu thế, đặc biệt là các nguyên nhân nhiễm trùng. Tổn thương thận cấp làm tăng tỉ lệ tử vong cũng như số ngày nằm viện của nhóm bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết [1]. Hiện nay chẩn đoán tổn thương thận cấp thường dựa vào creatinin máu. Tuy nhiên, xét nghiệm creatinin bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như khối lượng cơ, chế độ ăn... nên có thể không chính xác ở giai đoạn sớm. Vì vậy nhiều nghiên cứu được tiến hành nhằm tìm ra những dấu ấn sinh học trong máu hoặc nước tiểu giúp đoán sớm tổn thương thận cấp như: Cystatin C, Kidney injury molecule-1 (KIM-1), Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL), N-acetyl-D-glucosaminidase (NAG), IL-18..., bước đầu một số chất đã được áp dụng và có những hiệu quả nhất định [2], [3], [4]. Cystatin C là một protein nội sinh, do các tế bào có nhân trong cơ thể sản xuất với tốc độ hằng định. Khi thận bị tổn thương, mức lọc cầu thận suy giảm, những chất cần đào thải tăng lên trong máu trong đó có Cystatin C. Nồng độ Cystatin C trong máu phản ánh mức lọc cầu thận mà không cần phải trải qua bước tính toán thông số mức lọc cầu thận. Vì thế Cystatin C được coi như là một yếu tố đầy hứa hẹn để đánh giá mức lọc cầu thận giúp chẩn đoán tổn thương thận cấp sớm hơn, trước khi nồng độ creatinin máu tăng. Vì những lý do trên, đề tài này được tiến hành với mục tiêu xác định giá trị của Cystatin C trong chẩn đoán tổn thương thận cấp và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 86 bệnh nhân từ 1 tháng đến 18 tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn IPSCC2005 [5]

trong thời gian từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2020 tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, bệnh viện Nhi trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

***Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân từ 1 tháng đến 18 tuổi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn IPSCC2005 [5].

***Tiêu chuẩn chẩn đoán** tổn thương thận cấp dựa theo Tổ chức thận quốc tế [6].

***Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:** Bệnh nhân có bệnh thận từ trước như: tổn thương thận do viêm cầu thận mãn, đái tháo đường biến chứng thận hoặc bệnh của hệ tiết niệu (dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu, sỏi thận, thận đa nang), sau ghép thận. Bệnh nhân có các bệnh lý ảnh hưởng nồng độ Cystatin C như: rối loạn chức năng tuyến giáp, viêm gan tiến triển, đang dùng thuốc cyclosporin hoặc đang sử dụng corticoid liều cao dài ngày.

***Chỉ số, biến số nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu được theo dõi từ lúc nhập viện cho đến hết 7 ngày hoặc tử vong. Các biến số nghiên cứu được lấy tại thời điểm trong vòng 24h sau khi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, lấy kết quả biểu hiện tình trạng nặng nhất. Các biến số về đặc điểm dịch tễ học: Tuổi, giới. Biến số cận lâm sàng: creatinine, CRP, Cystatin C máu. Các biến số về yếu tố liên quan: mức lọc cầu thận tính theo công thức Schwartz, dựa vào mức lọc cầu thận theo từng lứa tuổi để phân loại tổn thương thận cấp dựa vào tiêu chuẩn pRIFLE [6], thang điểm PRISM [7], thang điểm PELOD [8], kết quả điều trị sống và tử vong.

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

***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, biểu định lượng biểu thị dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Phân tích số liệu: So sánh trung bình giá trị Cystatin C giữa các nhóm bằng phép kiểm định Mann Whitney test, Kruskal-Wallis, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p -value < 0,05. Đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC, xác định điểm cut-off của nồng độ Cystatin C để xác định giá trị chẩn đoán tổn thương thận cấp, 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. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.

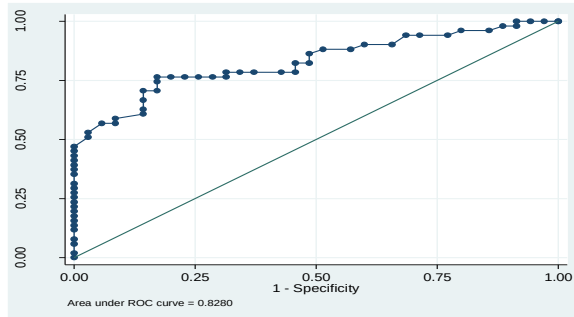
Đặc điểm	Nhóm tổn thương thận cấp (n=51)	Nhóm không tổn thương thận cấp (n=35)	P
Tuổi (tháng)	27,4 (2 – 172)	27,3 (2 – 139)	0,727*
Giới	Nam	28 (62,2%)	0,564**
	Nữ	23 (56,1%)	
PRISM	16,7 (8-44)	12,3 (6-21)	0,002*
PELOD	17,6 (2 – 42)	8,8 (2 – 32)	0,001*
Creatinin(μ mol/L)	95,4 (32,9 – 419)	39,7 (25 – 75)	0,001*
CRP (mg/L)	117,6 (0,26 – 347)	131,3 (0,47- 352)	0,418*
Tử vong	12 (75%)	4 (25%)	0,157**

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thang điểm PRISM, PELOD và Creatinin giữa nhóm tổn thương thận và nhóm không tổn thương thận cấp với $p < 0,05$.

Bảng 2. So sánh nồng độ Cystatin C trung bình tại 24h đầu của nhóm tổn thương thận cấp và nhóm không tổn thương thận cấp.

Nhóm Chỉ số	Nhóm tổn thương thận (n = 51)	Nhóm không tổn thương thận (n = 35)	p*
Cystatin C (mg/dL) TB $\pm$ SD	1,38 $\pm$ 0,73	0,74 $\pm$ 0,24	0,001

Nhận xét: Nồng độ Cystatin C của nhóm không tổn thương thận thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm tổn thương thận cấp với $p < 0,05$.

**Biểu đồ 1. Đường cong ROC của Cystatin C 24h đầu trong chẩn đoán tổn thương thận cấp (n=86).**

Nhận xét: Nồng độ Cys C có: $J = \max (Se+Sp) - 1 = 0,592$. Giá trị cắt tối ưu $\geq 0,99$ mg/dL có độ nhạy là 76,47% và độ đặc hiệu là 82,86%. AUC của Cystatin C là 0,828 (95%CI: 0,742 - 0,913).

Bảng 3. Nồng độ Cystatin C máu trung bình tại thời điểm 24h đầu vào viện và mức độ tổn thương thận cấp.

Mức độ tổn thương thận cấp (n)	Cystatin C (mg/dL) TB $\pm$ SD	p
Nhóm không tổn thương	0,74 $\pm$ 0,24	0,0001*

thận cấp (n=35)	
Rmax (n=17)	0,89 $\pm$ 0,29
Imax (n=23)	1,42 $\pm$ 0,57
Fmax (n=11)	1,90 $\pm$ 0,98

Rmax, Imax, F max là mức tổn thương nặng nhất bệnh nhân mắc trong quá trình nghiên cứu.

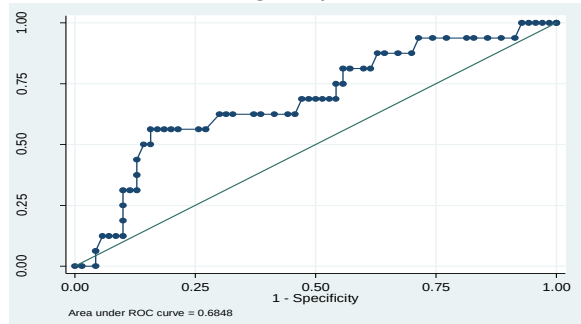
Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ tổn thương thận cấp và nồng độ Cystatin C, nhóm Fmax có nồng độ Cystatin C cao nhất, tiếp đến là nhóm Imax và nhóm Rmax có nồng độ thấp nhất. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. So sánh nồng độ Cystatin C trung bình tại thời điểm 24h đầu nhập viện giữa nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm bệnh nhân sống.

Nhóm bệnh nhân (n = 86)	Cystatin C (mg/dL) TB $\pm$ SD	p*
Sống (n = 70)	1,07 $\pm$ 0,08	0,021*
Tử vong (n = 16)	1,34 $\pm$ 0,14	

*Mann Whitney test

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân sống và tử vong với nồng độ Cystatin C, nhóm tử vong có nồng độ Cystatin C cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân sống với $p < 0,05$.

**Biểu đồ 2. Đường cong ROC trong tiên lượng tử vong của Cystatin C.**

Nhận xét: Nồng độ Cys C tại thời điểm ngày thứ 7 có: $J = \max (Se+Sp) - 1 = 0,215$. Giá trị tiên lượng tử vong tại điểm cắt $\geq 1\text{mg/dL}$ có độ nhạy là 68,7% và độ đặc hiệu là 52,8%. Diện tích dưới đường cong là 0,684 (95% CI: 0,534-0,834).

IV. BÀN LUẬN

Cystatin C được chuyển hoá tại thận và không trở lại máu do đó nồng độ Cystatin C luôn giữ mức ổn định. Trong trường hợp chức năng thận bị tổn thương, mức lọc cầu thận suy giảm, những chất cần đào thải tăng lên trong máu trong đó có Cystatin C. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt về nồng độ trung bình giữa nhóm tổn thương thận cấp và không tổn thương thận cấp ($p < 0,05$) (bảng 2). Tại điểm cut-off $\geq 0,99 \text{ mg/dL}$, Cystatin C có giá trị tốt để chẩn đoán tổn thương thận cấp với AUC là 0,828 (95%CI: 0,742 -0,913), độ nhạy là 76,47% và độ đặc hiệu là 82,86%. Kết quả này phù hợp các nghiên cứu khác về sự khác nhau của nồng độ Cystatin C giữa 2 nhóm có tổn thương và không tổn thương thận cấp. Trong nghiên cứu của Di Nardo và cộng sự ở 11 trẻ bị nhiễm khuẩn huyết thấy nồng độ Cystatin C ở nhóm có tổn thương thận cấp là 1,27 (0,8–2,12) mg/dL so với 0,56 (0,38–0,99) mg/dL ($p < 0,0001$) của nhóm không tổn thương thận cấp [4]. Siddiqua và cộng sự nghiên cứu trên 34 trẻ bị bệnh nặng thì nồng độ Cystatin C giữa hai nhóm lần lượt là $1,47 \pm 0,554$ và $0,565 \pm 0,205$, với điểm cut off 0,85 mg/L thì AUC của Cystatin C là 0,981 với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 95,5% [9]. Phân tích tổng hợp từ 24 nghiên cứu ở 1948 trẻ (1302 trẻ không tổn thương thận cấp và 645 có tổn thương thận cấp) cho thấy nồng độ cystatin C trong huyết thanh (SMD = 0,96; 95%: 0,68-1,24; $p < 0,0001$) cao hơn đáng kể ở trẻ em bị tổn thương thận cấp. AUC của cystatin C trong chẩn đoán tổn thương thận cấp là 0,83 (95%CI: 0,80-0,86); độ nhạy 0,85 (95%CI: 0,78-0,90) và độ đặc hiệu 0,61 (95%CI: 0,48-0,73) với điểm cut-off từ 0,4 -1,0mg/L. Trong nghiên cứu của Paola Lagos trên 160 bệnh nhân nặng tại nhập ICU tại điểm cut-off 1,3 mg/L, AUC của Cystatin C trong chẩn đoán tổn thương thận cấp là 0,8 với độ nhạy 23%, độ đặc hiệu 97%. Có sự khác nhau giữa các điểm cut-off giữa các nghiên cứu có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn bệnh nhân, tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp và phương pháp định lượng Cystatin C trong các nghiên cứu là khác nhau.

Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân mắc tổn thương thận cấp càng nặng, thì nồng độ Cystatin trong máu hoặc trong nước tiểu càng tăng cao.

Nghiên cứu này nhận thấy nồng độ trung bình Cystatin C có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giữa các nhóm Rmax, I max, Fmax. Bagheri và cộng sự nghiên cứu trên 54 trẻ bị bệnh nặng thấy nồng độ Cystatin của 3 nhóm R, I, F lần lượt là $1,39 \pm 0,26$, $1,94 \pm 0,79$, $3,21 \pm 0,56 \text{ mg/L}$ [2]. Krawczeski và cộng sự (2010) nghiên cứu 374 trẻ phẫu thuật tim (chẩn đoán tổn thương thận cấp theo pRIFLE) nhận thấy Cystatin có khả năng tiên đoán mức độ nặng của tổn thương thận cấp: tại thời điểm 2, 12, 24h sau phẫu thuật, nồng độ trung bình Cystatin C tăng tỷ lệ thuận với mức độ nặng của tổn thương thận cấp khi so sánh giữa mức độ I, F với mức độ R, hoặc khi so sánh giữa I với R. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) [3]. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt của Cystatin C giữa nhóm mắc tổn thương thận cấp tử vong và nhóm sống, tuy nhiên AUC chỉ là 0,684 (0,534-0,834) với điểm cut – off $\geq 1\text{mg/dL}$ có độ nhạy là 68,7% và độ đặc hiệu 52,8%. Nghiên cứu này còn hạn chế chưa đưa ra được khả năng tiên đoán thời gian tồn tại tổn thương thận cấp cũng như thời gian nằm viện kéo dài, do thời gian nghiên cứu còn ngắn chỉ theo dõi được bệnh nhân trong 7 ngày. Vì vậy cần có những nghiên cứu tiếp theo với thời gian dài hơn, cỡ mẫu lớn hơn để có thể đánh giá được vai trò này của Cystatin C.

V. KẾT LUẬN

Cystatin C có khả năng chẩn đoán tốt tổn thương thận cấp với độ nhạy, độ đặc hiệu khá cao ở bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết. Cystatin C có thể là yếu tố tiên lượng cho mức độ tổn thương thận cấp và nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhi nhiễm khuẩn huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagshaw S.M., Uchino S., Bellomo R., et al. (2007). Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *CJASN*, **2**(3), 431–439.
2. Bagheri S., Esmaeeli M., Ravanshad Y., et al. (2018). Cystatin C as a biomarker of acute kidney injury in a group of critically ill children in a pediatric intensive care unit. *J Renal Inj Prev*, **7**(4), 259–263.
3. Krawczeski C.D., Vandevoorde R.G., Kathman T., et al. (2010). Serum Cystatin C Is an Early Predictive Biomarker of Acute Kidney Injury after Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Clin J Am Soc Nephrol*, **5**(9), 1552–1557.
4. Di Nardo M., Ficarella A., Ricci Z., et al. (2013). Impact of Severe Sepsis on Serum and Urinary Biomarkers of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: An Observational Study. *Blood Purif*, **35**(1–3), 172–176.
5. 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.
6. **Modified RIFLE** criteria in critically ill children with acute kidney injury - *Kidney International*. <[https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)52256-4/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)52256-4/fulltext)>, accessed: 09/22/2020.
7. **Pollack M.M., Ruttimann U.E., and Getson P.R. (1988).** Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine*, **16**(11), 1110–1116.
8. **Lacroix J., Cotting J.,** and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network (2005). Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med*, **6**(3 Suppl), S126-134.
9. **Siddiqua H.M.S., John M., Manoj V.C., et al. (2019).** Cystatin C- an early marker indicative of renal dysfunction in critically ill children: a prospective cohort study. *Int J Contemp Pediatr*, **6**(5), 1981.

VAI TRÒ CỦA CÁC CAN THIỆP ÍT XÂM LẤN TRONG ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN KHÔNG MỔ CHẤN THƯƠNG THẬN

Ngô Trung Kiên¹, Hoàng Long², Nguyễn Phú Việt³

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá vai trò của các biện pháp can thiệp ít xâm lấn trong điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu các trường hợp chấn thương thận được điều trị bảo tồn không mổ tại bệnh viện Việt Đức từ năm 2013 đến 2018. **Kết quả:** 24 bệnh nhân can thiệp mạch, trong đó 13 trường hợp được chỉ định từ đầu do có tổn thương mạch máu thận biểu hiện chảy máu thể hoạt động, 11 bệnh nhân được chỉ định trong quá trình theo dõi điều trị do giả phình động mạch thận. 13 trường hợp nội soi tiết niệu đặt thông JJ, trong đó 8 trường hợp chỉ định từ đầu, 5 trường hợp chỉ định trong quá trình theo dõi điều trị do thoát nước tiểu dai dẳng hoặc máu cục trong bể thận. **Kết luận:** các biện pháp can thiệp ít xâm lấn xử lý được các tổn thương trong chấn thương thận mà trước đây thường phải phẫu thuật, do đó làm tăng tỷ lệ thành công của điều trị bảo tồn không mổ.

Từ khóa: chấn thương thận, can thiệp mạch, nội soi tiết niệu.

SUMMARY

THE ROLE OF MINI INVASIVE INTERVENTION IN NON OPERATIVE MANAGEMENT IN RENAL TRAUMA

Objectives: to evaluate the role of less invasive interventions in conservative treatment without renal trauma surgery. **Subjects and methods:** a prospective study of non-operative management renal trauma cases at Viet Duc Hospital from 2013 to 2018. **Results:** 24 patients with vascular interventions, of which 13 were initially indicated due to renal vascular lesions that expressed active bleeding, 11 were

assigned during follow-up treatment because of renal artery aneurysm. 13 cases of urological endoscopy, in which 8 cases indicated from the beginning, 5 cases indicated during treatment monitoring due to persistent urinary extravasation or blood clots in the renal pelvis. **Conclusion:** Less invasive interventions address lesions in renal trauma that used to be surgical, thus increasing the success rate of non-operative management.

Keywords: renal trauma, vascular intervention, urinary endoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương thận hay gặp nhất trong chấn thương đường tiết niệu, chiếm tỷ lệ khoảng 10% chấn thương bụng kín và khoảng 1-5% các chấn thương nói chung. Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông chiếm tới 65,5% - 87,5% [1].

Trước đây, CTT chủ yếu được chỉ định mổ cấp cứu giống như chấn thương các tạng đặc khác nhưng tỷ lệ phải cắt bỏ thận rất cao, có thể có những biến chứng, di chứng hoặc đôi khi là một can thiệp không cần thiết vì tổn thương đã tự cầm máu.

Trong khoảng 3 thập kỷ trở lại đây, nhờ sự phát triển của chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt là chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MSCT - multi slide computed tomography), việc đánh giá và phân loại thương tổn giải phẫu trong CTT được chính xác hơn, tạo cơ sở để quyết định các phương pháp điều trị thích hợp. Bên cạnh đó, những tiến bộ của y học trong nhiều lĩnh vực được áp dụng trong quá trình điều trị, theo dõi và xử trí các biến chứng của CTT đã làm cho tỷ lệ thành công của điều trị bảo tồn không mổ tăng lên. Đó là điện quang can thiệp (Interventional Radiology), nút mạch chọn lọc với các trường hợp CTT chảy máu nhiều từ nhánh động mạch bị tổn thương hoặc nút giả phình mạch hình thành sau CTT. Với các khối máu tụ, nước tiểu, có thể dẫn lưu

¹Bệnh viện Xanh Pôn

²Đại học Y Hà Nội

³Học Viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Trung Kiên

Email: kiengotrung.knt@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

qua da kết hợp với đặt thông JJ niệu quản - bể thận qua nội soi tiết niệu (Endourological) [5].

Việc áp dụng MSCT và các biện pháp can thiệp ít xâm lấn trong chẩn đoán và điều trị chấn thương thận đã làm cho phương pháp điều trị bảo tồn không mổ (NOM) trở thành lựa chọn hàng đầu và có thể chỉ định cho cả các trường hợp CTT nặng độ IV, V có tình trạng lâm sàng ổn định. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của các biện pháp can thiệp ít xâm lấn trong điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm những bệnh nhân chấn thương thận được chẩn đoán và điều trị bảo tồn không mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 10 năm 2013 đến tháng 12 năm 2018. Điều trị bảo tồn không mổ (Non operative management: NOM) ở đây bao gồm điều trị nội khoa đơn thuần, can thiệp mạch và nội soi tiết niệu.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán CTT từ độ I đến độ V, được đánh giá mức độ tổn thương thận bằng chụp MSCT và được điều trị bảo tồn không mổ tại Bệnh viện Việt Đức.
- Tất cả các lứa tuổi, nam và nữ.
- Tình trạng huyết động ổn định từ đầu hoặc có sốc nhưng đáp ứng sau hồi sức.
- Bao gồm cả CTT đơn thuần và CTT phối hợp với chấn thương bụng hoặc các chấn thương khác nhưng không phải phẫu thuật CTT.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Chấn thương thận mổ cấp cứu trong 24 giờ đầu hoặc đã được mổ ở tuyến trước.
- Các tổn thương thận do vết thương hoặc do can thiệp thủ thuật điều trị gây nên.
- Những bệnh nhân CTT không được chụp MSCT.

*Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu mô tả, có phân tích lâm sàng, theo dõi dọc không có đối chứng.
- Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án chung dựa trên các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, chỉ định điều trị bảo tồn không mổ CTT, diễn biến trong quá trình theo dõi điều trị, các biến chứng và phương pháp xử trí các biến chứng.

***Cỡ mẫu nghiên cứu.** Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức độ tin cậy tương đối cho một tỷ lệ của nghiên cứu mô tả cắt ngang như sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{1-p}{\varepsilon^2 p}$$

Trong đó: n là số bệnh nhân cần cho nghiên cứu.
 $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (tra theo bảng ứng với mức độ tin cậy 95%).

$p = 0,9$ được lấy theo tỷ lệ điều trị bảo tồn không mổ CTT thành công của một số nghiên cứu đã được công bố

ε = Độ chính xác tương đối được lấy bằng 0,07 (7%).

Thay vào công thức trên, số bệnh nhân tối thiểu cần cho nghiên cứu là 90

Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được đưa vào mẫu nghiên cứu của từng bệnh nhân và xử lý theo chương trình thống kê SPSS 15.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10 năm 2013 đến tháng 12 năm 2018, có 90 trường hợp bệnh nhân CTT được điều trị bảo tồn không mổ tại bệnh viện Việt Đức. Các tổn thương thận khi mới vào viện đều được đánh giá bằng CLVT đa dãy.

***Tuổi và giới:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $35 \pm 16,4$. Tuổi lớn nhất là 81, tuổi nhỏ nhất là 8

***Chỉ định ban đầu trong điều trị bảo tồn không mổ CTT**

Bảng 3.1: Chỉ định điều trị chấn thương thận trong 24 giờ đầu (n = 90)

Phương pháp điều trị	Số BN	Tỷ lệ %
Điều trị nội khoa đơn thuần	69	76,7
Điều trị nội khoa + can thiệp mạch	13	14,4
Điều trị nội khoa + đặt thông JJ	8	8,9

Trong 24h đầu, Số BN được can thiệp mạch do chảy máu thể hoạt động ảnh hưởng đến huyết động là 13 BN và gặp cả ở chấn thương thận nhẹ; 8 BN được đặt thông JJ là những trường hợp chấn thương thận độ IV có thoát nước tiểu nhiều gây đau thắt lưng tăng, bụng chướng.

***Chỉ định điều trị can thiệp mạch với tổn thương chảy máu phát hiện trong quá trình theo dõi**

Bảng 3.2: Chỉ định can thiệp mạch với các tổn thương mạch máu phát hiện trong quá trình theo dõi

Độ CT	Tổn thương			
	Giả phình ĐM		Thông ĐTM	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Độ II	1	11,1		
Độ III	3	33,3	1	50
Độ IV	4	44,4	1	50
Độ V	1	11,1		
Tổng	9	100	2	100

***Kết quả nút mạch**

- Tỷ lệ thực hiện kỹ thuật nút mạch thành công là 100%.

- Tỷ lệ bệnh nhân hết đái máu sau nút mạch là 100%.

- Có 3 bệnh nhân phải chuyển mổ. Trong đó, 2 bệnh nhân mổ nội soi lấy khối máu tụ quanh thận do khối máu tụ quanh thận kích thước lớn và 1 bệnh nhân chấn thương thận độ V tiến triển thành áp xe quanh thận phải mổ mở cắt thận.

***Chỉ định nội soi đặt thông JJ**

Bảng 3.3. Thời điểm chỉ định nội soi đặt thông JJ

Thời điểm	Số BN	Tỷ lệ %
Chỉ định từ đầu	8	61,5
Chỉ định trong thời gian theo dõi	5	38,5
Tổng	13	100,0

Trong quá trình theo dõi điều trị, chỉ định đặt thông JJ bổ sung 5 trường hợp.

***Kết quả nội soi đặt thông JJ**

Bảng 3.4. Kết quả nội soi đặt thông JJ

Kết quả	Số BN	Tỷ lệ %
Thành công	11	84,6
Chuyển mổ	2	15,4
Tổng	13	100,0

Trong tổng số 13 ca đặt thông JJ, phần lớn là thành công, nhưng vẫn có 15,4% bệnh nhân phải chuyển mổ, trong đó 1 ca mổ nội soi lấy máu cục, 1 ca mổ mở cắt thận.

IV. BÀN LUẬN

Điều trị bảo tồn không mổ hiện nay là xu hướng chung trong điều trị chấn thương thận. Lựa chọn phương pháp tốt nhất để nâng cao chất lượng điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Trong đó, phân loại chính xác tổn thương thận bằng chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng. Thêm vào đó, sử dụng các biện pháp can thiệp ít xâm lấn, thường áp dụng là can thiệp mạch và nội soi tiết niệu đặt thông JJ, đã làm tăng tỷ lệ thành công trong điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận. Từ tháng 10 năm 2013 đến tháng 12 năm 2018, đã có 90 bệnh nhân chấn thương thận được điều trị bảo tồn không mổ tại bệnh viện Việt Đức. Trong đó, 13 bệnh nhân có dấu hiệu chảy máu thể hoạt động, 8 bệnh nhân tổn thương đường bài tiết được chỉ định áp dụng ngay các can thiệp ít xâm lấn ngay trong 24h đầu là can thiệp mạch và nội soi tiết niệu đặt thông JJ. Trong quá trình theo dõi điều trị, có thêm lần lượt 11 BN và 5 BN được chỉ định can thiệp mạch và nội soi tiết niệu do tổn thương chảy máu thứ phát và tổn thương đường bài tiết không tự liền.

Can thiệp nút mạch thận trong chảy máu do thương tổn động mạch thận là kỹ thuật nhằm gây tắc chọn lọc hoặc siêu chọn lọc nhánh động mạch thận bị tổn thương. Trong khoảng 3 thập kỷ gần đây, với sự ra đời của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại và kỹ thuật ngày càng hoàn thiện, phương pháp can thiệp mạch đã giúp điều trị hiệu quả đa số các trường hợp chảy máu do thương tổn mạch máu thận. Một số báo cáo như Fisher RD (1989), Miller D.C (2002) cho rằng phương pháp nút mạch thận chọn lọc tỏ ra khá an toàn và hiệu quả trong việc kiểm soát chảy máu do tổn thương động mạch thận [4][6].

Kể từ trường hợp can thiệp mạch điều trị chảy máu động mạch thận thành công đầu tiên được thông báo năm 1973 [4], phương pháp điện quang can thiệp này đã được phát triển và áp dụng để điều trị cho các tổn thương động mạch thận do nhiều nguyên nhân khác nhau trong đó có chấn thương thận. Đây là phương pháp vừa chẩn đoán, vừa điều trị. Các thương tổn mạch máu thường gặp trong chấn thương thận là chảy máu thể hoạt động (hình ảnh trên MSCT là thoát thuốc cản quang thì sớm), giả phình động mạch và thông động tĩnh mạch thận hình thành sau chấn thương.

Giả phình động mạch thận hình thành do tất cả các lớp của thành mạch bị tổn thương, mô xung quanh tạo ra một lực chèn ép làm quá trình chảy máu chậm lại và tạo ra một khối máu tụ quanh chỗ động mạch bị tổn thương, phản ứng xơ hoá bao bọc khối máu tụ tạo nên một cấu trúc gần giống với túi phình động mạch. Sau đó, khối máu tụ bị ly giải và xuất hiện dòng máu chảy qua làm cho túi giả phình bị nở to dẫn đến vỡ túi gây chảy máu. Theo Ngo (2010) [7], giả phình động mạch là thương tổn quan trọng bởi vì một vết rách thành động mạch chỉ được bít tạm thời bởi khối máu tụ và mô liên kết xung quanh có thể chuyển biến gây chảy máu do có sự gia tăng áp suất thủy tĩnh trong lòng mạch dẫn đến mất cân bằng áp lực với hiệu ứng chèn ép của khối máu tụ và mô liên kết xung quanh. Trần Ngọc Sinh (2011) [2] cũng cho rằng chảy máu thứ phát ở bệnh nhân CTT có thể gặp khoảng 2- 3% các bệnh nhân được điều trị nội khoa bảo tồn, sau một chấn động nhẹ hoặc gắng sức, bệnh nhân thấy đau chói bên chấn thương, xuất hiện đái máu và khối máu tụ to ra. Qua đó cho thấy, cần thận trọng theo dõi và xử trí sớm những trường hợp CTT có thương tổn giả phình động mạch.

Kết quả trong nghiên cứu cho thấy khả năng bảo tồn chức năng thận của can thiệp mạch rất khả quan, nút mạch chọn lọc hoặc siêu chọn lọc

có thể bảo tồn tối đa nhu mô thận. Chatziioannou (2004) nghiên cứu đánh giá khả năng bảo tồn nhu mô và chức năng thận sau khi can thiệp nút mạch thận chọn lọc các trường hợp tổn thương động mạch thận ghi nhận tỷ lệ bảo tồn nhu mô thận đạt 83,33%, vùng thận bị nhồi máu chỉ từ 0-15%. Trước đây, khi chưa áp dụng phương pháp can thiệp mạch trong xử trí các trường hợp tổn thương động mạch thận do chấn thương thì nguy cơ phẫu thuật cắt bỏ thận khá cao nếu bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật để kiểm soát chảy máu. Phẫu thuật để kiểm soát chảy máu trong chấn thương thận thường được cân nhắc khi điều trị nội khoa bảo tồn thất bại, tuy nhiên phương pháp này thường dẫn tới phẫu thuật cắt thận hơn là bảo tồn thận. Một số nghiên cứu trong nước cho thấy, phẫu thuật để kiểm soát chảy máu trong điều trị chấn thương thận có tỷ lệ cắt thận khá cao. Theo Vũ Nguyễn Khải Ca (2000) [1] ghi nhận tỷ lệ này lên đến 67,39% (62/92 trường hợp). Với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và các kỹ thuật ít xâm hại, ngày nay điều trị can thiệp tối thiểu mà điển hình là nút mạch chọn lọc điều trị tổn thương động mạch thận đã trở thành tiêu chuẩn trong tiếp cận điều trị. Do đó, xu hướng trong điều trị chấn thương thận hiện nay, kể cả chấn thương thận mức độ nặng có tình trạng huyết động ổn định là điều trị bảo tồn không mổ, áp dụng những phương pháp ít xâm hại để hạn chế tối đa chỉ định phẫu thuật.

Nghiên cứu của chúng tôi có 24 trường hợp thương tổn mạch máu thận, trong đó 13 trường hợp tổn thương chảy máu thể hoạt động và 11 trường hợp tổn thương mạch máu thận phát hiện trong quá trình theo dõi điều trị nội khoa đơn thuần gồm có 9 trường hợp giả phình động mạch thận và 2 trường hợp thông động tĩnh mạch thận. Bảng 3.1 cho thấy can thiệp mạch từ đầu được chỉ định đối với 13 trường hợp chảy máu thể hoạt động. Theo bảng 3.2, trong quá trình theo dõi các bệnh nhân điều trị nội khoa đơn thuần, nghiên cứu phát hiện 9 ca giả phình động mạch với độ chấn thương thận từ II tới IV và 2 ca thông động tĩnh mạch ở chấn thương thận độ III và IV. Các tổn thương mạch thận được phát hiện trên MSCT đều được chụp mạch lại trên DSA trước khi tiến hành nút mạch và tất cả các trường hợp chụp mạch đều cho thấy các hình ảnh tổn thương mạch máu thận được phát hiện trên MSCT là chính xác. Điều này cho thấy giá trị của MSCT trong chẩn đoán tổn thương mạch máu thận nói riêng và các tổn thương khác trong chấn thương thận nói chung.

Một can thiệp ít xâm lấn hay được áp dụng

trong điều trị khác là nội soi tiết niệu đặt thông JJ. Các tổn thương vỡ thận lan vào đường bài tiết hoặc rách đoạn nối bể thận niệu quản được chỉ định nội soi tiết niệu đặt thông JJ với mục đích dẫn lưu thật tốt nước tiểu qua đường tự nhiên, khối tụ dịch nước tiểu sẽ giảm dần và những tổn thương đường bài tiết vì thế có thể tự liền được.

Thoát nước tiểu do tổn thương hệ thống đường bài tiết có thể gặp trong khoảng 30% các trường hợp chấn thương thận mức độ nặng (III - V) và khoảng 51% với chấn thương thận độ IV và V. Nếu chỉ tính riêng chấn thương thận độ IV, tỷ lệ thoát nước tiểu do tổn thương hệ thống đường bài tiết có thể lên tới 74%. Khoảng 29% trong số này cần đặt stent niệu quản [3].

Hơn 80% tổn thương hệ thống đường bài tiết không liên quan tới bể thận hay niệu quản có thể tự lành. Thoát nước tiểu dai dẳng có thể được xử trí can thiệp xâm lấn tối thiểu bằng nội soi tiết niệu đặt thông JJ hoặc dẫn lưu thận qua da khi đặt stent niệu quản thất bại. Cả hai biện pháp đều có thể thực hiện được với giảm đau nhẹ. Các chỉ định khác cho nội soi tiết niệu đặt thông JJ gồm đau dai dẳng, có cục máu đông ở bể thận, ứ nước thận hoặc có hẹp đoạn nối bể thận niệu quản từ trước.

Thoát nước tiểu dai dẳng có thể dẫn đến biến chứng tạo thành các khối tụ nước tiểu. Các khối tụ nước tiểu này có thể được xử trí dẫn lưu qua da bằng catheter. Dẫn lưu được chỉ định khi khối tụ nước tiểu kích thước lớn hoặc nhiễm trùng, sốt, rò nước tiểu hoặc đau tăng.

Trong nghiên cứu có 8 bệnh nhân được chỉ định nội soi tiết niệu đặt thông JJ từ đầu do các bệnh nhân có đường vỡ thận sâu lan tới đường bài tiết. Trên lâm sàng bệnh nhân đau vùng thắt lưng nhiều, bụng chướng nhiều do kích thích sau phúc mạc. 5 trường hợp được chỉ định nội soi tiết niệu trong quá trình điều trị cũng là các trường hợp chấn thương thận độ IV có thoát nước tiểu dai dẳng và máu cục nhiều trong bể thận. Các bệnh nhân sau đặt thông JJ đều có cải thiện tốt trên lâm sàng, đỡ đau vùng thắt lưng, bụng đỡ chướng. Điều đó cho thấy khi nước tiểu được dẫn lưu tốt sẽ làm giảm sự thoát nước tiểu qua tổn thương đường bài tiết ra khoang sau phúc mạc, làm giảm áp lực lên tổn thương và do đó làm cho quá trình lành vết thương được thuận lợi hơn.

V. KẾT LUẬN

Bảo tồn không mổ là lựa chọn hàng đầu trong điều trị chấn thương thận hiện nay. Các biện pháp can thiệp ít xâm lấn như can thiệp mạch và nội soi tiết niệu có thể xử lý được các

thương tổn mạch máu và đường bài tiết được phát hiện ngay từ đầu hoặc xuất hiện trong quá trình theo dõi điều trị, các thương tổn mà trước đây thường được chỉ định phẫu thuật. Chính vì vậy, việc áp dụng các can thiệp ít xâm lấn đã làm tăng tỷ lệ thành công của điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Nguyễn Khải Ca (2001).** Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương thận, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 53 - 57.
2. **Trần Văn Sáng, Trần Ngọc Sinh (2011),** Chấn thương thận và vết thương thận, Bài Giảng Bệnh học nội khoa, Nhà xuất bản Phương Đông, 9-48.
3. **Bruce L.M., Croce M.A., Santaniello J.M., et al (2001),** Blunt renal artery injury: incidence, diagnosis and management, The American Journal of Surgery, 67: 550-554.
4. **Fisher R.G., Ben-Menachem Y., Whigham C. (1989),** Stab wounds of the renal artery branches: angiographic diagnosis and treatment by embolization, AJR Am J Roentgenol, 152 (6): 1231-5.
5. **Keihani S., Anderson R.E., Fiander M., et al. (2018).** Incidence of urinary extravasation and rate of ureteral stenting after high-grade renal trauma in adults: a meta-analysis. Transl Androl Urol. 7(Suppl 2): S169-S178. doi:10.21037/tau. 2018. 04.13.
6. **Miller D.C., Forauer A., Faerber G.J. (2002),** Successful angioembolization of renal artery pseudoaneurysms after blunt abdominal trauma, Urology, 59(3): 444.
7. **Ngo T.C., Lee J.J., Gonzalgo M.L. (2010),** Renal pseudoaneurysm: an overview. Nat Rev Urol. 7(11): 619-625.
8. **Phillips B.J., Mirzaie M., Holzmer S., et al (2017),** Penetrating Renal Trauma: A Review of Modern Management, J Eme Med Int Care, 3(3): 121.
9. **Ramaswamy R.S., Darcy M.D (2016),** Rterial Embolization for the Treatment of Renal Masses and Traumatic Renal Injuries, Tech Vasc Interv Radiol, 19: 203-10.

ĐÁNH GIÁ ĐAU VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN THƯỜNG GẶP SAU MỔ LẤY THAI DƯỚI GÂY TÊ TỦY SỐNG

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm đánh giá tỉ lệ và mức độ của đau và các tác dụng không mong muốn thường gặp sau mổ lấy thai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang trên 115 sản phụ mổ có chuẩn bị tại Bệnh viện Bạch Mai. Các đặc điểm bệnh nhân, gây mê, thuốc giảm đau, điểm VAS khi nằm yên và vận động trong 3 ngày đầu, 1 và 3 tháng sau mổ, nôn-buồn nôn, ngứa, rét run, đau đầu, mức độ hài lòng khi nằm viện, thời gian đến khi đi lại, có trung tiện được ghi nhận. **Kết quả:** Bệnh nhân đều được giảm đau bằng 10 mg morphin tiêm bắp lúc 21h và truyền 1gram paracetamol mỗi 6 giờ. Điểm VAS trung bình khi nghỉ đa số <4, trong khi VAS vận động cao nhất từ 4,7 đến 5,88 trong 6-24 giờ sau mổ, 43,5% cần bổ sung NSAIDs hoặc paracetamol. Tỉ lệ ngứa, buồn nôn và nôn, đau đầu và rét run trong 3 ngày đầu sau mổ tương ứng là 33,04 %, 15,7 %, 7,8 % và 6,1%. Thời gian cho đến khi bắt đầu đi lại và có trung tiện là: 27,44 ± 6,11 giờ và 24,67 ± 7,73 giờ. Có 25,4% sản phụ chưa hài lòng với quá trình điều trị. Sau mổ 1 tháng (n=109) có 11% đau vết mổ với VAS ≥4, sau 3 tháng (n=26) có 7,7% còn đau với VAS ≥4. **Kết luận:** Đau khi vận động trong ngày đầu chưa được kiểm soát hiệu quả. Tỉ lệ ngứa, buồn nôn/nôn, đau đầu và

Nguyễn Thị Hằng¹, Nguyễn Toàn Thắng^{1,2}

rét run trong 3 ngày tương ứng là 33,04 %, 15,7 %, 7,8 % và 6,1%. Ở tháng thứ 1 và 3 sau mổ có 11% và 7,7% sản phụ còn đau với VAS ≥4.

Từ khóa: mổ lấy thai, đau cấp tính, đau dai dẳng, tác dụng không mong muốn, gây tê tủy sống.

SUMMARY

EVALUATION OF PAIN AND COMMONLY ADVERSE EFFECTS AFTER ELECTIVE CESAREAN SECTION UNDER SPINAL ANESTHESIA

Purposes: To assess acute and persistent pain, common adverse effects after cesarean section under spinal anesthesia. **Patients and methods:** A descriptive, cross-sectional trial was conducted among subjects with elective caesarean section in Bachmai hospital. The characteristics of patients, anesthesia and analgesia, average VAS scores at rest and on movement on first 3-day, at 1 and 3 months after surgery, nausea/vomiting, pruritus, headache, shivering, patient's satisfaction, times to first mobilization and flatus were recorded. **Results:** All patients were received 10 mg of s.c morphine at 21:00 pm and i.v infusion of 1 gram of paracetamol every 6 hours. The average VAS score at rest was mostly less than 4, while highest VAS score on movement was from 4.7 to 5.88 for 6-24 hours after surgery, 43.5% of patients needed to add NSAIDs or paracetamol for breakthrough pain. The incidences of pruritus, nausea and vomiting, headache and shivering during the first 3 days after surgery were 33.04%, 15.7%, 7.8% and 6.1%, respectively. The times to first mobilization and flatus were 27.44 ± 6.11 hours

¹Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Toàn Thắng

Email: nguyentoanthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

and 24.67 ± 7.73 hours. 25.4% of patients were not satisfied with the treatment process. The incidences of persistent pain with VAS ≥ 4 in wound scar at 1 and 3 month after surgery were 11% ($n = 109$) and 7.7% ($n = 26$). **Conclusion:** Acute pain in the first day was still not effectively controlled. The rates of pruritus, nausea and vomiting, headache and shivering in first 3 days were 33.04%, 15.7%, 7.8% and 6.1%, respectively. There were 11% and 7.7% of patients had pain with VAS ≥ 4 at 1 and 3 months after surgery.

Key words; cesarean section, acute pain, persistent pain, adverse effects, spinal anesthesia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mổ lấy thai là một trong những phẫu thuật phổ biến nhất ở Việt Nam cũng như trên thế giới và có xu hướng ngày càng gia tăng. Số liệu từ bệnh viện Phụ sản Trung ương cho thấy tỉ lệ mổ lấy thai vào những năm 1960 là 9%, đến năm 2005 con số này đã tăng lên gần 40%. Trong cuộc khảo sát lựa chọn ngẫu nhiên thực hiện ở 122 bệnh viện công và tư tại các quốc gia ở Châu Á thì tỉ lệ mổ lấy thai cao nhất tại Trung Quốc (46%), tiếp đến là Việt Nam (36%), Thái Lan (34%), Ấn Độ (18%), thấp nhất là Campuchia (15%) [1]. Các điều tra cho thấy tỉ lệ tử vong mẹ trong mổ lấy thai tăng gấp 4 lần so với đẻ thường, ngay cả mổ có chuẩn bị tỉ lệ tử vong mẹ cũng tăng gấp 2,84 lần. Nguyên nhân của những nguy cơ trong mổ lấy thai là do tai biến về gây mê hồi sức, do chảy máu, nhiễm trùng, tổn thương đường tiết niệu, do thuyên tắc mạch. Ngoài ra khi mổ đẻ sản phụ thường phải nằm viện dài hơn, tổn kém nhiều hơn, đồng thời phải trải qua đau đớn và các tác dụng không mong muốn (TDKMM) khác nhiều hơn so với khi đẻ thường [1, 2].

Bên cạnh quan tâm về sự an toàn cho con, một lý do khác khiến sản phụ lo lắng khi mổ lấy thai là sợ bị đau trong và sau phẫu thuật. Đây cũng là vấn đề luôn được các bác sĩ gây mê và sản khoa quan tâm vì đau ảnh hưởng nhiều đến tâm sinh lý và quá trình phục hồi của người bệnh. Thực tế đau tác động đến hầu hết các hệ thống, cơ quan và chức năng trong cơ thể. Đau nhiều còn ảnh hưởng đến quá trình chăm sóc sơ sinh và cho con bú của sản phụ. Nếu không được kiểm soát tốt đau cấp tính sẽ có nguy cơ chuyển thành đau mạn tính và lúc đó người bệnh sẽ phải chịu đựng đau đớn kéo dài dù vết mổ đã lành [2, 3]. Ngoài đau, phẫu thuật và gây mê hồi sức cùng với những thay đổi liên quan đến quá trình sinh nở có thể gây ra rất nhiều TDKMM ở giai đoạn trong và sau mổ như nôn, buồn nôn, đau đầu, ngứa, bí trung đại tiện, hạn chế đi lại vận động... Những tác dụng này thường gây lo lắng khó chịu cho sản phụ, có thể

kéo dài thời gian nằm viện và giá thành điều trị, đồng thời làm giảm mức độ hài lòng đối với chất lượng chăm sóc của bệnh viện [4-7].

Cho đến nay, tại Bệnh viện Bạch Mai chưa có khảo sát nào về các TDKMM nêu trên. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tình trạng đau (gồm đau cấp và đau ở thời điểm 1 và 3 tháng sau mổ) và một số TDKMM thường gặp ở các sản phụ sau mổ lấy thai tại khoa Gây mê hồi sức và khoa Sản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn; gồm những sản phụ có chỉ định mổ lấy thai được vô cảm phẫu thuật bằng gây tê tủy sống, đồng ý tham gia nghiên cứu và có tình trạng phân loại sức khỏe theo ASA là I, II. Tiêu chuẩn loại trừ; gồm những sản phụ có chống chỉ định gây tê tủy sống, chưa được giải thích hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang tại Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Sản bệnh viện Bạch Mai từ 02/2015 đến 06/2015. Cỡ mẫu tối đa trong thời gian nghiên cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành. Phiếu nghiên cứu được xây dựng sau khi nghiên cứu được chấp nhận. Sản phụ được đánh giá trước mổ, giải thích rõ về nghiên cứu, hướng dẫn cách sử dụng thước VAS và cách thông báo về các TDKMM. Quá trình gây tê tủy sống và phẫu thuật và chăm sóc và điều trị đau sau mổ tiến hành như thường quy. Các thông số được theo dõi, đánh giá và ghi nhận bởi một nghiên cứu viên duy nhất ở các thời điểm H_1 , H_2 , H_3 , H_6 , H_{12} , H_{24} , H_{36} , H_{48} và H_{72} tương ứng với số giờ sau mổ. Phỏng vấn qua điện thoại và ghi nhận mức đau ở thời điểm 1 và 3 tháng sau mổ.

2.2.3. Các thông số đánh giá. Bao gồm các thông số liên quan đến; sản phụ và thai (tuổi, cân nặng, chiều cao, tuổi thai, chỉ số Apgar), gây mê hồi sức (phương pháp vô cảm, các thuốc sử dụng, lượng dịch truyền, nhu cầu ephedrine...). Các TDKMM được đánh giá gồm: buồn nôn và nôn, ngứa, đau đầu chóng mặt, mức độ hài lòng, thời gian cho đến khi rút ống thông bàng quang, xuất hiện trung tiện và bắt đầu đi lại. Đau cấp tính trong 3 ngày sau mổ đánh giá bằng điểm VAS (từ 0-10) khi nằm yên và lúc vận động, liều lượng và thời điểm dùng giảm đau sau mổ. TDKMM được đánh giá chung trong 72 giờ trong khi mức độ hài lòng, được xác định ở thời điểm 72 giờ.

2.2.4. Xử lý số liệu. Số liệu được ghi vào

mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định lượng được mô tả dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Các biến định tính được mô tả dưới dạng số lượng n và tỷ lệ %.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả không có bất cứ can thiệp nào vào quá trình điều trị thường quy của sản phụ. Đề tài được chấp nhận của Trường đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Bạch Mai. Các sản phụ có quyền từ chối nghiên cứu. Số liệu được thu thập và xử lý chính xác và trung thực.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của sản phụ

Bảng 1: Đặc điểm liên quan đến sản phụ, sơ sinh và gây mê.

Thông số	Dạng trình bày	Kết quả (n=115)
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	29,0 $\pm$ 4,1 (21,0 – 42,0)
Chiều cao (cm)	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	157,0 $\pm$ 5,0 (142,0 – 170,0)
Cân nặng (kg)	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	63,7 $\pm$ 6,5 (50,0 $\pm$ 86,0)
Mổ lấy thai cũ/không	n, (%)	36, (31,3)/79, (68,7)
Con so/con dạ	n, (%)	63, (54,8)/52, (45,2)
Tuổi thai (tuần)	$\bar{X} \pm SD$ (min–max)	39,57 $\pm$ 1,09 (37 – 41)
Thời gian mổ (phút)	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	35,6 $\pm$ 7,3 (20,0 – 60,0)
Thuốc gây tê tủy sống	$\bar{X} \pm SD$	7,96 $\pm$ 0,20
Bupivacain (mg)	$\bar{X} \pm SD$ (min – max)	40 $\pm$ 4 (30-50)
Fentanyl (mcg)	$\bar{X} \pm SD$	11,19 $\pm$ 8,63
Ephedrin (mg)	$\bar{X} \pm SD$	947,81 $\pm$ 137,36
Dịch truyền (ml)	$\bar{X} \pm SD$	

Nhận xét: Sản phụ có tiền sử mổ lấy thai chiếm 31,3%, có 54,8% mang thai con so, tuổi thai trung bình 39,6 $\pm$ 1,1 tuần. Liều bupivacain trung bình cho gây tê tủy sống là 7,96 $\pm$ 0,2 mg với thời gian mổ trung bình là 35 phút.

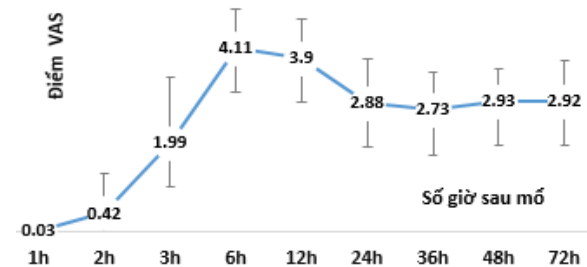
Bảng 2: Thuốc điều trị giảm đau sau mổ

Thuốc giảm đau sau mổ	n	%
Morphin tiêm dưới da	115	100
Paracetamol	115	100
Bổ sung NSAIDs hoặc paracetamol	Chỉ định của bác sĩ	14, 12,2
	Tự dùng	36, 31,3

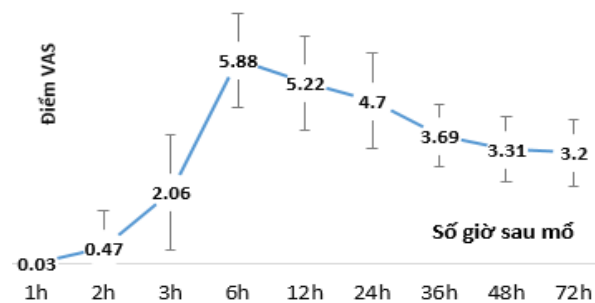
Nhận xét: Sản phụ đều được dùng morphin 10mg tiêm dưới da ở thời điểm 21 giờ và truyền tĩnh mạch paracetamol 1g mỗi 6 giờ. Có 43,5% dùng thêm giảm đau NSAIDs hoặc paracetamol.

Trong đó có 31,3% tự dùng thêm viên giảm đau đặt hậu môn (Voltaren).

3.2. Tình trạng đau sau mổ lấy thai



Điểm VAS khi nghỉ ngơi



Điểm VAS khi vận động

Biểu đồ 1: Điểm VAS tại các thời điểm đánh giá trong 3 ngày đầu.

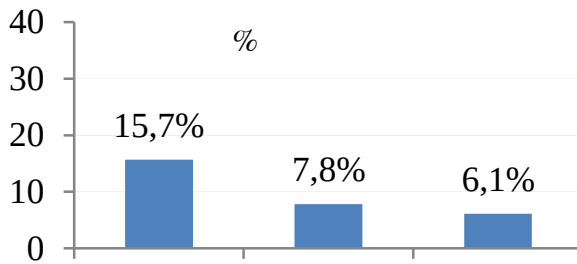
Nhận xét: Điểm VAS trung bình khi nghỉ ở các thời điểm đánh giá (trừ H₆) đều dưới 4 (mức không cần can thiệp). Thời điểm từ H₆ đến H₂₄ điểm VAS trung bình khi vận động từ 4,7 đến 5,88 (mức đau trung bình và cần điều trị).

Bảng 3: Đau tại vết mổ ở thời điểm 1 và 3 tháng sau mổ

Đánh giá đau	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng
Không đau - n, (%)	62, (56,9)	21, (80,8)
Có đau - n, (%)	47, (43,1)	5, (19,2)
VAS < 4	35, (32,1)	3, (11,5)
VAS ≥ 4	12, (11)	2, (7,7)

Nhận xét: Sau mổ 1 tháng (n=109) có 43,1% sản phụ có đau tại vết mổ tuy nhiên chỉ 11% đau có VAS ≥ 4. Sau mổ 3 tháng (n=26) có 19,2% sản phụ còn đau tại vết mổ và tỉ lệ đau với VAS ≥ 4 là 7,7%.

3.3. Một số tác dụng không mong muốn thường gặp. Thời gian cho đến khi bắt đầu đi lại, có trung tiện trung bình tương ứng là: 27,44 $\pm$ 6,11 giờ và 24,67 $\pm$ 7,73 giờ. Có 29/115 (25,4%) sản phụ chưa hài lòng với công tác phục vụ và điều trị tại bệnh viện (liên quan đến các vấn đề về thái độ nhân viên, công tác vệ sinh, chăm sóc trẻ sơ sinh, điều trị giảm đau).



Biểu đồ 2: Tác dụng không mong muốn trong ba ngày đầu sau mổ.

Nhận xét: Tỷ lệ ngứa, buồn nôn và nôn, đau đầu và rét run ở giai đoạn sau mổ tương ứng là 33,04%, 15,7%, 7,8% và 6,1%.

IV. BÀN LUẬN

Đau cấp tính sau mổ lấy thai. Đau là cảm giác mà tất cả các sản phụ đều trải nghiệm sau mổ lấy thai với các mức độ khác nhau. Đau gây lo lắng, sợ hãi, giảm vận động từ đó làm hạn chế việc chăm sóc con, giảm bài xuất sữa dịch và co hồi tử cung, hạn chế nhu động dạ dày ruột, bí tiểu và stress tâm lý ở giai đoạn sau mổ. Chúng tôi đánh giá trên 115 sản phụ sau mổ lấy thai, được giảm đau sau mổ bằng truyền paracetamol 1g/mỗi 6 giờ và 10mg morphin tiêm dưới da ở thời điểm 21h mỗi ngày. Với cách điều trị này có tới 43,5% trường hợp được hoặc tự bổ sung thêm thuốc giảm đau khi cần (paracetamol hoặc diclofenac đặt hậu môn) (Bảng 2). Biểu đồ 1 cho thấy trong 3 giờ đầu hầu như các sản phụ không hoặc rất ít đau, do vẫn còn tác dụng của gây tê tủy sống. Đau nhiều nhất là thời điểm sau mổ từ 6 đến 24 giờ, với điểm VAS trung bình cao nhất là 4,11 khi nằm yên và 5,88 khi vận động. Sử dụng morphin một lần/ngày ở thời điểm 21h khi mức độ theo dõi về hô hấp và các TDKMM khác bị hạn chế sẽ tiềm ẩn các biến chứng đối với bệnh nhân. Trong khi sau 3h sáng và ban ngày sản phụ lại có thể đau nhiều hơn do nồng độ thuốc trong máu dưới ngưỡng giảm đau. Việc chưa tối ưu hóa giảm đau đa phương thức, không dùng morphin đường tủy sống và các kỹ thuật gây tê vùng, chưa dùng NSAIDs đều đặn theo giờ làm cho hiệu quả giảm đau không đạt hiệu quả mong muốn [7].

Đau kéo dài ở tháng thứ nhất và thứ ba.

Sau mổ lấy thai ở một số sản phụ tình trạng đau kéo dài ngay cả khi vết mổ đã lành, hiện tượng này liên quan đến hàng loạt quá trình sinh lý bệnh phức tạp của viêm và dẫn truyền đau. Đây là loại đau có ảnh hưởng đến hoạt động chức năng và cuộc sống hàng ngày của sản phụ. Bảng 3 cho thấy trong 109 sản phụ được phỏng vấn

tại thời điểm một tháng sau mổ có 47/109 (chiếm 43%) còn đau với các mức độ khác nhau. Trong đó 12/109 (11%) sản phụ có điểm VAS ≥ 4 . Ở thời điểm ba tháng sau mổ, mặc dù ít gặp hơn nhưng vẫn còn 5/26 sản phụ (19,2%) có đau trong đó 2 sản phụ (7,7%) có VAS ≥ 4 . Kết quả trên tương đương với công bố của các tác giả khác, tuy nhiên thời gian theo dõi đau trong nghiên cứu này chỉ dừng lại ở tháng thứ 3. Phân tích gộp của Weibel và cộng sự từ 15 nghiên cứu ($n=4475$) xác nhận tỉ lệ đau mạn tính sau phẫu thuật (CPSP) tại vết mổ ở 3-6 tháng sau mổ lấy thai là 15,4% [95% CI: 9,9-20,9]. Trong khoảng từ 6-12 tháng và trên 12 tháng sau mổ tỉ lệ CPSP tại vết mổ ước tính tương ứng là: 11,5% (95% CI: 8,1-15%, $n=3345$) và 11,2% (95% CI: 7,4-15%, $n=3451$). Trong số các sản phụ có đau mạn tính có 9,6% (95% CI: 0,0 - 21%) có đau nhiều, 23,5% (95% CI: 10 - 37%) có đau trung bình và 49,2 % (95% CI: 18,9 - 79,4%) có đau nhẹ ở tháng thứ 6 [2]. Các yếu tố nguy cơ của đau ở tháng thứ 3 là tiền sử mổ lấy thai, tiêu thụ thuốc giảm đau trong 24 và 48 giờ sau mổ cao hơn [3]. Như vậy tối ưu hóa điều trị đau cấp tính ngay sau mổ có thể góp phần hạn chế tình trạng đau mạn tính, dai dẳng sau phẫu thuật.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp. Đa số TDKMM sau mổ lấy thai liên quan đến gây tê tủy sống và tác động của phẫu thuật. Chúng tôi thấy rằng TDKMM thường gặp ở giai đoạn sau mổ là: ngứa, buồn nôn và nôn, đau đầu và rét run với tỉ lệ tương ứng là 33,04%, 15,7%, 7,8% và 6,1% (Biểu đồ 2). Những tác dụng này không đe dọa tính mạng nhưng gây lo lắng, khó chịu cho sản phụ và ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh. Cùng với hiệu quả giảm đau chưa thật tốt, các TDKMM này góp phần lý giải có 25,4% sản phụ chưa hài lòng trong nghiên cứu. Để hạn chế các TDKMM nói trên cần tránh dùng liều cao các gây tê tủy sống, nhất là các opioid như fentanyl và morphin, phát hiện và điều trị sớm tụt huyết áp, dùng kim gây tê dạng bút chì và kích thước nhỏ, có thể dùng một số thuốc dự phòng như ephedrine, phenylephrine, dexamethasone, ondansetron... Chiến lược tăng cường hồi phục sau mổ lấy thai khuyến khích sản phụ ăn uống đường miệng, đi lại, vận động sớm để tránh huyết khối, ứ đọng sữa dịch và trở lại nhu động ruột sớm [7]. Các yếu tố như tỉ lệ TDKMM còn cao, dùng morphin chưa hợp lý, giảm đau chưa tốt đã làm chậm quá trình hồi phục với thời gian đến khi bắt đầu đi lại và có trung tiện là khá dài ($27,44 \pm 6,11$ và $24,67 \pm 7,73$ giờ). Chúng tôi cho rằng số bệnh nhân trong nghiên cứu chưa nhiều, thời gian đánh giá

còn thưa và ngắn, tỉ lệ sản phụ trả lời phỏng vấn sau 3 tháng chưa cao. Do đó cần tiếp tục tìm hiểu kỹ hơn về vấn đề này với các nghiên cứu được thiết kế tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Trong ba ngày đầu sau mổ lấy thai tỉ lệ ngứa, buồn nôn và nôn, đau đầu và rét run tương ứng là 33,04%, 15,7%, 7,8% và 6,1%. Hiệu quả giảm đau khi vận động chưa thực sự tốt từ giờ thứ 6-24 sau mổ. Thời gian đến khi đi lại và có trung tiện còn chậm. Tỉ lệ có điểm VAS ≥ 4 ở tháng thứ 1 và 3 sau mổ tương ứng là 11% và 7,7%.

Lời cảm ơn. Các tác giả xin chân thành cảm ơn các nhân viên Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Sản và đặc biệt là các sản phụ tại Bệnh viện Bạch Mai về sự hỗ trợ, giúp đỡ của họ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị Nhung, (2014).** Lợi ích và nguy cơ của mổ lấy thai. Thời sự Y học, số 8: p. 23-25.
2. **Weibel, S., Neubert, K., Jelting, Y, et al. (2016).** Incidence and severity of chronic pain after caesarean section: A systematic review with meta-analysis. Eur J Anaesthesiol, **33**(11): p. 853-865.
3. **Wang, L.Z., Wei, C. N., Xiao, F, et al. (2018).** Incidence and risk factors for chronic pain after elective caesarean delivery under spinal anaesthesia in a Chinese cohort: a prospective study. International Journal of Obstetric Anesthesia, **34**: p. 21-27.
4. **Dahl, J.B., Jeppesen, I. S., Jørgensen, H, et al. (1999).** Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. Anesthesiology, **91**(6): p. 1919-27.
5. **Shin, D.W., Kim, Y., Hong, B, et al. (2019).** Effect of fentanyl on nausea and vomiting in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled study. J Int Med Res, **47** (10): p. 4798 -4807.
6. **Nguyễn Ngọc Thạch, (2015).** Tác dụng không mong muốn sau gây tê tủy sống phẫu thuật lấy thai. Tạp chí Y - Dược học Quân sự, số 9: p.168-172.
7. **Macones, G.A., Caughey, A. B., Wood, S. L, et al. (2019).** Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). Am J Obstet Gynecol, **221**(3): 247.e 1-9.
8. **Nguyễn Việt Quang, (2014).** Đánh giá tác dụng gây tê tủy sống bằng hỗn hợp Bupivacain và fentanyl liều thấp ở sản phụ mổ lấy thai cấp cứu. Y học thực hành, **902**(1): p. 55-58.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐO ĐỘ ĐÀN HỒI MÔ GAN BẰNG KỸ THUẬT ARFI Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH GAN DO RƯỢU TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Hữu Ngọc*, Nguyễn Trường Giang**,
Dương Hồng Thái*, Lê Thị Thu Hiền*, Nguyễn Thị Minh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả đo độ đàn hồi mô gan bằng kỹ thuật ARFI ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 56 bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu điều trị tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 8/2019 – 8/2020, vận tốc sóng biến dạng trung bình (SWV) thực hiện bằng kỹ thuật ARFI tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trên máy Siemens ACUSON S2000. **Kết quả:** Tuổi trung bình mắc bệnh là $53 \pm 9,7$ năm, nhóm tuổi 50 – 59 hay gặp nhất chiếm 44,6%. Triệu chứng hay gặp là chán ăn (98,2%), sao mạch (98,2%), tuần hoàn bàng hệ (57,1%). SWV thấp nhất ở những bệnh nhân gan nhiễm mỡ ($0,99 \pm 0,12$ m/s), cao nhất ở bệnh nhân xơ

gan child C ($3,2 \pm 0,52$ m/s), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Có sự tương quan thuận, mức độ trung bình giữa SWV với AST, GGT, Bilirubin toàn phần, APRI và tương quan nghịch, mức độ trung bình giữa SWV với Albumin, số lượng tiểu cầu. **Kết luận:** Bệnh gan do rượu gặp chủ yếu ở nhóm tuổi 50-59. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là chán ăn, sao mạch, tuần hoàn bàng hệ. Bệnh nhân gan nhiễm mỡ có vận tốc sóng biến dạng thấp nhất, bệnh nhân xơ gan Child C có vận tốc sóng biến dạng cao nhất. Có sự tương quan thuận giữa SWV với AST, GGT, Bilirubin toàn phần, APRI và tương quan nghịch giữa SWV với Albumin, số lượng tiểu cầu.

Từ khóa: đặc điểm lâm sàng, ARFI, bệnh gan do rượu.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF LIVER TISSUE ELASTICITY MEASUREMENT BY ARFI IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objective: Describe the clinical features and results of liver tissue elasticity measurement by ARFI in patients with alcoholic liver disease at Thai Nguyen Central Hospital. **Subjects and methods:** cross-sectional descriptive, 56 patients with alcoholic liver

*Trường Đại học Y- Dược Thái Nguyên

**Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Ngọc

Email: Dr.tranngocytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

disease at Gastrointestinal Medicine department – Thai Nguyen Central Hospital from August 2019 to August 2020, the shear wave velocity (SWV) performed by ARFI technique at the Department of Diagnostic Imaging - Thai Nguyen Central Hospital on Siemens ACUSON S2000. **Results:** The mean age was 53 ± 9.7 years, the 50-59 age group was the most common with 44.6%. The most common symptoms were anorexia (98.2%), spider nevus (98.2%), collateral circulation (57.1%). The shear wave velocity was lowest in patients with fatty liver (0.99 ± 0.12 m/s), highest in patients with cirrhosis child C (3.2 ± 0.52 m/s), the difference was statistically significant ($p < 0.001$). There was a positive correlation between SWV with AST, GGT, total Bilirubin, APRI and inverse correlation between SWV with Albumin, platelet count. **Conclusion:** alcoholic liver disease occurred mainly in the 50-59 age group. The most common symptoms were anorexia, spider nevus, collateral circulation. Patients with fatty liver had the lowest shear wave velocity, patients with cirrhosis Child C had the highest shear wave velocity. There was a positive correlation between SWV with AST, GGT, total Bilirubin, APRI and inverse correlation between SWV with Albumin and platelet count.

Keywords: clinical features, ARFI, alcoholic liver disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan do rượu (BGDR) là tình trạng tổn thương gan do lạm dụng rượu ở mức độ có hại và trong thời gian dài. Một nghiên cứu ở Hàn Quốc khảo sát trên 6.307 bệnh nhân có bệnh gan cho thấy bệnh gan mạn chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,7%, trong đó BGDR chiếm 13%[6]. Kết quả thống kê toàn cầu cho thấy tỷ lệ tử vong do xơ gan rượu chiếm 47,9% số ca tử vong do xơ gan [7]. Bệnh gan mạn do bất cứ nguyên nhân gì nếu không được điều trị hầu hết đều dẫn đến xơ hóa gan, cuối cùng tiến triển đến xơ gan và ung thư gan. Do đó, việc đánh giá giai đoạn xơ hóa gan là rất quan trọng. Cho đến nay, sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ xơ hóa gan. Tuy nhiên, đây là phương pháp xâm lấn, phức tạp, có nhiều biến chứng, khó thực hiện ở tuyến cơ sở. Các chỉ điểm sinh học cần nhiều chỉ số, kém nhạy ở các giai đoạn xơ hóa sớm. Đánh giá xơ hóa gan bằng kỹ thuật ghi hình xung lực xạ âm (ARFI) là phương pháp không xâm lấn, dựa trên nguyên lý ghi hình bằng xung lực xạ âm, xác định vận tốc sóng biến dạng (SWV – Shear Wave Velocity) của nhu mô gan, SWV càng cao thì mô gan càng cứng, do đó từ kết quả SWV có thể đánh giá được mức độ xơ hóa gan. Kỹ thuật ARFI thực hiện đơn giản, cho kết quả nhanh, an toàn, qua các nghiên cứu đều cho thấy giá trị tương đương sinh thiết gan[2]. Kỹ thuật ARFI được áp dụng ở Việt Nam từ năm 2010. Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thực

hiện kỹ thuật ARFI vào năm 2018. Những năm gần đây, tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, lượng bệnh nhân phải nhập viện điều trị vì các bệnh lý gan mật liên quan đến rượu ở mức cao và có xu hướng tăng. Vậy kết quả đo độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật ARFI ở bệnh nhân mắc BGDR như thế nào? Để trả lời câu hỏi đó, tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả đo độ đàn hồi mô gan bằng kỹ thuật ARFI ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 56 bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu điều trị tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 8/2019 – 8/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán BGDR theo Hội nghị nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) 2010:

+ Điểm AUDIT ≥ 8 (nam ≤ 60 tuổi), ≥ 4 (nam > 60 , nữ giới).

+ Có dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan mạn: đau tức hạ sườn phải, vàng da, chán ăn, gan to...

+ Có xét nghiệm enzym gan tăng: AST tăng không quá 500 U/L, ALT tăng không quá 200 U/L. AST/ALT > 2 , GGT tăng cao.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Viêm gan cấp.

- Tỷ lệ thành công sau 10 lần đo $< 60\%$ vì không đảm bảo độ chính xác.

- Bệnh nhân sau khi đã làm các thủ thuật tại gan như: sinh thiết gan, chọc hút...

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện có chủ đích, số lượng 56 bệnh nhân.

Chỉ số nghiên cứu

- Nhóm tuổi: phân thành các nhóm tuổi cách nhau mỗi 10 năm.

- Triệu chứng cơ năng: đau hạ sườn phải, rối loạn tiêu hóa, chán ăn, chậm tiêu, xuất huyết tiêu hóa.

- Triệu chứng toàn thân: vàng da, gầy sút, sao mạch, lòng bàn tay son, da xạm, xuất huyết dưới da, phù.

- Triệu chứng thực thể: gan to, tuần hoàn bàng hệ, lách to.

- Một số chỉ số sinh hóa, huyết học: AST, GGT, Bilirubin toàn phần, Albumin, số lượng tiểu cầu.

- Vận tốc sóng biến dạng trung bình (SWV): thực hiện bằng kỹ thuật ARFI tại Khoa Chẩn

đoán hình ảnh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trên máy Siemens ACUSON S2000 bởi bác sỹ của khoa Chẩn đoán hình ảnh.

- Chỉ số APRI tính theo công thức: $APRI = \frac{AST}{ULN \times \text{tiểu cầu} (10^9)} \times 100$

. ULN là giá trị trên ngưỡng bình thường của AST. Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, ULN = 37

- Giai đoạn xơ hóa gan: mỗi cơ sở áp dụng giá trị ngưỡng để phân giai đoạn xơ hóa gan khác nhau, tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên áp dụng như sau: F0 (SWV < 1,23m/s), F1 (1,23 ≤ SWV < 1,34 m/s), F2 (1,34 ≤ SWV < 1,55 m/s), F3 (1,55 ≤ SWV < 1,86 m/s), F4 (SWV ≥ 1,86 m/s).

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi ở bệnh nhân bệnh gan do rượu

Độ tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 30	1	1,8
30 – 39	2	3,6
40 – 49	17	30,4
50 – 59	25	44,6
60 – 69	9	16,1
≥ 70	2	3,6
Tổng	n = 56	100
$\bar{x} \pm SD$	53 ± 9,7	

Nhận xét: Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 53 ± 9,7, nhóm tuổi 50 – 59 hay gặp nhất chiếm 44,6%.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân bệnh gan do rượu.

Triệu chứng lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng cơ năng	Đau hạ sườn phải	38	67,9
	Rối loạn tiêu hóa	30	53,6
	Chán ăn	55	98,2
	Chậm tiêu	44	78,6
Triệu chứng toàn thân	Xuất huyết tiêu hóa	34	60,7
	Vàng da	30	53,6
	Gầy sút	33	58,9
	Sao mạch	55	98,2
	Lồng bàn tay son	48	85,7
	Da xám	40	71,4
Triệu chứng thực thể	Xuất huyết dưới da	4	7,1
	Phù	21	37,5
	Gan to	23	41,1
	Tuần hoàn bàng hệ	32	57,1
	Lách to	4	7,1

Nhận xét: chán ăn là triệu chứng cơ năng hay gặp nhất (98,2%), sao mạch là triệu chứng toàn thân hay gặp (98,2%), tuần hoàn bàng hệ là triệu chứng thực thể hay gặp (57,1%).

Bảng 3. Vận tốc sóng biến dạng trung bình ở bệnh nhân bệnh gan do rượu.

Chẩn đoán	Số bệnh nhân	SWV (m/s)	p
Gan nhiễm mỡ	3	0,99 ± 0,12	p < 0,001
Viêm gan	5	1,59 ± 0,49	
Xơ gan Child A	2	1,25 ± 0,25	
Xơ gan Child B	31	2,7 ± 0,67	
Xơ gan Child C	15	3,2 ± 0,52	

Nhận xét: SWV thấp nhất ở những bệnh nhân gan nhiễm mỡ (0,99 ± 0,12 m/s), cao nhất ở bệnh nhân xơ gan child C (3,2 ± 0,52 m/s), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

Bảng 4. Tương quan giữa vận tốc sóng biến dạng trung bình với một số chỉ số huyết học, sinh hóa.

Chỉ số	Hệ số Spearman	p
AST	0,32	< 0,01
GGT	0,32	< 0,001
Bilirubin toàn phần	0,32	< 0,01
Albumin	-0,39	< 0,01
Số lượng tiểu cầu	-0,37	< 0,05
APRI	0,33	< 0,05

Nhận xét: SWV có mối tương quan đồng biến, mức độ trung bình với các chỉ số AST, GGT, Bilirubin toàn phần, APRI và tương quan nghịch biến, mức độ trung bình với Albumin, số lượng tiểu cầu.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm về tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tuổi 50 – 59 hay gặp nhất (44,6%), tương tự như Nguyễn Thị Song Thao (nhóm tuổi 50 – 59 hay gặp nhất chiếm 43,8%) [4]. Kết quả này khác với Nguyễn Duy Cường, Lê Thị Thu Hiền nhóm tuổi 40 – 49 chiếm tỷ lệ cao nhất [1], [3].

Bệnh gan do rượu là hậu quả của việc lạm dụng rượu trong thời gian dài. Triệu chứng bệnh trong giai đoạn đầu rất nghèo nàn cùng với tâm lý của đại bộ phận người dân hiện nay vẫn còn chủ quan, chỉ khi nào thực sự thấy khó chịu mới đến cơ sở y tế nên bệnh nhân bệnh gan do rượu chủ yếu là đối tượng trung niên. Bên cạnh đó, do lối sống, điều kiện kinh tế nên những người trung niên có xu hướng sử dụng rượu nhiều hơn những người trẻ. Theo các nghiên cứu, tỷ lệ nghiện rượu tăng cao ở độ tuổi 45- 49 và cao nhất ở độ tuổi 55 – 59, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với ý văn này.

Đặc điểm lâm sàng. Chán ăn là triệu chứng cơ năng hay gặp nhất (98,2%), khác với Lê Thị Thu Hiền mệt là triệu chứng cơ năng hay gặp [1]. Triệu chứng cơ năng gợi ý bệnh gan là đau hạ sườn phải của chúng tôi chiếm tỷ lệ 67,9%,

cao hơn Lê Thị Thu Hiền (25,3%) [1].

Sao mạch là triệu chứng toàn thân hay gặp (98,2%), khác với Lê Thị Thu Hiền vàng da, niêm mạc là triệu chứng hay gặp [1].

Tuần hoàn bàng hệ là triệu chứng thực thể hay gặp (57,1%), có thể do nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các bệnh nhân xơ gan Child B, Child C.

Kết quả đo độ đàn hồi mô gan. SWV tăng theo thứ tự gan nhiễm mỡ, viêm gan do rượu, xơ gan Child A, xơ gan Child B, xơ gan Child C có nghĩa là mức độ xơ hóa gan tăng dần theo thứ tự trên. Điều này cho thấy đánh giá mức độ xơ hóa gan bằng kỹ thuật ARFI có sự tương đồng với lâm sàng và phù hợp với diễn biến của bệnh.

SWV có sự tương quan đồng biến, mức độ trung bình với AST, GGT, Bilirubin toàn phần, APRI, tương tự như kết quả nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường [5], Takahashi [8]. SWV có sự tương quan nghịch biến, mức độ trung bình với nồng độ Albumin máu, số lượng tiểu cầu, tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Trung Thi [2].

V. KẾT LUẬN

Bệnh gan do rượu gặp chủ yếu ở nhóm tuổi 50-59, triệu chứng lâm sàng hay gặp là chán ăn, sao mạch, tuần hoàn bàng hệ. Bệnh nhân gan nhiễm mỡ có vận tốc sóng biến dạng thấp nhất, bệnh nhân xơ gan Child C có vận tốc sóng biến dạng cao nhất. Có sự tương quan thuận giữa SWV với AST, GGT, Bilirubin toàn phần, APRI và

tương quan nghịch giữa SWV với Albumin, số lượng tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Thu Hiền (2017)**, "Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu", Tạp chí y học Việt Nam, 455 (số 2 tháng 6.), pp. 58-61.
2. **Lê Trung Thi (2011)**, "Tương quan giữa tốc độ sóng biến dạng của siêu âm Acuson S2000 với các xét nghiệm xâm lấn thường dùng", Kỷ yếu hội nghị khoa học bệnh viện An Giang, số tháng 10, pp. 228-232.
3. **Nguyễn Duy Cường (2014)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu", Y học thực hành, 907 (3), pp. 59-62.
4. **Nguyễn Thị Song Thao (2008)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan có nghiện rượu.
5. **Trần Thị Khánh Tường (2015)**, Đánh giá xơ hóa gan bằng kỹ thuật ghi hình xung lực xạ âm và chỉ số tỷ lệ aspartate aminotransferase trên tiểu cầu trong bệnh gan mạn.
6. **Lee SS, Byoun YS, Jeong SH, et al. (2012)**, "Type and cause of liver disease in Korea: single-center experience, 2005-2010", Clin Mol Hepatol, 18 (3), pp. 309-15.
7. **Streba LA, Vere CC, Streba CT, et al. (2014)**, "Focus on alcoholic liver disease: from nosography to treatment", World J Gastroenterol, 20 (25), pp. 8040-7.
8. **Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, et al. (2010)**, "Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study", Liver Int, 30 (4), pp. 538-45.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH X-QUANG Ở BỆNH NHÂN MẤT RĂNG TỪNG PHẦN CÓ CHỈ ĐỊNH CẤY IMPLANT NHA KHOA VỚI BỀ MẶT SLACTIVE

Trần Quang Hiếu¹, Đàm Văn Việt²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng X quang bệnh nhân mất răng từng phần có chỉ định cấy implant nha khoa với bề mặt SLActive tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, không đối chứng trên 30 bệnh nhân mất răng từng phần có chỉ định cấy implant nha khoa với bề mặt SLActive tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội. Các đối

tượng được khám lâm sàng, chụp X-quang CT Cone beam 3D trước phẫu thuật. **Kết quả:** 30 bệnh nhân có độ tuổi từ 20 đến 67, độ tuổi trung bình là 45,2; trong đó 13 bệnh nhân được cấy ghép implant hàm trên, và 17 bệnh nhân cấy ghép hàm dưới, tiến hành cấy 42 implant. Nguyên nhân chủ yếu mất răng là do biến chứng sâu răng, viêm tủy (chiếm 72%), ngoài ra còn do bệnh lý nha chu (26%) và chấn thương (2%). Vị trí mất răng đa số ở vùng răng hàm lớn chiếm 71,4%, răng hàm nhỏ chiếm 21,4%, răng hàm nhỏ chiếm 7,2%. Số implant cấy ghép ở hàm dưới là 29 (chiếm 69%). Kích thước xương tại vị trí cấy ghép đo được trên phim CT conebeam theo chiều trong ngoài $7,17 \pm 0,69$ mm, chiều cao có ích $12,3 \pm 1,4$ mm. **Kết luận:** kết quả lâm sàng và hình ảnh X-quang có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán, lên kế hoạch tiến hành cấy ghép Implant. Từ đó có thể đưa ra hướng điều trị, và tiên lượng ổn định implant trong tương lai.

¹Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội

²Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Hiếu

Email: tran.hieu8889@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020

Ngày duyệt bài: 5.10.2020

Từ khóa: cấy ghép implant, implant nha khoa, Straumann implant SLActive

SUMMARY

CLINICAL AND X-RAY CHARACTERISTICS OF PARTIAL EDENTULOUS PATIENTS INDICATED DENTAL IMPLANT IMPLANTATION WITH SLACTIVE SURFACE

Objectives: To describe clinical characteristics, image interpretation of partial tooth loss patients treated with SLActive dental implants at the National hospital of Odonto-Stomatology Hanoi, Vietnam. **Methods:** Uncontrolled clinical trial on 30 patients with partial tooth loss treated with SLActive dental implants at the National hospital of Odonto-Stomatology Hanoi, Vietnam. All subjects were clinically examined and preoperatively evaluated in CT Cone beam 3D X-ray before surgery. **Results:** 30 patients between the ages of 20 and 67, the average age was 45.2 years; of which total 42 implants were positioned in the maxilla of 13 patients and the mandible of 17 patients. The main cause of tooth loss is due to tooth decay complications, pulp pathology (accounting for 72%). Besides, there were also periodontal disease (26%) and trauma cause (2%). The position of missing teeth is mostly in the molar region with 71.4%, 21.4%, in premolar region 7.2% in incisor region. The number of implants were placed in the lower jaw is 29 implants (69%). Bone quality assessments of dental implant sites on CBCT images were 7.17 ± 0.69 mm in buccolingual direction, 12.67 ± 1.64 mm in apico-coronal direction. **Conclusion:** Clinical results and X-ray images have a crucial impact on the diagnosis and planning of dental implant surgery. It is possible to suggest the treatment direction, and the prognosis of stable implant in the future.

Keywords: dental implant surgery, dental implants, Straumann implant SLActive

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bằng việc ứng dụng khoa học và kỹ thuật hiện đại vào y học, chúng ta đang được chứng kiến những thành tựu đột phá mới trong y khoa nói chung và ngành răng hàm mặt nói riêng, đặc biệt là giải pháp cho tình trạng mất răng. Giải pháp tối ưu nhất cho đa số các trường hợp mất răng tại thời điểm hiện tại là cấy ghép implant nha khoa.

Cấy ghép Implant nha khoa giúp phục hồi lại chức năng ăn nhai, có tính thẩm mỹ cao, tồn tại lâu dài, ngăn chặn sự tiêu xương hàm, ổn định khớp cắn, bảo vệ sự toàn vẹn của các răng còn lại, nhờ đó chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện [1].

Thành công của cấy ghép phụ thuộc vào sức khỏe toàn thân của bệnh nhân, các loại thuốc ảnh hưởng tới quá trình tích hợp xương, và sự lành thương của mô trong miệng. Điều kiện tối quan trọng cho sự thành công lâu dài của cấy ghép implant tích hợp xương là sự lành mạnh của mô xương và mô lợi ở vùng cấy ghép. Nguy

cơ và biến chứng liên quan đến điều trị cấy ghép implant chia thành những trường hợp xảy ra trong quá trình phẫu thuật (chảy máu nhiều, hoặc tổn thương cấu trúc giải phẫu lân cận như lỗ ống thần kinh đối với hàm dưới và xoang hàm đối với hàm trên), xảy ra trong sáu tháng đầu (bao gồm nhiễm trùng, không tích hợp xương) và những thất bại trong thời gian lâu dài (viêm quanh implant và sang chấn cơ học). Trong trường hợp mô cấy ghép khỏe mạnh, implant có trường hợp tồn tại và chịu tải (thực hiện chức năng ăn nhai sinh lý) có tỷ lệ tồn tại trên 5 năm đạt 93 tới 98% (theo nghiên cứu của Papaspyridakos và cộng sự 2014) [2] [3] [4] và đối với implant mang hàm giả đạt từ 10-15 năm [5]. Các nghiên cứu thời gian dài cho thấy thành công của implant từ 16-20 năm (Implant tồn tại không có biến chứng hoặc cần chỉnh sửa) đạt 52% và 76%, và những biến chứng xảy ra 48% [6] [7]. Xuất phát từ những tình huống trên lâm sàng và nhu cầu thực tiễn tôi đề nghị tiến hành đề tài: "Đặc điểm lâm sàng X quang bệnh nhân mất răng từng phần có chỉ định cấy implant nha khoa với bề mặt SLActive" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng X quang bệnh nhân mất răng từng phần có chỉ định cấy implant nha khoa với bề mặt SLActive tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội từ 8/2019 đến 9/2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng được chọn vào nghiên cứu là các bệnh nhân bị mất răng từ 18 tuổi trở lên, có chỉ định để cấy ghép Implant. Chúng tôi sử dụng Implant Straumann® SLActive của hãng Straumann, Thụy sĩ cấy ghép cho người bệnh. Đây là hệ thống Implant có chứng chỉ CE(châu Âu) và FDA (Mỹ).

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã mất răng có chỉ định cấy implant có chiều cao xương có ích trên phim Panorama ≥ 8 mm ở hàm trên; ở hàm dưới tối thiểu 8mm ở vùng răng trước, tối thiểu 10 mm ở vùng răng sau; chiều rộng xương tối thiểu 6 mm.
- Tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Những bệnh nhân không có đủ tiêu chuẩn sức khỏe để cấy ghép Implant cũng như không có nguyện vọng được điều trị phục hình bằng phương pháp này.
- Các bệnh toàn thân không có chỉ định phẫu thuật cấy ghép răng.

Thiết kế nghiên cứu:

Phương pháp thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, không đối chứng.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Bước 1: Khám lâm sàng, chụp phim CT cone beam.

Bước 2: Ghi thông tin thu thập vào hồ sơ bệnh án theo mẫu ở mục lục.

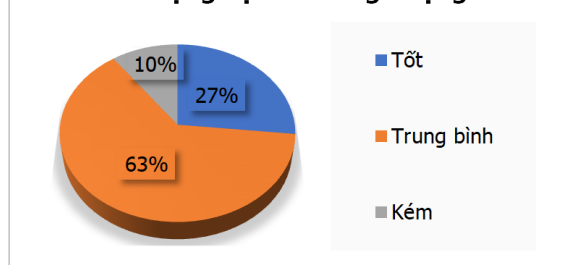
Bước 3: Xử lý và phân tích số liệu.

Xử lý và phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 30 bệnh nhân với tuổi trung bình là $45,2 \pm 12,1$ tuổi, tuổi thấp nhất là 20 và tuổi cao nhất là 67. Trong đó, 17 bệnh nhân nghiên cứu là nam giới (chiếm 56,7%); 13 bệnh nhân là nữ giới (chiếm 43,3%).

Tình trạng vệ sinh răng miệng



Biểu đồ 1: Tình trạng vệ sinh răng miệng

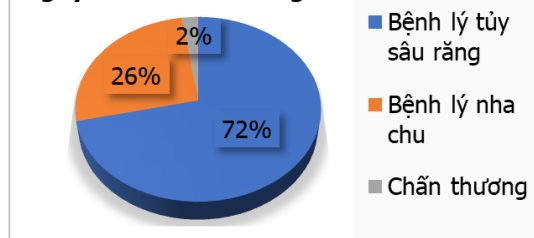
Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng vệ sinh răng miệng trung bình (19/30 trường hợp), bệnh nhân vệ sinh răng miệng tốt chiếm 8/30 trường hợp, có 3 bệnh nhân vệ sinh răng miệng kém.

Bảng 1. Phân bố vị trí mất răng theo nhóm răng

Vị trí mất răng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Trước	3	7,1
Nhỏ	9	21,5
Lớn	30	71,4
Tổng số	42	100

Nhận xét: Trên 30 bệnh nhân có tổng cộng 42 vị trí mất răng trong đó, có hàm trên chiếm đa số (29/42 vị trí), nhóm răng hàm lớn cũng chiếm đa số trường hợp mất răng (30/42 vị trí), đặc biệt là nhóm răng hàm lớn hàm dưới có 25/42 trường hợp (chiếm 59,5%) cho thấy nguyên nhân mất răng do sâu răng và biến chứng của bệnh tủy răng chiếm đa số 73,3%, nguyên nhân chấn thương chiếm tỷ lệ ít nhất 2%.

Nguyên nhân mất răng



Biểu đồ 2: Nguyên nhân mất răng (42 vị trí mất răng)

Nhận xét: cho thấy nguyên nhân mất răng do sâu răng và biến chứng của bệnh tủy răng chiếm đa số 72%, nguyên nhân chấn thương chiếm tỷ lệ ít nhất 2%.

Bảng 2. Phân bố vị trí mất răng theo hai hàm

Vị trí mất răng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Răng hàm trên	Trước	2	13	31
	Nhỏ	6		
	Lớn	5		
Răng hàm dưới	Trước	1	29	69
	Nhỏ	3		
	Lớn	25		
Tổng số			42	100

Bảng 3: Chiều rộng của xương hàm vùng mất răng

Vị trí	Kích thước	<7mm	7-9mm	>9mm	X ± SD
Hàm trên		6 (14,29%)	7 (16,67%)	0 (0%)	7,296 ± 0,69
Hàm dưới		7 (16,67%)	19 (45,24%)	3 (7,14%)	7,1375 ± 0,6
Tổng		13 (30,95%)	26 (61,90%)	3 (7,14%)	7,17 ± 0,69

Nhận xét: Chiều rộng xương hàm tại 42 vị trí mất răng có giá trị $7,17 \pm 0,69$ mm, trong đó 13 vị trí hàm trên có kích thước $7,296 \pm 0,69$ mm, 29 vị trí hàm dưới có kích thước $7,1375 \pm 0,6$ mm, không có sự khác biệt về kích thước xương khoảng mất răng ở cả 2 hàm, với $p > 0,05$.

Bảng 4: Chiều cao có ích xương hàm vùng mất răng

	<10mm	10-12mm	12-14mm	>14mm	Tổng	X ± SD(mm)
Hàm trên	1 (2,4%)	5 (11,9%)	6 (14,3%)	1 (2,4%)	13 (31%)	12,3 ± 1,6
Hàm dưới	3 (7,1%)	10 (23,8%)	14 (33,4%)	2 (4,7%)	29 (69%)	12,3 ± 1,3
Tổng	4 (9,5%)	15 (35,7%)	20 (47,7%)	3 (7,1%)	42 (100%)	12,3 ± 1,4

Nhận xét: Chiều cao xương hàm tại 42 vị trí mất răng có giá trị $12,3 \pm 1,4\text{mm}$, trong đó 13 vị trí hàm trên có kích thước $12,3 \pm 1,6\text{mm}$, 29 vị trí hàm dưới có kích thước $12,3 \pm 1,3\text{mm}$, không có sự khác biệt về kích thước xương khoảng mất răng ở cả 2 hàm, với $p > 0,05$.

Bảng 5 : Mật độ xương hàm vùng dự kiến cấy ghép

	D1	D2	D3	D4	Tổng
Số lượng	5	25	10	2	42
%	11,9	59,5	23,8	4,8	100

Nhận xét: Mật độ của xương hàm được phân ra làm bốn loại, trong đó D2 là phổ biến nhất chiếm 59,5%, mật độ xương D4 là ít nhất chiếm 4,8%.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu trên 30 bệnh nhân với tuổi trung bình là $45,2 \pm 12,1$ tuổi, tuổi thấp nhất là 20 và tuổi cao nhất là 67. Tuổi trung bình này tương tự tuổi trung bình trong nghiên cứu của Phạm Thanh Hà là 43,2 tuổi [8], Tạ Anh Tuấn 42,4 tuổi [9]. Đây là độ tuổi có sức khỏe toàn thân tốt, có điều kiện tài chính để lựa chọn kỹ thuật Implant.

Đa số các bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng loại trung bình với 19 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 63,3%. Tình trạng vệ sinh răng miệng tốt chỉ có 8 người chiếm tỉ lệ 26,7%. Tình trạng vệ sinh răng miệng kém (10%) là một yếu tố ảnh hưởng xấu cho tổ chức cứng và mềm xung quanh Implant. Cao răng và mảng bám cũng được hình thành quanh Implant giống như quanh răng thật, khi cao răng và mảng bám không được vệ sinh kịp thời sẽ gây nên tình trạng viêm lợi quanh Implant và là tiền đề để quá trình viêm phát triển vào tổ chức xương xung quanh Implant.

Trong nghiên cứu chúng tôi, nguyên nhân do biến chứng sâu răng và bệnh lý tủy răng chiếm đa số là 72%; nguyên nhân do viêm quanh răng chiếm 26%; nguyên nhân do chấn thương chiếm 2%. Tỷ lệ mất răng do biến chứng sâu răng và bệnh lý tủy răng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của các tác giả khác: Phạm Thanh Hà là 70% [8] và thấp hơn Tạ Anh Tuấn là 89,36% [9]. Nguyên nhân mất răng do viêm quanh răng của chúng tôi cao hơn các tác giả trên: Phạm Thanh Hà có 23,8%, Tạ Anh Tuấn không có trường hợp nào. Nhóm bệnh nhân mất răng do chấn thương chiếm tỉ lệ không đáng kể 2%, ít hơn nghiên cứu của Tạ Anh Tuấn có 10,64% [9] do có đặc điểm là các trường hợp chấn thương thường gây tiêu xương gây rất cao, nên xương không đủ cho lựa chọn của đề tài

Ở nghiên cứu này vị trí răng hàm lớn có đến 30/42 Implant (71,4%), trong đó có 5/492 Implant (11,9%) là răng hàm lớn hàm trên và 25/42 Implant (59,5%) là răng hàm lớn hàm dưới. Điều này cho thấy nhóm răng hàm dễ bị tổn thương, tuy nhiên răng hàm lớn hàm trên có tỷ lệ thấp hơn răng hàm dưới vì trong nghiên cứu lựa chọn không ghép xương, nâng xoang.

Chiều rộng xương hàm vùng mất răng được đo theo chiều tiền đình - lưỡi, ở vị trí giữa của chiều cao cho phép đặt Implant. Trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng chiều rộng hay gấp nhất là 7-9mm, 26/42 Implant chiếm tỷ lệ 61,9%, tiếp theo là khoảng <7mm, 13/42 Implant chiếm 30,95 %, chiều rộng >9mm, 3/42 Implant chiếm tỷ lệ ít nhất 7,14%. Kết quả này phù hợp so với nghiên cứu của Đàm Văn Việt chiều rộng hay gấp nhất là > 7-10mm, chiếm tỷ lệ 85,42%, 6-7mm chiếm 10,42%, chiều rộng >10mm chiếm tỷ lệ 4,16%.

Chiều cao phổ biến nhất nằm trong khoảng 12-14mm, chiếm 47,7%, đây là chiều cao cho phép đặt Implant của xương hàm người Việt Nam rất phổ biến để cấy ghép Implant chiều dài từ 10 tới 12mm mà không phải ghép xương. Mức xương 10mm để phù hợp cắm Implant chiều dài 8 mm cũng gặp không nhiều, chỉ có 9,5%. Nhóm có chiều cao 10 – 12mm chiếm 35,7% và nhóm có chiều cao >14mm chiếm 7,1%.

Xương loại D1 được cấu tạo chủ yếu bởi các phiến xương (lamellae), có tỉ lệ khoáng hoá cao và đề kháng tốt với các lực tác động. Trong quá trình liền thương xương loại D1 tạo ra ít xương non nên sự ổn định ban đầu của Implant được tốt hơn. Tuy nhiên xương loại D1 chỉ cấu tạo bởi xương vỏ, có ít mạch máu nuôi dưỡng nên quá trình liền thương cũng chậm hơn đặc biệt là khi khoan xương dễ bị nóng làm chết tế bào xương nếu việc làm lạnh không được tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi xương loại D1 chỉ chiếm 11,9%. Tỷ lệ này thấp tuy nhiên cũng dễ hiểu vì thông thường xương loại D1 hay gặp ở vùng cằm. Xương loại D2 được cấu tạo bởi lớp xương vỏ dày bao quanh lớp xương xốp. Đây là loại xương thích hợp nhất để cấy ghép Implant nha khoa. Lớp xương vỏ dày giúp ích cho sự ổn định ban đầu của Implant trong khi đó lớp xương xốp chứa nhiều mạch máu giúp ích cho quá trình liền thương và trong quá trình khoan lượng máu chảy ra cũng ngăn cản sự tăng nhiệt độ của xương. Kết quả bảng 5 cho thấy đối với vùng xương loại D2 là phổ biến nhất (chiếm 59,5%). Điều này có thể giải thích là người Việt Nam hay sử dụng các thức ăn thô và cứng cho nên xương

hàm cũng phải thích nghi với thói quen ăn nhai này. Đây là một điểm thuận lợi vì chất lượng xương tốt sẽ giúp cho quá trình liền thương xảy ra nhanh hơn.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và xquang ở bệnh nhân mất răng từng phần là những thông tin quan trọng để lên kế hoạch điều trị, tiên lượng cho cấy ghép implant nha khoa. Tình trạng vệ sinh răng miệng kém (16,2%) là một yếu tố ảnh hưởng xấu cho tổ chức cứng và mềm xung quanh Implant. Nhiều bệnh nhân cũng không chủ động đến khám định kỳ mà chỉ đến khám khi được gọi chứng tỏ sự quan tâm chăm sóc cho sức khỏe răng miệng của bệnh nhân người Việt Nam chưa được tốt. Điều đó nói lên sự cần thiết của công tác tuyên truyền hướng dẫn công tác vệ sinh răng miệng cho bệnh nhân cũng như tạo thói quen khám răng định kỳ để đảm bảo cho sự thành công lâu dài của kỹ thuật cấy ghép implant.

Chiều cao và chiều rộng xương hàm vùng mất răng phụ thuộc vào thời gian sau nhổ răng đến khi được cấy Implant do đó người bệnh cần được tư vấn cấy Implant trước khi nhổ răng để họ có kế hoạch về thời gian và kinh phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Turkylmaz I., Company A.M., McGlumphy E.A. (2010).** Should edentulous patients be constrained to removable complete dentures? The use of dental implants to improve the quality of life for edentulous patients. *Gerodontology*. 27(1), 3-10
2. **Papaspyridakos, P.; Mokti, M.; Chen, C. J.; Benic, G. I.; Gallucci, G. O.; Chronopoulos, V (Jan 2013).** "Implant and Prosthodontic Survival Rates with Implant Fixed Complete Dental Prostheses in the Edentulous Mandible after at Least 5 Years: A Systematic Review". *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 16 (5): 705-717. doi:10.1111/cid.12036. PMID 23311617.
3. **Pjetursson, B. E.; Thoma, D.; Jung, R.; Zwahlen, M.; Zembic, A. (2012).** "A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years". *Clinical Oral Implants Research*. 23: 22-38. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x. PMID 23062125.
4. **Pjetursson, B. E.; Thoma, D.; Jung, R.; Zwahlen, M.; Zembic, A. (2012).** "A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years". *Clinical Oral Implants Research*. 23: 22-38. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x. PMID 23062125.
5. **Bozini, T.; Petridis, H.; Garefis, K.; Garefis, P. (2011).** "A meta-analysis of prosthodontic complication rates of implant-supported fixed dental prostheses in edentulous patients after an observation period of at least 5 years". *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 26 (2): 304-318.
6. **Simonis, Pierre; Dufour, Thomas; Tenenbaum, Henri (2010-07-01).** "Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants". *Clinical Oral Implants Research*. 21 (7): 772-777. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.01912.x. ISSN 1600-0501. PMID 20636731.
7. **Chappuis, Vivianne; Buser, Ramona; Brägger, Urs; Bornstein, Michael M.; Salvi, Giovanni E.; Buser, Daniel (2013-12-01).** "Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: a 20-year prospective case series study in partially edentulous patients". *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 15 (6): 780-790. doi:10.1111/cid.12056. ISSN 1708-8208. PMID 23506385.
8. **Phạm Thanh Hà (2007),** "Sử dụng kỹ thuật cấy ghép Implant nha khoa để làm phục hình cố định cho bệnh nhân mất răng", *Y học Thực hành*, số 2, tập 564, tr. 80 - 85.
9. **Tạ Anh Tuấn (2007),** "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật Implant để nâng cao hiệu quả phục hình nha khoa", *Đề tài cấp bộ - Bộ Quốc phòng*.

NGUYÊN NHÂN TỬ VONG CỦA 68 TRƯỜNG HỢP TẠI KHOA CẤP CỨU, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Anh Tuấn*, Lê Thanh Hải*, Lê Ngọc Duy*

TÓM TẮT

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Anh Tuấn

Email: tuannnguyenccl@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 6.10.2020

Mục tiêu: Phân tích một số yếu tố dịch tễ học lâm sàng và xác định nguyên nhân tử vong trước 24 giờ ở trẻ em tại một đơn vị cấp cứu nhi khoa. **Phương pháp:** mô tả hồi cứu hồ sơ của 68 trẻ từ 0 đến 16 tuổi đã tử vong trong vòng 24 giờ tại Khoa cấp cứu thuộc Trung tâm Cấp cứu và Chống độc của Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/06/2019 – 30/05/2020. **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu có 23.085 bệnh nhân vào Khoa cấp cứu, trong đó 68 trẻ đã tử vong; tỷ lệ tử vong là 2,94/1000. Trẻ nam chiếm ưu thế hơn trẻ nữ

(nam/nữ = 1,13/1). Phần lớn bệnh nhân chết trong 6 giờ đầu sau khi nhập viện (86,8%). Thời gian trung bình từ lúc nhập viện đến khi tử vong là khoảng 2,85 giờ. Những nguyên nhân thường gặp nhất của tử vong sơ sinh là suy hô hấp/viêm phổi (42,8%) và đẻ non (32,1%). Nhóm trẻ lớn hơn, nguyên nhân lần lượt là: viêm phổi (35%), bệnh lý tim mạch (17,5%) và đuối nước (12,5%). **Kết luận:** Có 2/3 số bệnh nhân trong Khoa cấp cứu chết vì các bệnh cấp tính và viêm phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, phần còn lại là do mắc các bệnh mãn tính, ác tính giai đoạn cuối. 60,3% số ca tử vong xảy ra ngay khi vào viện.

Từ khóa: tử vong trẻ em, cấp cứu nhi khoa

SUMMARY

CAUSES OF DEATH OF 68 CASES IN EMERGENCY DEPARTMENT AT VIET NAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: To analyze several clinical epidemiological factors and cause of death before 24 hours in children in an emergency pediatric unit. **Method:** retrospectively describing 68 children aged 0-16 years old who died before 24 hours at the Emergency Department of the Emergency and Poison Control Center, Central Children's Hospital from June 1, 2019 to May 30, 2020. **Results:** A total of 23085 patients entered the Emergency Department, of which 68 died with a mortality rate of 2.94 / 1000. Boys dominate over girls (male / female = 1.13 / 1). The majority of patients died within the first 6 hours (n = 59; 86.8%). The average time between admission and death was about 2.85 hours. The most common causes of neonatal mortality were respiratory distress / pneumonia (42.8%) and preterm birth (32.1%). In the older group, the causes were: pneumonia (35%), cardiovascular diseases (17.5%) and drowning (12.5%). **Conclusions:** 2/3 of patients in the Emergency Department die from acute illnesses, and pneumonia is the leading cause of death, the rest due to chronic, malignant diseases. end. 60.3% of all deaths occur immediately upon admission. This study highlights the importance of reducing the 24 first hours mortality in infants and children.

Keywords: child mortality, pediatric emergency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấp cứu nhi khoa hiện vẫn còn nhiều hạn chế ở nhiều nước đang phát triển, trong khi ở các nước phát triển nó đã trở thành chuyên ngành sâu [1]. Tại Việt Nam, những năm gần đây cấp cứu nhi khoa đã có những thay đổi to lớn và đã đạt được những thành tựu đáng kể; tuy nhiên do dân số đông và sự phân bố không đồng đều, bệnh nhi nặng tập trung chủ yếu ở các Bệnh viện lớn, tuyến trung ương nên việc tiếp cận dịch vụ cấp cứu và chất lượng của nó vẫn là một thách thức đáng kể đối với hệ thống chăm sóc sức khỏe ở nước ta [2]. Một số công trình nghiên cứu tử vong tại các bệnh viện cho thấy, tử vong chung ở trẻ em có giảm nhưng tỷ lệ tử vong trẻ em trong 24 giờ đầu sau khi nhập viện

lại có xu hướng gia tăng hơn trước do đến cấp cứu muộn, nhập viện trong tình trạng bệnh nặng và tập trung chủ yếu ở nhóm trẻ sơ sinh [3]. Nghiên cứu thực hiện nhằm phân tích một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và nguyên nhân thường gặp để góp phần giảm tỷ lệ tử vong trong đơn vị cấp cứu nhi khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.2. Phương pháp chọn mẫu: mẫu toàn bộ

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhân đã tử vong tại Khoa cấp cứu thuộc Trung tâm Cấp cứu và Chống độc của Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/06/2019 đến 31/05/2020 có đủ thông tin nghiên cứu theo mẫu Bệnh án lập sẵn theo mục tiêu và nội dung nghiên cứu.

Thu thập số liệu: trích xuất thông tin nhân khẩu học và y tế về tuổi, giới tính, phương thức đến, thời gian chết, chẩn đoán hoặc nguyên nhân cơ bản của tử vong, và các vấn đề kèm theo. Bệnh nhân được chia thành các phân nhóm sau dựa trên độ tuổi: sơ sinh, 1 tháng đến 1 tuổi, 1-5 tuổi, 5-11 tuổi và trên 11 tuổi. Nguyên nhân tử vong và các vấn đề liên quan được xác định thông qua việc xem xét hồ sơ bệnh án và được phân loại theo Phân loại bệnh quốc tế, ấn bản thứ 9. Thời gian tử vong trước 24 giờ được phân loại như sau: dưới 01 giờ (bao gồm cả bệnh nhân vừa tử vong khi vào viện), 1-6 giờ, 6-12 giờ và 12-24 giờ.

Phân tích số liệu: số liệu được đối chiếu và phân tích bằng các phương pháp thống kê mô tả, sử dụng MS Excel và SPSS phiên bản 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 23.085 bệnh nhân nhập Khoa cấp cứu, trong đó có 68 trường hợp tử vong được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng phân bố bệnh nhân tử vong

Biến số	Số lượng	Tỷ lệ
Giới (tỷ lệ nam/nữ = 1,13/1)		
Nam	36	52,9 %
Nữ	32	47,1%
Lứa tuổi (0 ngày đến 16 tuổi)		
Sơ sinh	28	41,2 %
1 tháng - <1 tuổi	14	20,6 %
1 tuổi - <5 tuổi	17	25,0 %
5 tuổi - <11 tuổi	3	4,4 %
Trên 11 tuổi	6	8,8 %
Cách thức vận chuyển		
Tự đến	10	14,7 %

Xe cấp cứu	58	85,3 %
Liên hệ trước		
Có liên hệ trước	57	83,8 %
Không liên hệ trước	11	16,2 %
Thời gian tử vong sau khi nhập viện (trung bình 2,85 giờ, từ 0 – 23,5 giờ)		
≤ 01 giờ	41	60,3 %
01 – < 06 giờ	18	26,5 %
06 giờ - <12 giờ	6	8,8 %
12 giờ - <24 giờ	3	4,4 %

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong chung là 2,94/1000. Tử vong tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi sơ sinh (41,2%). Có 20,6% trường hợp tử vong xảy ra ở bệnh nhi dưới 1 tuổi. Trẻ 1 đến 5 tuổi chiếm 25,0% tổng số ca tử vong và giảm dần ở nhóm tuổi lớn hơn. Trẻ trai nhiều hơn số trẻ gái, với tỷ

lệ 1,13: 1. Bệnh nhân tử vong khi vừa nhập viện chiếm 60,6%. Hầu hết các trường hợp chuyển đến bằng xe cứu thương và có nhân viên y tế đi kèm (85,3%).

Bảng 2. Nguyên nhân tử vong nhóm trẻ sơ sinh:

Nguyên nhân	Số lượng	Tỷ lệ
Suy hô hấp/ngạt sau đẻ	12	42,8%
Đẻ non	9	32,1%
Dị tật bẩm sinh	4	14,3%
Nhiễm trùng	2	7,2%
Hạ đường máu	1	3,6%
Tổng	28	100%

Nhận xét: Nguyên nhân tử vong trẻ sơ sinh chủ yếu liên quan đến hô hấp (42,8%), tiếp đến là đẻ non (32,1%) và dị tật bẩm sinh (14,3%).

Bảng 3: Nguyên nhân tử vong theo nhóm tuổi ngoài sơ sinh

Nguyên nhân	1 tháng – 1 tuổi	1 tuổi – 5 tuổi	5 tuổi – 11 tuổi	trên 11 tuổi	Tổng
Viêm phổi/ARDS	7 (17,5%)	6 (15,0%)	1(2,5%)	--	14 (35,0%)
Viêm não, màng não	2 (5,0%)	2 (5,0%)	--	1(2,5%)	5 (12,5%)
Viêm cơ tim, TBS	3 (7,5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	2(5%)	7 (17,5%)
Bệnh tiêu hóa	1 (2,5%)	1 (2,5%)	--	--	2 (5,0%)
Nhiễm trùng	1 (2,5%)	2 (5,0%)	--	--	3 (7,5%)
Chấn thương	--	2 (5,0%)	--	1 (2,5%)	3 (7,5%)
Đuối nước	--	3 (7,5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	5 (12,5%)
Ung bướu	--	--	--	1 (2,5%)	1 (2,5%)
Tổng	14(35,0%)	17(42,5%)	3 (7,5%)	6 (15,0%)	40(100%)

Nhận xét: Nguyên nhân cơ bản dẫn đến tử vong ở lứa tuổi ngoài sơ sinh do các bệnh về đường hô hấp, bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao. Nguyên nhân do hô hấp thường liên quan đến viêm phổi nặng (35,0%), Bệnh lý tim mạch (17,5%). Các ca tử vong liên quan đến bệnh tim mạch phần lớn là viêm cơ tim cấp, bệnh tim bẩm sinh có biến chứng suy tim. Các nguyên nhân khác dẫn đến tử vong gồm các đuối nước, viêm não, viêm màng não, nhiễm trùng huyết, các bệnh đường tiêu hóa.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tử vong phản ánh cả mức độ nghiêm trọng của bệnh tật và chất lượng điều trị trẻ em tại các đơn vị cấp cứu nhi khoa. Ở đây, chúng tôi đã mô tả một số đặc điểm dịch tễ học của 68 trường hợp tử vong trong 12 tháng tại Khoa cấp cứu của một Bệnh viện đầu ngành Nhi cả nước là Bệnh viện Nhi Trung ương. Các trường hợp tử vong được phân theo giới tính, độ tuổi và thời gian tử vong. Tỷ lệ tử vong chung là 2,94/1000. Tử vong trước 24 giờ tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi sơ sinh (41,2%). Có 20,6% trường hợp tử vong xảy ra ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi. Trẻ từ 1 tuổi đến 5 tuổi chiếm 25,0 % tổng số ca tử vong và

giảm dần ở nhóm tuổi lớn hơn. Trẻ trai nhiều hơn số trẻ gái, với tỷ lệ 1,13: 1. Bệnh nhân tử vong khi vừa nhập viện chiếm 60,6 %. Hầu hết các trường hợp chuyển đến bằng xe cứu thương và có nhân viên y tế đi kèm (83,8%). Tỷ lệ tử vong chung này thấp hơn tỷ lệ 37,9/1000 trẻ nhập viện trong nghiên cứu của tác giả Robison [4] và tỷ lệ 5% tử nghiên cứu của Ayrton và cộng sự [5]. Cả hai báo cáo đều nghiên cứu dữ liệu từ các nước đang phát triển tương tự như Việt Nam. Mặc dù vậy, tỷ lệ của chúng tôi vẫn cao hơn tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của tác giả Maniktala và cộng sự tại Hoa Kỳ (1,7 ca tử vong trên 10.000 lượt bệnh nhân) [6].

Trong nỗ lực đạt được mục tiêu toàn cầu về tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh và trẻ em thấp, Tổ chức Y tế Thế giới mong muốn giảm 2/3 tỷ lệ tử vong trẻ em và trẻ sơ sinh trên thế giới vào năm 2015. Và các quốc gia sẽ quyết định những mục tiêu mới với nhiều ý tưởng cho năm 2030 tại Đại hội đồng Liên hợp quốc ở New York (Mỹ). Vì vậy, các chuyên gia đang làm về y học cấp cứu nhi khoa đang tìm cách cải thiện chất lượng chăm sóc cấp cứu cho trẻ bị bệnh và tai nạn thương tích nghiêm trọng ở các nước đang phát triển.

Để đạt được mục tiêu này và cũng để thiết kế các can thiệp thích hợp, điều quan trọng là phải tìm ra nguyên nhân và các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong ở trẻ em.

Tìm hiểu nguyên nhân tử vong của nhóm trẻ sơ sinh, Maniktala và cộng sự đã chứng minh rằng hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh, chiếm 31% các ca tử vong tại một Khoa cấp cứu[6]. Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi nhận thấy rằng 60,3% số ca tử vong xảy ra ngay khi đến khoa Cấp cứu và chủ yếu là trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, rất khó để xác định liệu bệnh nhân có chết vì hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh nếu không được cha mẹ đồng ý khám nghiệm tử thi hay không. Phân tích của chúng tôi cho thấy hơn 60% các trường hợp tử vong có một hoặc nhiều vấn đề đồng thời, chủ yếu liên quan đến ngạt nặng khi sinh, đẻ non, hạ đường huyết, nhẹ cân hoặc kèm theo dị tật bẩm sinh. Những phân tích này cho thấy các vấn đề đẻ non và dị tật bẩm sinh là những yếu tố nguy cơ cao dẫn đến tỷ lệ tử vong trước khi đến bệnh viện ở trẻ sơ sinh.

Bệnh nhân mắc các bệnh cấp tính thường chết trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện. Nguyên nhân cơ bản dẫn đến tử vong ở lứa tuổi ngoài sơ sinh là do các bệnh về đường hô hấp, bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao. Nguyên nhân do hô hấp thường liên quan đến viêm phổi nặng chiếm 35,0% và 17,5% liên quan đến bệnh lý tim mạch. Bên cạnh đây là các nguyên nhân cấp tính khác như: viêm não hoặc sốc nhiễm trùng, đặc biệt đuối nước cũng là một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến tử vong ở nhóm trẻ lớn. Theo nghiên cứu của Edem MA Tette và cộng sự tại Accra, Ghana cho thấy nguyên nhân tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi lần lượt là: 30,6% suy dinh dưỡng, 25,4% nhiễm trùng, 18,4% viêm phổi, 15,4% HIV, 13,1% sốt rét[7]. Còn theo Bohn JA và cộng sự báo cáo nguyên nhân chính gây tử vong là: viêm phổi 25,3%, suy dinh dưỡng 22,3%, biến chứng liên quan đến HIV/AIDS là 8,3% [8]. Việt Nam là một quốc gia nhiệt đới gió mùa, bệnh lý chủ yếu là các bệnh nhiễm trùng cấp tính, chính vì thế có thể lý giải có sự khác nhau về một vài nhóm căn nguyên gây tử vong ở trẻ em. Tai nạn không phải là nguyên nhân chính gây tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi. Vì bệnh viện của chúng tôi nằm ở trung tâm thành phố với dân số đông và giao thông đông đúc, các nạn nhân tai nạn được ưu tiên vận chuyển đến bệnh viện gần nhất hoặc bệnh viện chuyên về ngoại chấn thương bên cạnh, do vậy có thể số trường hợp tai nạn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn

các nghiên cứu khác. Do vậy muốn giảm tỷ lệ tử vong 24 giờ đầu nhập cấp cứu, ngành y tế cần có chiến lược tổng thể, trong đó có giảm tỷ lệ mắc viêm phổi bằng cách thực hiện tốt biện pháp như tiêm chủng, dinh dưỡng, điều trị sớm và hiệu quả các trường hợp trẻ viêm phổi nặng cũng như can thiệp sớm các vấn đề tim mạch như các bệnh tim ở trẻ em.

V. KẾT LUẬN

Số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi tại một bệnh viện tuyến trung ương cho thấy tử vong trước 24 giờ đầu chiếm tỷ lệ 2,94/1000 trẻ nhập Khoa Cấp cứu, 60,3% số ca tử vong xảy ra ngay khi vào viện trong đó nhóm trẻ sơ sinh chiếm đa số. Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu là bệnh lý hô hấp chiếm 35,0%, tim mạch 17,5%, phần còn lại là các bệnh mãn tính, ác tính giai đoạn cuối. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi rất hữu ích cho việc thực hiện kế hoạch quản lý bệnh nhân tốt hơn thông qua phân tích tỷ lệ tử vong, nguyên nhân tử vong của bệnh nhân trong đơn vị cấp cứu ở Việt Nam và các nước đang phát triển khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pei YV, Xiao F (2011).** Emergency medicine in China: present and future. *World J Emerg Med*; 2:245–252.
2. **Ugare GU, Ndifon W, Bassey IA, et al (2012).** Epidemiology of death in the emergency department of a tertiary health centre south-south of Nigeria. *Afr Health Sci*;12:530–537.
3. **Lê Thanh Hải, Lê Xuân Ngọc và cs (2010).** Nghiên cứu ứng dụng và đánh giá hiệu quả chương trình cấp cứu nhi khoa (APLS) tại Việt Nam hiện nay, Báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài cấp bộ, Bộ Y tế, tr. 10-62.
4. **Robison JA, Ahmad ZP, Nosek CA, et al (2012).** Decreased pediatric hospital mortality after an intervention to improve emergency care in Lilongwe, Malawi. *Pediatrics* 2012; 130: e676–e682.
5. **Ayrton J, Attwood D, Kuron Lado D (2009).** "A retrospective analysis of mortality distribution in Juba Teaching Hospital, Southern Sudan". *South Sudan Med J*. <http://www.southsudanmedicaljournal.com/archive/2009-02/untilted-resource.html>.
6. **Maniktala A, Pruitt C, Poirier M (2002).** "Deaths in a non-trauma center pediatric emergency department: a ten-year experience." *Internet J Emerg Med*; 1. <http://ispub.com/IJEM/1/2/12268>.
7. **Edem MA Tette, Margaret Neizer (2016).** "Changing Patterns of Disease and Mortality at the Children's Hospital, Accra, PLoS One,11(4): e0150387.
8. **Bohn JA, Kassaye BM (2015).** "Demographic and mortality analysis of hospitalized children at a referral hospital in Addis Ababa, Ethiopia". *BMC Pediatr*. 2016 Oct 21;16(1):168

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH LÝ NHIỄM TRÙNG Ổ BỤNG TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT TP. HỒ CHÍ MINH

Võ Duy Thông^{1,2}, Trần Thiên Tân¹, Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,3}

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm trùng ổ bụng (NTOB) là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của tử suất và bệnh suất tại bệnh viện. Chẩn đoán sớm và sử dụng kháng sinh hợp lý giúp cải thiện bệnh nhân. **Mục tiêu:** Khảo sát các tác nhân gây bệnh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị một số bệnh lý NTOB tại bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán viêm phúc mạc hoặc viêm túi mật từ 4/2020 đến 8/2020 tại bệnh viện Thống Nhất. Dữ liệu được thu thập và phân tích hồ sơ bệnh án của bệnh nhân bao gồm các đặc điểm dịch tễ, các can thiệp ngoại khoa, chỉ định kháng sinh và kết quả điều trị. Tính hợp lý của sử dụng kháng sinh dựa vào các khuyến cáo là hướng dẫn của Bộ Y tế, IDSA 2010 và SIS 2017. **Kết quả:** Có 208 hồ sơ bệnh án được lựa chọn. Đa số (70,2%) bệnh nhân dưới 65 tuổi và có 53,4% bệnh nhân là nam. Có 91,8% bệnh nhân được chỉ định các thủ thuật xâm lấn. Các chủng vi khuẩn thường gặp gây NTOB là *Escherichia coli* (65%) và *Klebsiella pneumoniae* (20%). Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là cephalosporin (59,6%), 5-nitroimidazole (59,1%) và fluoroquinolone (46,2%). Trong điều trị theo kinh nghiệm, nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là beta lactam (76,4%). 57,7% bệnh nhân không đổi kháng sinh trong suốt quá trình điều trị. Bệnh nhân sử dụng trung bình 2 kháng sinh trong suốt quá trình điều trị. Tỷ lệ sử dụng các kháng sinh hợp lý là 64,4%. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị thành công là 99,5%. **Kết luận:** Việc điều trị NTOB tại bệnh viện Thống Nhất có kết quả thành công chiếm tỷ lệ cao. Tuy nhiên, vẫn cần tuân thủ việc sử dụng kháng sinh hợp lý để hạn chế tình trạng đề kháng kháng sinh trong bệnh viện.

Từ khóa: Nhiễm trùng ổ bụng, viêm phúc mạc, viêm túi mật, kháng sinh, vi sinh.

SUMMARY

INVESTIGATION IN THE TREATMENT OF INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS AT THONG NHAT HOSPITAL

Background: Intra-abdominal infection (IAI) is one of the most common causes of morbidity and mortality in hospitals. The early diagnosis and appropriate antibiotic use play a role in improving

treatment outcome in patients with IAI. **Objective:** To investigate pathogens and antibiotic use in treatment of several IAIs at Thong Nhat hospital.

Study population and methods: A cross – sectional study was conducted on medical records of patients diagnosed with peritonitis or cholecystitis from 4/2020 to 8/2020 at Thong Nhat hospital. Patient medical records were collected for data analysis including demographics, isolated organisms, surgical intervention, antibiotic use, and treatment outcomes. The appropriateness of antibiotic indication, route, dose, and frequency was assessed based on National antibiotic, IDSA 2010, and SIS 2017 guidelines.

Results: There were 208 medical records included in this study. Most of the patients (70.2%) was under 65 years old. 53.4% of the patients were man. 92.3% of the patients received invasive treatment procedures. *Escherichia coli* (65%) and *Klebsiella pneumoniae* (25%) were the most common isolated organisms. In total, cephalosporins (59.6%), 5-nitroimidazole (59.1%) and fluoroquinolone (46.2%) were the most prescribed antibiotic groups. In empirical treatment, the most used group of antibiotics was beta lactam (76.4%). 57.7% of patients did not change their antibiotic during treatment. Patients used an average of 2 antibiotics during treatment. The rate of appropriate of antibiotic use in empiric treatment was 64.4%. The rate of successful treatment outcome was 99.5%.

Conclusion: Treatment of IAI in Thong Nhat hospital had a high rate of successful outcome. However, it is necessary to adhere to current updated guidelines in order to decrease the antibiotic resistance.

Keywords: intra-abdominal infection, peritonitis, cholecystitis, antibiotic, pathogens

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng ổ bụng (NTOB) hiện nay đang là thách thức lớn trong thực hành lâm sàng, là nguyên nhân phổ biến thứ 2 gây tử vong do nhiễm trùng tại khoa hồi sức tích cực (ICU) [1]. NTOB bao gồm rất nhiều tình trạng bệnh lý như viêm ruột thừa, viêm túi mật, cho không biến chứng cho đến viêm phúc mạc, nếu không được can thiệp và điều trị kịp thời sẽ có nguy cơ tử vong cao [2].

Việc chẩn đoán sớm và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh sẽ giúp cải thiện tình trạng bệnh nhân. Các hướng dẫn dẫn đều nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phân tầng nguy cơ và can thiệp vào tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện để điều trị theo kinh nghiệm [3]. Hiện nay tình trạng đề kháng kháng sinh đang trở thành vấn đề nghiêm trọng, kéo dài thời gian thời gian nằm viện, tăng chi phí, dẫn tới thất bại điều trị và thậm chí là tử vong [1]. Tại Việt Nam vẫn còn

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành Phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Thống Nhất, Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.9.2020

Ngày duyệt bài: 7.10.2020

ít các đề tài về việc sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân NTOB. Một số nghiên cứu đã được tiến hành trên bệnh nhân NTOB đã khảo sát triệu chứng và biện pháp can thiệp xử trí ngoại khoa, phẫu thuật mà chưa đề cập nhiều đến việc sử dụng kháng sinh, đánh giá trên từng bệnh nhân về nguy cơ kháng thuốc, chức năng gan thận, cũng như là nhạy cảm của vi sinh. Đề tài được tiến hành nhằm cung cấp thông tin về vi khuẩn gây bệnh, tình hình đề kháng kháng sinh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị một số bệnh lý NTOB tại bệnh viện Thống Nhất, từ đó có thể có các biện pháp sử dụng kháng sinh phù hợp, giúp tăng cường hiệu quả trong việc điều trị các bệnh lý NTOB.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán viêm phúc mạc hoặc viêm túi mật được điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 4/2020 đến 8/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: - Các hồ sơ bệnh án bệnh nhân được chẩn đoán viêm phúc mạc và viêm túi mật, có các kết quả CT-Scan, Siêu âm hoặc chẩn đoán sau phẫu thuật kết luận bệnh lý viêm phúc mạc hoặc viêm túi mật [1].

- Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân mắc HIV, bệnh lý hoặc dùng thuốc suy giảm miễn dịch.

- Bệnh nhân mắc NTOB do nấm.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Tất cả hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

Các thông số khảo sát

Khảo sát đặc điểm của bệnh nhân: Tuổi, giới, chẩn đoán, chức năng thận, số bệnh lý mắc kèm, loại bệnh mắc kèm.

Khảo sát vi khuẩn gây bệnh và tình hình đề kháng kháng sinh: Loại mẫu bệnh phẩm, tên vi khuẩn, mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh.

Khảo sát thuốc điều trị NTOB: tên kháng sinh, liều dùng, đường dùng, thời gian dùng, kết quả điều trị,

Nhận xét tính hợp lý của kháng sinh được đưa vào 1 trong 3 khuyến cáo sau đây: Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bộ Y tế [4], IDSA 2010 [1] và SIS 2017 [5].

Xử lý thống kê. So sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm bệnh nhân bằng phép kiểm Mann – Whitney với biến số ngày nằm viện là biến liên tục không phải là phân phối chuẩn. Xử lý và trình bày số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel

2013 và R. Các giá trị được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu. Đề tài đã được Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo Giấy chấp thuận Số 39/2020/BVTN-HĐYĐ ngày 16 tháng 03 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=208)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	111
	Nữ	97
Tuổi	≥65	62
	<65	146
Chẩn đoán	Viêm phúc mạc	104
	Viêm túi mật	104
Chức năng thận	≥60 ml/phút/1,73m ²	136
	<60 ml/phút/1,73m ²	72
Số bệnh lý mắc kèm	0	102
	1	60
	2	26
	≥3	20
Bệnh mắc kèm	Tim mạch	64
	Đái tháo đường	28
	Viêm dạ dày	23
	Khác	33

Trong các nguyên nhân gây viêm phúc mạc, viêm ruột thừa chiếm tỷ lệ cao nhất 72,11%, còn lại là các nguyên nhân khác như thủng dạ dày, thủng tá tràng. Trong các nguyên nhân gây ra viêm túi mật, 92,3% nguyên nhân là do sỏi.

Có 191 (91,8% bệnh nhân) được thực hiện các thủ thuật xâm lấn, trong đó có 174 bệnh nhân được phẫu thuật, 10 bệnh nhân được thực hiện thủ thuật, và 7 bệnh nhân được thực hiện cả thủ thuật và phẫu thuật. Trong đó các bệnh nhân được phẫu thuật thì 92,3% bệnh nhân được phẫu thuật nội soi. Các bệnh nhân không thực hiện thủ thuật xâm lấn là các bệnh nhân viêm túi mật. Tỷ lệ cấy vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh

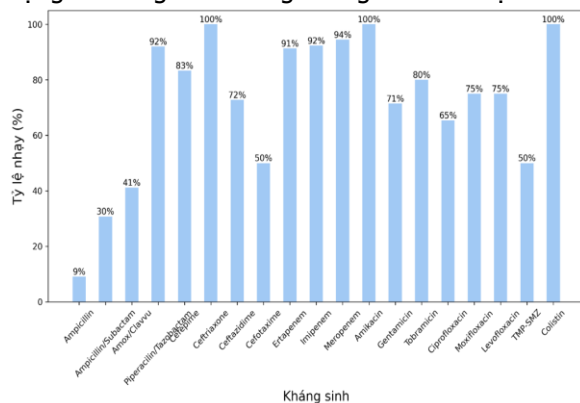
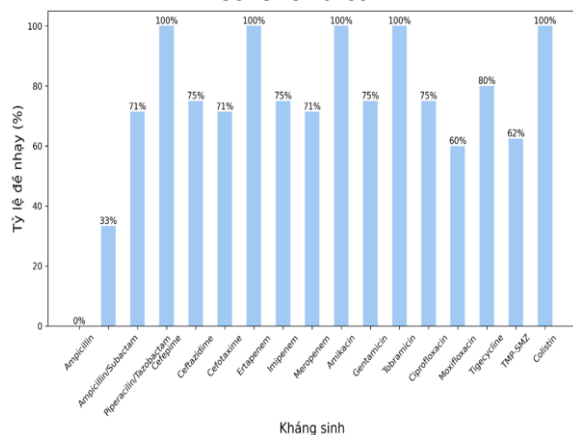
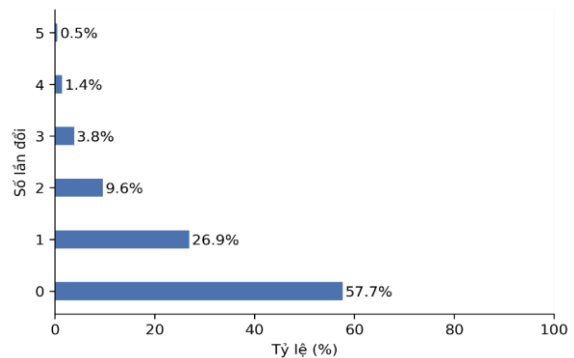
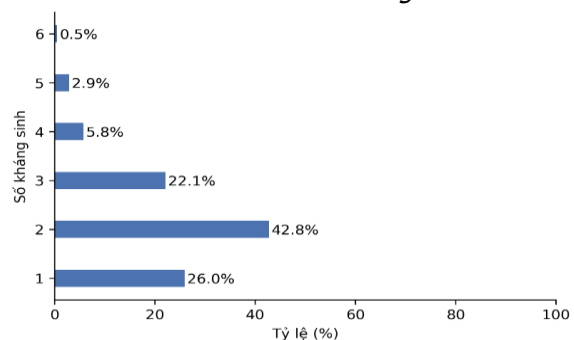
Có 27,4% (57 bệnh nhân 29 bệnh nhân viêm túi mật và 28 bệnh viêm phúc mạc) được cấy vi sinh, trong đó có 37 mẫu dương tính và 3 mẫu cấy được 2 vi khuẩn. Các mẫu cấy phần lớn được lấy từ dịch ổ bụng, mủ abscess đối với bệnh nhân bị viêm phúc mạc. Trong khi đó, đối với bệnh nhân viêm túi mật, mẫu cấy được lấy từ dịch mật. Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae là 2 vi khuẩn có tần suất gặp cao nhất trong các mẫu cấy dương tính (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh được phân lập từ mẫu nghiên cứu (n = 40)

Vi khuẩn	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<i>Escherichia coli</i> (có tiết ESBL)	26 (6)	65%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (có tiết ESBL)	8 (1)	20%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2,5%

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp được trình bày ở hình 1 và 2.

Tình hình sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm. Các bệnh nhân được phân lớn không đổi kháng sinh trong điều trị, có 1 bệnh nhân được đổi kháng sinh nhiều nhất là 5 lần trong suốt quá trình điều trị. Các bệnh nhân trung bình sử dụng 2 kháng sinh, chỉ có 1 bệnh nhân sử dụng 6 kháng sinh trong thời gian nằm viện.

**Hình 1. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *Escherichia coli*****Hình 2. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*****Hình 3. Số lần đổi kháng sinh****Hình 4. Số kháng sinh sử dụng trong quá trình điều trị****Bảng 3. Phác đồ kháng sinh sử dụng theo kinh nghiệm ban đầu (n = 208)**

Kháng sinh 1	Kháng sinh 2	Kháng sinh 3	Tần số
Đơn trị (38%)			
Cefoxitine	-	-	50
Moxifloxacin	-	-	12
Cefoperazone/Sulbactam	-	-	8
Ertapenem	-	-	3
Khác ^a	-	-	6
Phối hợp hai kháng sinh (55,8%)			
Moxifloxacin (n = 42)	Metronidazole	-	42
Cefoxitine (n=22)	Metronidazole	-	15
	Ciprofloxacin	-	3
	Levofloxacin	-	3
	Gentamycin	-	1
Ertapenem (n = 20)	Metronidazole	-	18
	Ciprofloxacin	-	2
Cefoperazon/sulbactam (n = 13)	Metronidazole	-	10
	Levofloxacin	-	3
Imipenem/cilastatin (n=6)	Metronidazole	-	2
	Amikacin	-	1
	Levofloxacin	-	1
	Moxifloxacin	-	1
	Netilmicin	-	1

Khác ^b (n = 13)			13
Phối hợp ba kháng sinh (6,2%)			13
Moxifloxacin (n=7)	Metronidazole	Amikacin	3
		Cefepime	1
		Cefoperazone/sulbactam	1
		Ertapenem	1
		Netilmicin	1
Cefoperazone/sulbactam (n = 2)	Metronidazole	Amikacin	1
		Gentamycin	1

Khác^a: imipenem/cilastatin, piperacillin/tazobactam, amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam, cefpirome

Khác^b: piperacillin/tazobactam + amikacin, piperacillin/tazobactam + levofloxacin, ciprofloxacin + metronidazole, cefuroxime + metronidazole, ceftriaxone + metronidazole, cefpirome + metronidazole

Khác^c: cefoxitine + metronidazole + gentamycin, ertapenem + metronidazole + amikacin, imipenem/cilastatin + metronidazole + ciprofloxacin, meropenem + amikacin + ciprofloxacin

Nhóm b-lactam là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trên 159 bệnh nhân (59,6%), trong đó cefoxitine là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong nhóm kháng sinh này với 91/208 bệnh nhân được sử dụng. Kháng sinh được sử dụng nhiều thứ 2 metronidazole – trên 59,1% bệnh nhân. Fluoroquinolone là nhóm kháng sinh được sử dụng trên 41,2% bệnh nhân, trong đó moxifloxacin được sử dụng nhiều nhất với 31,7% bệnh nhân sử dụng.

Tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý chung là 64,4%. Trong tất cả các bệnh nhân sử dụng kháng sinh không hợp lý thì imipenem/cilastatin và levofloxacin là 2 kháng sinh sử dụng không hợp lý về liều nhiều nhất với 10 trường hợp cho mỗi loại, do không điều chỉnh liều theo chức năng thận. Có 6 trường hợp bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin không đủ liều theo khuyến cáo. Đường dùng kháng sinh được sử dụng hợp lý khi được sử dụng đường tiêm truyền tĩnh mạch ban đầu và sử dụng kháng sinh đường uống khi tình trạng và tiêu hóa của bệnh nhân đã ổn định (Bảng 4)

Bảng 4. Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm

Tính hợp lý	Tần số (n=208)	Tỷ lệ
Hợp lý chỉ định (n=208)	137	65,9%
Hợp lý liều dùng (n =137)	134	97,8%
Hợp lý chung (n=208)	134	64,4%

Về hiệu quả điều trị, kết quả cho thấy chỉ có 1 bệnh nhân nặng hơn, 207 bệnh nhân còn lại

được xuất viện trong tình trạng khỏi bệnh hoặc giảm (chiếm 99,5%). Thời gian nằm viện trung bình là 12 ± 5 ngày, số ngày nằm viện ngắn nhất là 4 ngày và số ngày nằm viện nhiều nhất là 41 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy 2 bệnh lý viêm phúc mạc và viêm túi mật có tỷ lệ mắc khá tương đồng nhau, trong đó đa phần nguyên nhân gây viêm phúc mạc là viêm ruột thừa, và nguyên nhân gây viêm túi mật là do sỏi ở 92,3% bệnh, điều này phù hợp với nghiên cứu CIAOW [2] khi viêm ruột thừa là bệnh lý phổ biến nhất trong các bệnh lý NTOB và cũng là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phúc mạc thứ phát.

Bệnh nhân được phân bố đều ở các nhóm tuổi, trong khi các bệnh lý viêm túi mật thường xuất hiện ở những bệnh nhân có độ tuổi trung niên đến cao tuổi, thì viêm ruột thừa lại xuất hiện ở độ tuổi trẻ hơn, từ 20 đến 30 tuổi, một số nghiên cứu cho rằng dân số bị viêm ruột thừa là từ 10 đến 19 tuổi [6].

Chỉ có 27,4% bệnh nhân được chỉ định cấy vi sinh, đây phần lớn là các bệnh nhân có yếu tố kháng thuốc, hoặc nhập viện trước đó. Các mẫu vi sinh được lấy từ dịch ổ bụng, abscess, dịch mật khi thực hiện các thủ thuật ngoại khoa và đã được sử dụng kháng sinh trước đó. Trong các mẫu cấy từ các bệnh nhân, 2 vi khuẩn *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* là 2 vi khuẩn thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 65% và 20%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga và cộng sự [7] với *Escherichia coli* 73% (2010) và *Klebsiella pneumoniae* 16% (2010). Đây cũng là 2 vi khuẩn phổ biến nhất trong các bệnh lý NTOB [1,2].

Tỷ lệ kháng thuốc của những vi khuẩn *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* rất cao từ 90-100% đối với ampicillin, 66-69% đối với ampicillin/sulbactam. Kết quả này cũng phù hợp với tình hình thực tế sử dụng kháng sinh trong nghiên cứu này và các khuyến cáo không nên sử dụng ampicillin trong điều trị kinh nghiệm các bệnh lý NTOB [1,5].

Klebsiella pneumoniae có tỷ lệ đề kháng đối với các thuốc trong nhóm beta-lactam như piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefotaxime, meropenem, imipenem từ 25-28%, nhưng lại còn rất nhạy cảm đối với cefepim, ertapenem. *Escherichia coli* có tỷ lệ kháng nhóm carbapenem khá thấp giao động từ 5-7%. So sánh với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga và cộng sự [7], 2 vi khuẩn này nhạy cảm với kháng sinh nhóm carbapenem là 100%. Trong nghiên cứu của

chúng tôi, quan sát thấy các vi khuẩn vẫn nhạy cảm nhưng thấp hơn với các thuốc carbapenem 71-94%. Do đó, nên sử dụng các kháng sinh nhóm carbapenem một cách hợp lý để không làm tăng tỷ lệ kháng thuốc, vì đây là nhóm kháng sinh phổ rộng và thường được sử dụng trong nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao và có nguy cơ đa kháng.

Cả 2 vi khuẩn đều có tỷ lệ nhạy cảm cao với amikacin, nhưng kháng với gentamicin 25-28%. Nghiên cứu ghi nhận các thuốc nhóm aminoglycoside được sử dụng trên 17 (8,2%) bệnh nhân, nhưng lại được phối hợp với các kháng sinh khác trong nhóm beta-lactam hoặc fluoroquinolone để điều trị. Các Hướng dẫn điều trị kháng sinh kinh nghiệm thường khuyến cáo dùng các kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam hoặc fluoroquinolone phối hợp với metronidazole trong NTOB.

Đối với nhóm fluoroquinone, *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* kháng ciprofloxacin từ 25-34%, với moxifloxacin là 25-40%, levofloxacin 25%. Theo khuyến cáo điều trị NTOB của Hiệp hội phẫu thuật Hoa Kỳ 2017 [5], chỉ nên sử dụng nhóm kháng sinh fluoroquinolone trong điều trị NTOB khi tỷ lệ kháng nhỏ hơn 10%. Moxifloxacin là kháng sinh thuộc nhóm này được sử dụng nhiều nhất (31,7% bệnh nhân) trong nghiên cứu này nhưng lại có tỷ lệ kháng khá cao 25-40%. Do đó điều này có thể ảnh hưởng đến thất bại trong điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và chi phí điều trị.

Vi khuẩn kỵ khí cũng là một trong các vi khuẩn trong các bệnh lý NTOB, nhưng trong thời gian mà nghiên cứu quan sát không thấy mẫu bệnh phẩm có kết quả dương tính với vi khuẩn kỵ khí, do đó chúng tôi chưa thể kết luận được về tình trạng đề kháng kháng sinh của những vi khuẩn này.

Về việc sử dụng kháng sinh, chúng tôi quan sát thấy cefoxitine, moxifloxacin, metronidazole được sử dụng với tỷ lệ lớn. Kháng sinh cefoxitine và moxifloxacin có phổ tác dụng trên các vi khuẩn phổ biến gây bệnh lý NTOB, bao gồm vi khuẩn kỵ khí. Tuy nhiên, theo một số khuyến cáo, cefoxitine đã bị nhóm vi khuẩn kỵ khí đề kháng khá nhiều [1], chỉ nên sử dụng cefoxitine khi biết rõ đặc điểm vi sinh tại bệnh viện [8]. Chúng tôi quan sát thấy cefoxitine không có kết quả nhạy kháng trên kháng sinh đồ. Theo nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga năm 2014, tỷ lệ nhạy của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* đối với cefoxitine là 80% [7].

Về tính hợp lý kháng sinh, chúng tôi đánh giá theo Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế 2015⁽⁴⁾, IDSA 10 [1], SIS 2017 [5]. Tỷ lệ hợp lý chung về kháng sinh sử dụng là 64,4%.

Imipenem/cilastatin và levofloxacin là 2 kháng sinh sử dụng chưa hợp lý cao nhất, do không được hiệu chỉnh liều theo chức năng thận (10 trường hợp với mỗi thuốc). Kết quả điều trị đỡ, giảm, khỏi chiếm tỷ lệ 99,5%, chỉ có duy nhất một bệnh nhân nhiễm trùng trước đó, có yếu tố đa kháng và có nhiều bệnh kèm có tình trạng nặng hơn, xin về. Các bệnh lý NTOB là các bệnh lý cấp tính, do đó nếu được phát hiện sớm, có các biện pháp kiểm soát nguồn bệnh, dẫn lưu và phẫu thuật sẽ cho tỷ lệ thành công cao.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy việc điều trị NTOB bằng biện pháp phối hợp can thiệp ngoại khoa và sử dụng kháng sinh cho kết quả điều trị tốt. Tuy nhiên, để tối ưu hoá việc sử dụng kháng sinh hợp lý, cần tăng cường cấy mẫu bệnh phẩm, xét nghiệm vi sinh, sử dụng kháng sinh kinh nghiệm theo các hướng dẫn điều trị hiện hành và dựa vào tình hình đề kháng của vi khuẩn tại bệnh viện. Các biện pháp này giúp làm tăng hiệu quả điều trị và giảm tình trạng đề kháng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley J S et al (2010).** Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 50:133 – 164.
2. **Massimo Sartelli, Fausto Catena, Luca Ansaloni et al (2014).** Complicated intraabdominal infections worldwide: The definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg*, 9:37.
3. **Chow AW, Evans GA, Nathens AB, Ball CG, Hansen G, Harding GK, et al. (2010).** Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 21(1):11-37.
4. **Bộ Y Tế (2015).** Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Nhà Xuất Bản Y Học, Hà Nội.
5. **Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. (2017).** The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect*, 18(1):1-5.
6. **Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV (1990).** The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*, 132:910.
7. **Trần Thị Thanh Nga, Nguyễn Tấn Cường, Phạm Hữu Thiện Chí, Đoàn Tiên Mỹ (2014).** Nhiễm khuẩn ổ bụng - các vi khuẩn thường gặp và khuyến hướng đề kháng kháng sinh. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 18(2):491-494.
8. **Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. (2018).** Tokyo guidelines 2018: Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 25(1):3-16.