

ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ NỘI SOI Ổ BỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG TẠNG RỒNG

Nguyễn Hoàng Linh¹, Huỳnh Kim Khang², Nguyễn Đức Vũ¹,
Dương Văn Hải², Nguyễn Công Minh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của nội soi ổ bụng chẩn đoán các tổn thương tạng rỗng trong vết thương thấu bụng. **Đánh giá kết quả sớm điều trị các tổn thương tạng rỗng bằng phẫu thuật nội soi trong vết thương thấu bụng.** **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả trên tất cả bệnh nhân có vết thương thấu bụng nghi thủng tạng rỗng có sử dụng phẫu thuật nội soi ổ bụng để chẩn đoán và xử lý tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ 1/6/2015 đến tháng 31/5/2020. **Kết quả:** Tổng cộng có 76 trường hợp vết thương thấu bụng có thủng tạng rỗng được chẩn đoán và phẫu thuật. Độ nhạy 96,3%; độ đặc hiệu 100%. 18 trường hợp tổn thương thành trước dạ dày đều được khâu qua nội soi. Một trường hợp âm tính giả là thủng tổn thủng đại tràng góc lách do vết thương hông lưng kèm khối máu tụ to quanh thận khiến không quan sát được thủng tổn đại tràng qua nội soi nhưng khi chuyển mổ mở thì phát hiện thủng tổn này và xử trí kịp thời. Trường hợp thứ 2 là thủng tổn thủng trực tràng thấp kèm thủng bàng quang. Khi mổ mở phải làm hậu môn nhân tạo đại tràng chậu hông. **Kết luận:** Nội soi ổ bụng là phương pháp chẩn đoán xâm lấn tối thiểu nhìn trực tiếp tổn thương. Nội soi ổ bụng đánh giá chính xác các tổn thương tạng nhất là các tổn thương bề mặt, tổn thương tạng rỗng, mạc treo là những loại tổn thương khó phát hiện trên lâm sàng cũng như chẩn đoán hình ảnh, là phương pháp chẩn đoán an toàn, hiệu quả. Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng rỗng là lựa chọn an toàn và kết quả tốt. Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, tạng rỗng.

SUMMARY

EVALUATION THE ROLE OF LAPAROSCOPIC IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF HOLLOW VISCUS PERFORATION WOUNDS

Objectives: Determine the value of laparoscopic to diagnose hollow organ lesions in abdominal wounds. Evaluate early results of treatment of hollow organ lesions with laparoscopy in abdominal wounds. **Methods:** Prospective study describes all patients with perforation suspected hollow viscera using abdominal laparoscopy to diagnose and treat at the General

Surgery Department of Saigon General Hospital from June 1, 2015 to May 31, 2020. **Results:** A total of 76 cases of perforated abdominal wounds with perforation were diagnosed and operated. Sensitivity 96.3%; 100% specificity. 18 cases of damage to the anterior stomach wall were all stitched through endoscopy. A false negative case is a perforation of the splenic colon due to a hip injury with a large hematoma around the kidney that makes colon damage not visible through the endoscopy, but when the surgery is open, this damage is found and timely treatment. The second case is low rectal perforation with bladder perforation. When opening surgery, it is necessary to do an artificial rectal pelvic cavity. **Conclusion:** Laparoscopy is the Minimally invasive method of direct examination of the lesion. The laparoscopy accurately evaluates visceral lesions, especially surface lesions, hollow viscera, mesenteric lesions are difficult to detect clinically as well as diagnostic images and is a safe and effective diagnostic method. Laparoscopic surgery for empty organ wounds is a safe option with good results. Study with large samples and long follow-up period is needed for a comprehensive evaluation.

Key words: Laparoscopic, hollow viscus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương thấu bụng (VTTB) là cấp cứu ngoại khoa thường gặp. Tỷ lệ tử vong cao nếu các thương tổn không được chẩn đoán và xử trí kịp thời. Điều trị VTTB tuy có nhiều phương pháp nhưng không phải tất cả trường hợp tổn thương tạng đặc do chấn thương hay vết thương thủng phúc mạc đều cần phẫu thuật. Trong khi nếu chậm trễ ở những trường hợp tổn thương tạng rỗng có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân [3]. Trong chấn thương và vết thương bụng, mặc dù có nhiều phương pháp chẩn đoán khác nhau được sử dụng như chọc rửa ổ bụng, siêu âm bụng, Xquang bụng-ngực, chụp điện toán cắt lớp; việc đánh giá sự hiện diện và độ nặng của các sang thương trong ổ bụng vẫn khó khăn [4]. Mở bụng thăm sát là phương pháp an toàn và rõ ràng để xác định, đánh giá. Tuy nhiên, tỉ lệ tai biến, biến chứng có thể cao đến 40%, bao gồm 20% biến chứng sớm do phẫu thuật, 0 - 5% tử vong và 3% nguy cơ tắc ruột non sau này. Trước đây, theo Ponsky JL, Marks GM nghiên cứu khả năng phát hiện tổn thương ruột bằng nội soi ổ bụng (NSOB), kết quả hơn 20% tổn thương bị bỏ sót. Nghiên cứu này đã chứng minh phẫu thuật nội soi ổ bụng có hiệu quả để đánh giá thương tổn tạng rỗng của vết thương và chấn thương bụng hay không. Thành công của phẫu thuật nội soi ổ bụng giúp giảm

¹Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn TP.HCM

²Đại học Y Dược TP.HCM

³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Linh-

Email: linhnguyen1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 19/10/2020

Ngày duyệt bài: 1/11/2020

tỉ lệ mở bụng trắng từ 23 – 54% số bệnh nhân. Ivatury và cs khảo sát khả năng phẫu thuật nội soi ổ bụng để điều trị các vết thương bụng có quỹ đạo không rõ ràng, chỉ 30 – 40% các vết thương bụng cần phẫu thuật điều trị. Phẫu thuật nội soi (PTNS) giúp can thiệp sớm và giảm tỉ lệ bỏ sót thương tổn trong ổ bụng [2].

Những thập niên gần đây, NSOB và PTNS ứng dụng chẩn đoán và điều trị VTTB, nhất là trong trường hợp nghi ngờ thương tổn tạng rỗng đã được áp dụng rộng rãi ở nhiều nước khác nhau trên thế giới và đã chứng minh là phương pháp có nhiều tính ưu việt. NSOB hoặc PTNS giúp chẩn đoán chính xác thương tổn các tạng trong ổ bụng và thực hiện xử trí tổn thương tương đối dễ dàng, nhất là những vị trí chật hẹp nằm sâu trong ổ bụng, làm tăng tính an toàn cho cuộc mổ, giảm mất máu, giảm đau, giúp người bệnh sớm phục hồi chức năng của ống tiêu hóa sau mổ, hạn chế các biến chứng hô hấp, tiết niệu do nằm lâu, tiết kiệm được kháng sinh và thuốc giảm đau sau mổ, hạ thấp thời gian nằm viện [7].

Ở nước ta, việc ứng dụng NSOB và PTNS vào chẩn đoán và điều trị VTTB đã được áp dụng từ những năm 90 của thế kỷ trước [5]. Đã có một số nghiên cứu đánh giá khả năng chẩn đoán và can thiệp của NSOB trong VTTB. Tuy nhiên để điều trị thực thụ tổn thương các tạng trong ổ bụng bằng PTNS vẫn còn là vấn đề được nhiều phẫu thuật viên quan tâm. Chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Xác định giá trị của NSOB chẩn đoán các tổn thương tạng rỗng trong VTTB.*

2. *Đánh giá kết quả sớm điều trị các tổn thương tạng rỗng bằng PTNS trong VTTB.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu mô tả.

2. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân (BN) có vết thương thấu bụng nghi thủng tạng rỗng có sử dụng PTNS ổ bụng để chẩn đoán và xử lý tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn.

3. Thời gian nghiên cứu: Từ 1/6/2015 – 31/5/2020.

4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

5. Tiêu chuẩn chọn mẫu

5.1. Tiêu chuẩn chọn vào. Bệnh nhân bị vết thương do hỏa khí hay bạch khí có đường vào của vật gây thương tích nghi thủng tạng rỗng.

Tình trạng huyết động ổn định hoặc giao động nhưng ổn định ngay sau hồi sức ban đầu.

Được PTNS để chẩn đoán và xử trí thủng tạng rỗng.

5.2. Tiêu chuẩn loại ra. Huyết động không ổn định sau hồi sức ban đầu

Chống chỉ định PTNS

Chấn thương sọ não nặng, hôn mê.

6. Phương pháp tiến hành. Với các vết thương thấu bụng (VTTB) được đóng vết thương trước khi bơm hơi ổ bụng và PTNS. Nếu không có dấu hiệu tổn thương tạng, làm sạch vết thương và không cần mở bụng.

Bơm hơi ổ bụng bằng CO₂ qua lỗ trocar dưới rốn, vào bụng bằng kỹ thuật Hasson, quan sát ổ bụng bằng kính soi 30°. Hai trocar 5 - 10mm đưa vào ở ngang rốn, bờ ngoài cơ thẳng bụng. Áp lực bơm hơi ổ bụng điều chỉnh dưới 15mmHg.

Sau khi khảo sát khoang bụng cẩn thận, hút sạch máu, dịch tiêu hóa, đánh giá các thương tổn thấy được. Nếu cần, trocar phụ được thêm vào, phụ thuộc vị trí thương tổn. Chuyển mở bụng khi thám sát ổ bụng không hoàn toàn đầy đủ, thương tổn quá lớn, quá khả năng phẫu thuật nội soi. Những trường hợp đang chảy máu phải được kiểm soát đầu tiên bằng đốt điện, kẹp clip, cột – khâu cột... Để đánh giá ruột non và đại tràng, dùng kẹp ruột không gây sang chấn, kiểm tra ruột qua trocar hai bên thành bụng; kiểm tra ruột non bắt đầu từ góc hồi manh tràng, tiến về phía trên đến góc Treitz mỗi 4-8 cm cho đến hết chiều dài ruột. Các tổn thương ruột non và mạc treo được xử trí bằng khâu đơn giản bằng vicryl 3.0.

Trong vỡ cơ hoành, ngay khi đặt trocar rốn và bơm hơi dưới áp lực thấp (5mmHg), đặt thêm 1 trocar 10mm không có van ở gian sườn 5 trung đòn của bên lồng ngực bị tổn thương, một trocar 5mm ở thượng vị bên trái dây chằng liềm và 1 trocar 10mm ở hông trái; khâu cơ hoành qua nội soi bằng chỉ Prolene 1.0 mũi chữ U hoặc khâu liên tục. Kiểm tra các tạng trong bụng. Nếu có vỡ tạng rỗng, tiếp tục soi lồng ngực kiểm tra, đặt thêm 2 trocar 5mm và 10mm tưới rửa khoang màng phổi, đặt dẫn lưu khoang màng phổi qua lỗ trocar 10mm ở gian sườn 5 trung đòn.

Hậu phẫu ghi nhận sinh hiệu, vết mổ, ổ bụng, ngày trung tiện, thời gian nằm viện. Làm thêm các xét nghiệm sinh hoá, chẩn đoán hình ảnh, truy tìm các biến chứng hậu phẫu cũng như tình trạng bỏ sót thương tổn.

7. Tiêu chuẩn vàng để so sánh nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân mổ mở: Kết quả tổn thương các tạng được khẳng định lại khi chuyển sang mổ mở vì một lý do nào đó như quá khả năng can thiệp qua nội soi hay mở bụng nhỏ xử lý thương tổn.

Nhóm bệnh nhân theo dõi không mổ: Kết quả còn được khẳng định qua theo dõi hậu phẫu trong những trường hợp không chuyển sang mổ mở, được xem là không có tổn thương tạng khi diễn tiến lâm sàng hậu phẫu không xuất hiện các triệu chứng của hội chứng viêm phúc mạc, xuất huyết nội, áp xe tồn lưu hay rò tiêu hóa.

8. Vấn đề y đức. Được sự đồng thuận của người bệnh và người nhà trong việc tham gia nghiên cứu. Tất cả thông tin về vấn đề sức khỏe và thông tin cá nhân của người bệnh sẽ được bảo mật.

Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP Hồ Chí Minh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Tổng cộng có 76 trường hợp vết thương thấu bụng có thủng tạng rỗng được chẩn đoán và phẫu thuật tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/6/2015 đến 31/5/2020

1. Giá trị chẩn đoán của NSOB:

Bảng 1. Thương tổn tạng rỗng

Kết quả NSOB	Có tổn thương	Không có tổn thương	Tổng
Có tổn thương	52	0	52
Không có tổn thương	2	22	24
Tổng	54	22	76

- Độ nhạy 96,3%; độ đặc hiệu 100%; dương tính giả 0%; âm tính giả 8,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng về độ nhạy và độ đặc hiệu so với các tác giả trong nước [4][5]. Tuy nhiên một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thì độ nhạy và độ chuyên chẩn đoán thương tổn tạng rỗng thay đổi 80-85% [9]. Khi có tổn thương tạng rỗng thường có dịch đục, dịch tiêu hóa muộn hơn thì có giả mạc trong ổ bụng cho nên có thể định hướng có tổn thương tạng rỗng nhờ quan sát dịch ổ bụng. Những tổn thương độ I, II (rách thanh cơ, tụ máu) thì dịch ổ bụng cũng chỉ có lợn cợn máu cho nên cần phải kiểm tra toàn bộ chiều dài ống tiêu hóa trong ổ bụng tránh bỏ sót tổn thương.

Một trường hợp âm tính giả là thương tổn thủng đại tràng góc lách do vết thương hông lưng kèm khối máu tụ to quanh thận khiến không quan sát được thương tổn đại tràng qua nội soi nhưng khi chuyển mổ mở thì phát hiện thương tổn này và xử trí kịp thời.

Trường hợp thứ 2 là thương tổn thủng trực tràng thấp kèm thủng bàng quang. Khi mổ mở phải làm hậu môn nhân tạo đại tràng chậu hông.

Nhiều tác giả chỉ ra rằng NSOB để bỏ sót tổn

thương đặc biệt trong VTTB. Hầu như các nghiên cứu đều gộp cả bệnh nhân bị CTBK và VTTB. Tổn thương do VTTB dễ bỏ sót hơn khi tổn thương nhỏ trên nền tổ chức bình thường khác với tổn thương do CTBK luôn trên nền tổ chức bị đục giáp phù nề [6]. Nếu NSOB để sàng lọc có tổn thương hay không cho thấy đạt độ chính xác gần như tuyệt đối với độ nhạy, độ đặc hiệu 100%, còn nếu sử dụng NSOB như công cụ chẩn đoán (đánh giá hết tổn thương) thì có nhiều tranh cãi, kết quả rất khác nhau [8].

Bảng 2. Thương tổn các cơ quan

	Số ca	Tỉ lệ(%)
Dạ dày	21	40.4
Ruột non	19	36.5
Đại tràng	6	11.5
Bàng quang	5	9.6
Túi mật	1	1.9

2. Giá trị điều trị PTNS trong thương tổn tạng rỗng

Dạ dày: có 18 trường hợp tổn thương thành trước dạ dày đều được khâu qua nội soi. Tùy vết thủng to hay nhỏ có thể khâu mũi rời hoặc khâu vắt. Chúng tôi sử dụng chỉ Vicryl 3-0 khâu 2 lớp. Các trường hợp này đều mở hậu cung mạc nối quan sát mặt sau dạ dày và tụy. Nhờ vậy chúng tôi không bỏ sót 3 trường hợp thủng mặt sau dạ dày. Sau khâu dạ dày cần đặt và lưu sonde dạ dày đến khi bệnh nhân có lưu thông tiêu hóa trở lại.

Ruột non: trong số 19 trường hợp thủng ruột non có 12 trường hợp thủng lỗ nhỏ chúng tôi khâu bằng chỉ tiêu 3-0 mũi rời; 4 trường hợp có nhiều lỗ thủng xuyên qua đoạn ruột ngắn chúng tôi cắt và khâu nối bằng Stapler nội soi trong ổ bụng. Trong 3 trường hợp còn lại do vết rách phức tạp, rách thanh mạc rộng chúng tôi mở 1 lỗ nhỏ đủ đưa đoạn ruột ra xử trí ngoài thành bụng. Theo các tác giả Choi Y.B. đã khâu ruột non cho 15 bệnh nhân và cắt nối ruột bằng nội soi có hỗ trợ cho 19 BN không xì bục chỗ khâu và các BN đều ổn định ra viện [8], Streck và cộng sự khâu thủng ruột non độ II qua nội soi đơn thuần cho 8 BN và khâu cắt đoạn ruột cho 6 BN nhờ nội soi có hỗ trợ khi vỡ ruột từ độ III trở lên, kết quả sớm và muộn đều tốt.

Đại tràng: 4 trường hợp đại tràng bị rách thanh mạc chúng tôi xử trí bằng nội soi đơn thuần (66,7%). 2 trường hợp còn lại được xử trí bằng nội soi hỗ trợ. Chúng tôi khâu tạm chỗ thủng tránh bắn thêm ổ bụng và đánh dấu, hút rửa sạch ổ bụng. Sau đó giải phóng di động đoạn đại tràng có tổn thương, mở thành bụng vị trí gần tổn thương nhất và đưa chỗ thủng ra ngoài ổ bụng. Khâu lại chỗ thủng, biệt lập với ổ

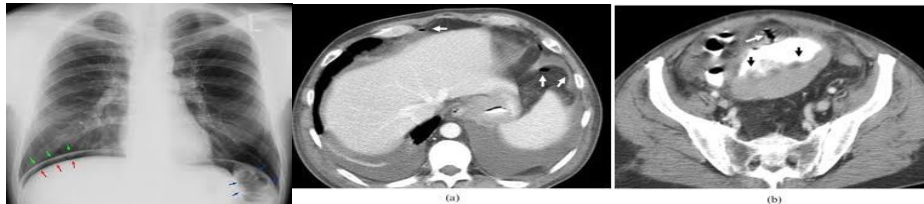
bụng, sau mổ luôn giữ ẩm phần đại tràng đưa ra ngoài. Nếu chỗ khâu không liền bị xì thì coi đó như hậu môn nhân tạo sẽ đóng lại sau. Nghiên cứu 2 trường hợp hậu môn nhân tạo được đóng sau 3 tháng. Nếu chỗ khâu liền không xì sau 1 tuần có thể đưa vào ổ bụng bằng PTNS.

Nếu vị trí tổn thương khó đưa ra ngoài (trực tràng, đại tràng góc lách) thì khâu vết thương qua nội soi hoặc nội soi có hỗ trợ rồi đưa đoạn đại tràng di động gần nhất phía trên làm hậu môn nhân tạo. Trường hợp sót thương tổn trực tràng thấp kèm tổn thương bàng quang trong giai đoạn đầu nghiên cứu khi chúng tôi chưa có nhiều kinh nghiệm được mổ mở và làm hậu môn nhân tạo đại tràng chậu hông. Lim và cộng sự gặp 5 chấn thương đại tràng trái phải thực hiện

phẫu thuật Hartman, các tác giả thực hiện qua nội soi 4 trường hợp, chỉ 1 trường hợp dùng nội soi hỗ trợ.

Bàng quang: thủng bàng quang trong phúc mạc thì việc khâu lại vết thủng thực hiện qua nội soi có nhiều thuận lợi khi ở tư thế đầu dốc là có thể bộc lộ vùng mổ dễ dàng, bàng quang được cố định tại chỗ, thành bàng quang dày chắc, bàng quang rộng rãi. Qua nội soi có thể khâu chỗ thủng 2 lớp vết bằng chỉ tiêu 3-0. Sau khâu không cần dẫn lưu bàng quang mà chỉ cần lưu sonde tiểu 5-7 ngày. Trong nghiên cứu chúng tôi cả 5 trường hợp thủng bàng quang được khâu qua nội soi thuận lợi kết quả tốt.

Túi mật: 1 trường hợp thủng túi mật chúng tôi cắt túi mật nội soi.



Vết thương thủng dạ dày và ruột non



Vết thương thủng đại tràng

V. KẾT LUẬN

NSOB là phương pháp chẩn đoán xâm lấn tối thiểu nhìn trực tiếp tổn thương. NSOB đánh giá chính xác các tổn thương tạng rỗng, mạc treo là những loại tổn thương khó phát hiện trên lâm sàng cũng như chẩn đoán hình ảnh. NSOB là phương pháp chẩn đoán an toàn, hiệu quả.

Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng rỗng là lựa chọn an toàn và kết quả tốt. Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chestovich P., Browder T., Morrissey S., et al. (2015)**, "Minimally invasive is maximally effective: Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal injuries", *J Trauma Acute Care Surg* 78(6), pp. 1076-1085.
2. **Chiu W.C., Shanmuganathan K., Mirvis S.E., Scalea T.M. (2001)**, "Determining the need for laparotomy in penetrating torso trauma", *J Trauma Nov.*, 51 (1), pp. 860-868.

3. **Trần Bình Giang, (2013)**, "Phẫu thuật nội soi chẩn đoán và điều trị vỡ tạng rỗng do chấn thương bụng kín" *Tạp chí phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, số 1 (tập 3), tr 5-10.10
4. **Lê Tư Hoàng (2009)** Nghiên cứu ứng dụng nội soi ổ bụng trong chẩn đoán và điều trị chấn thương bụng kín, *Luận án Tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Phước Hưng (2013)** "Vai trò của nội soi ổ bụng trong chấn thương và vết thương bụng: kinh nghiệm sau 10 năm" *Y Học TP.Hồ Chí Minh*. Tập 17, tr 316 – 327
6. **Kervic J., Reilly G., Gocentas R., (2015)**, "Management of haemodynamically stable patients with penetrating abdominal stab injuries: review of practice at an Australian major trauma centre" *Eur J Trauma Emerg Surg*, Dec
7. **Lê Việt Khánh (2017)** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi chẩn đoán và điều trị các tổn thương tạng rỗng trong chấn thương bụng kín, *Luận án Tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Koto M., Matsevych O., (2019)**, "Laparoscopic management of retroperitoneal injuries from penetrating abdominal trauma in haemodynamic all stable patients", *Journal of Minimal Access Surgery*, Jan-Mar 15 (1), pp. 25-30.

PHỤC HỒI THÀNH CÔNG RĂNG CỬA SỮA SÂU VỠ LỚN BẰNG CHỤP ZIRCONIA CÓ SẴN

Nguyễn Anh Dương*, Võ Trương Như Ngọc*, Ngô Văn Toàn*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên 12 bệnh nhân có tình trạng đa sâu răng tuổi từ 3-6 tới khám và điều trị tại Trung tâm kỹ thuật cao A7, Viện đào tạo Răng Hàm Mặt - Trường Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 06/2020 nhằm đánh giá tình trạng đa sâu răng và chụp răng cửa bằng chụp Zirconia có sẵn. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Là nghiên cứu đánh giá lâm sàng không đối chứng, theo mô hình trước sau. Kết quả và kết luận: Ngay sau khi gắn chụp Zirconia có sẵn thu được tỷ lệ 82,6% lợi không có biểu hiện viêm hay chảy máu, sau 3- 6 tháng với các tiêu chí ăn nhai, cơ lợi, thẩm mỹ nguyên vẹn thì 100% được đánh giá tốt, tương hợp sinh học với mô lợi.

Từ khóa: Chụp Zirconia có sẵn, răng cửa sữa.

SUMMARY

TREATMENT ANTERIOR CROWN WITH PRE-FABRICATED ZIRCONIA

The study was conducted on 12 patients with multiple caries and the ages ranged from 3 to 6. All patients were examined and managed at the A7 High technology center, School of Odonto-Stomatology, Hanoi Medical University from July 2019 to June 2020 in order to assess the multiple caries condition and the treatment with pre-fabricated Zirconia anterior crown. Participants and methods: This was a non-controlled clinical trial (a pre-post study design). Immediately after delivery of Zirconia, 82.6% of patients showed no sign of gingivitis or bleeding. After 3 and 6 months, 100% of patients achieve good results regarding chewing function, esthetics and biocompatibility

Từ khóa: Pre-fabricated Zirconia, anterior crown

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sâu răng là một bệnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở trẻ em, có thể gây đau, ảnh hưởng đến ăn uống, học hành, nói, vui chơi của trẻ, gây tốn nhiều thời gian và tiền bạc, nếu không điều trị kịp thời có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm. Phục hồi những răng sâu, đặc biệt những răng cửa sâu vỡ lớn có thể cải thiện khả năng ăn nhai, tránh những ảnh hưởng về tâm lý cho trẻ em khi có những răng cửa không hoàn thiện.

Sâu răng sớm ở trẻ em- sâu răng do bú bình: là tình trạng xuất hiện một hoặc nhiều tổn

thương sâu, các mặt răng sâu đã được trám trên bất kỳ răng sữa nào ở trẻ 71 tháng tuổi hoặc nhỏ hơn. Trên lâm sàng, tổn thương sâu răng ở trẻ 2,3 và 4 tuổi xuất hiện rất điển hình và theo một dạng đặc thù: các răng cửa trên bị ảnh hưởng sớm nhất và nặng nhất, sau đó đến các răng hàm sữa thứ nhất hàm trên và hàm dưới, đôi khi các răng nanh dưới cũng bị ảnh hưởng, các răng cửa dưới thường không bị ảnh hưởng gì^{1,2}.

Trước đây, sự lựa chọn điều trị cho răng sữa như vậy là nhổ răng. Hiện nay, nhiều cha mẹ của trẻ muốn phục hồi những chiếc răng này thay vì nhổ răng. Phục hồi răng cửa trên có thể cải thiện khả năng cắn và tránh những thay đổi trong lời nói, thói quen chức

năng và các vấn đề tâm lý liên quan đến việc nhổ răng cửa hàm trên. Việc cần làm là tạo một phục hồi bền và thẩm mỹ trong trường hợp sâu răng đã phá hủy hầu hết cấu trúc dọc của răng. Một trong những phương pháp tiên tiến, đạt hiệu quả cao hiện nay là tạo một trụ GIC cứng trên lỗ sâu để gắn chụp sứ có sẵn Zirconia³.

Tỷ lệ thành công phục hồi thân răng sữa rất cao (dao động trên 85%) và các biến chứng sớm và muộn đều có tỷ lệ rất thấp⁴. Tuy nhiên, ở Việt Nam, các công trình nghiên cứu về hiệu quả phục hồi thân răng sữa cho trẻ em bằng kỹ thuật chụp Zirconia có sẵn là rất hiếm. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đánh giá kết quả phục hồi thân răng sữa cho trẻ em từ 3-6 tuổi bằng phương pháp chụp Zirconia có sẵn*" với mục tiêu sau: Đánh giá kết quả điều trị phục hồi thân răng sữa cho trẻ em từ 3-6 tuổi bằng phương pháp chụp Zirconia có sẵn tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bao gồm những trẻ em từ 3-6 tuổi đến khám và điều trị tại Trung tâm Kỹ thuật cao A7, Viện đào tạo Răng Hàm Mặt, ĐHY Hà Nội. Bệnh nhân được khám, chụp phim Xquang và làm chụp sứ Zirconia trên những răng cửa sâu vỡ lớn có chỉ định điều trị bảo tồn.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân không hợp tác, các răng có chống chỉ định làm chụp Zirconia

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Anh Dương

Email: duonganhnghuyen26021983@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/10/2020

Ngày duyệt bài: 2/10/2020

2. Phương pháp

- Là một nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, nhằm đánh giá kết quả lâm sàng của chụp Zirconia theo mô hình "trước-sau".

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020. Các số liệu trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và cho cỡ mẫu 53 răng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng răng nghiên cứu là 69 răng.

- Phương pháp tiến hành:

+ Nguyên lý: một trụ Ionomer thủy tinh cứng được tạo ra trên bề mặt lỗ sâu để có thể gắn chụp Zirconia nhằm đạt được phục hồi thẩm mỹ ổn định lâu dài cho răng.

+ Các bước tiến hành: làm sạch lỗ sâu-làm sạch buồng tủy-trám bít ống tủy-chuẩn bị không gian trong ống tủy-đặt vật liệu chốt- chuẩn bị chụp Zirconia và gắn chụp bằng xi măng gắn.

*Tổ chức sâu đã được loại bỏ bằng nạo ngà và tay khoan nhanh với mũi khoan tròn (sâu răng còn lại gần rìa lợi không được loại bỏ cho đến khi hoàn thành điều trị tủy để tránh chảy máu lợi). Mở buồng tủy – nong dũa các ống tủy bằng cách sử dụng các file H nội nha. Sau khi bơm rửa với dung dịch 2,5% natri hypoclorit, ống tủy được làm khô bằng côn giấy và được hàn kín bằng ZnO2.

*Sau khi hoàn thành điều trị tủy, phần ngà mủn còn lại ở rìa lợi được loại bỏ, một phần chất hàn tủy trong buồng tủy được lấy ra để tạo không gian cho vật liệu chốt với chiều dài khoảng 3mm.

*Vật liệu chốt (Fuji IX) được bơm vào không gian vừa tạo. Fuji IX tiếp tục được phủ lên trên trụ Ionomer nhằm tạo hình thân răng, là diện bám cho chụp Zirconia sau này.

*Sử dụng mũi kim cương tốc độ cao tạo hình cùi răng như một răng thông thường.

* Các chụp Zirconia đã được làm sạch - lắp đầy bằng Fuji I và gắn lên cùi răng đã tạo hình. Trước khi gắn, cùi răng và chụp Zirconia đã được kiểm tra.

*Chụp Zirconia sau khi gắn được kiểm tra và hoàn thiện.

3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0 với các thuật toán mô tả tỷ lệ, trung bình với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,005$

4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc đạo đức của nghiên cứu y học. BN tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin liên quan BN được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả ngay sau khi phục hồi bằng chụp

được đánh giá với hai tiêu chí, đó là sự sát khít ở các mặt và lợi sau gắn chụp Zirconia. Sau gắn, tất cả 69 răng đều đạt được sự sát khít ở cả bốn mặt răng: ngoài, trong, gần, xa. Tình trạng lợi sau gắn được trình bày ở bảng 1.1. Phần lớn (82,6%) sau điều trị và gắn chụp, lợi không có biểu hiện viêm hay chảy máu. Không có trường hợp nào lợi bị viêm mức độ nặng.

Bảng 1. Tình trạng lợi sau lắp chụp Zirconia

Điều trị	Số lượng	%
Lợi bình thường không chảy máu	57	82,6
Lợi viêm nhẹ	8	11,6
Lợi viêm mức độ trung bình	4	5,8
Lợi viêm mức độ nặng	0	0

Theo dõi sau điều trị ba tháng được trình bày ở bảng 1.2, gồm các tiêu chí:

- Khả năng ăn nhai sau ba tháng, được đánh giá một cách chủ quan qua hỏi bố mẹ, xem trẻ có kêu đau khi ăn hay bỏ bữa vì đau răng không.

- Trẻ không ngại khi cười nói

- Sự nguyên vẹn của chụp Zirconia sau ba tháng gắn chụp

- Mô lợi sau ba tháng gắn chụp.

Kết quả về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn được đánh giá ở bốn mức: rất tốt, tốt, trung bình, kém. Kết quả tình trạng lợi được đánh giá ở bốn mức: bình thường, viêm nhẹ, viêm mức trung bình và viêm lợi nặng. Về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn, tất cả 69 răng đều được đánh giá mức "rất tốt", về tình trạng lợi, tất cả 69 răng sau ba tháng đều cho thấy tình trạng "bình thường", tương hợp sinh học cao với lợi.

Bảng 2. Theo dõi sau điều trị ba tháng

Tiêu chí	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém
Ăn nhai	69	0	0	0
Thẩm mỹ	69	0	0	0
Nguyên vẹn	69	0	0	0
Tiêu chí	Bình thường	Viêm nhẹ	Viêm TB	Viêm nặng
Tình trạng lợi	69	0	0	0

Theo dõi sau điều trị sáu tháng được trình bày ở bảng 1.3, gồm các tiêu chí:

- Khả năng ăn nhai sau sáu tháng, được đánh giá một cách chủ quan qua hỏi bố mẹ, xem trẻ có kêu đau khi ăn hay bỏ bữa vì đau răng không

- Trẻ không ngại khi cười nói

- Sự nguyên vẹn của chụp Zirconia sau sáu tháng gắn chụp

- Sự sát khít của chụp tại bốn mặt răng và mô lợi sau sáu tháng gắn chụp. Kết quả về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn được đánh giá ở bốn mức: Rất tốt, tốt, trung bình, kém. Kết quả về độ sát

khít được đánh giá ở ba mức: sát khít ở cả bốn mặt răng, có sự co tụt lợi ở một mặt dưới 0,5mm, có sự co tụt lợi ở một mặt răng từ 0,5 – 1mm. Kết quả tình trạng lợi được đánh giá ở bốn mức: bình thường, viêm nhẹ, viêm mức trung bình và viêm lợi nặng. Về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn, tất cả 69 răng đều được đánh giá mức "rất tốt". Về độ sát khít, tất cả 69 răng đều duy trì được sự sát khít ở cả bốn mặt răng, không có sự co hay tụt lợi. Về tình trạng lợi, tất cả 69 răng sau ba tháng đều cho thấy tình trạng "bình thường", tương hợp sinh học tốt với lợi.

Bảng 1.3. Theo dõi sau điều trị sáu tháng

Tiêu chí	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém
Ăn nhai	69	0	0	0
Thẩm mỹ	69	0	0	0
Nguyên vẹn	69	0	0	0
Tiêu chí	Sát khít ở bốn mặt	Có tụt lợi < 0,5mm	Có tụt lợi 0,5 - 1mm	
Sát khít của chụp với mặt răng	69	0	0	
Tiêu chí	Bình thường	Viêm nhẹ	Viêm TB	Viêm nặng
Tình trạng lợi	69	0	0	0

IV. BÀN LUẬN

Kết quả sau điều trị được đánh giá tại ba giai đoạn, ngay sau khi phục hồi bằng chụp Zirconia có sẵn, sau 3 tháng và sau 6 tháng. Kết quả ngay sau khi phục hồi bằng chụp được đánh giá với hai tiêu chí, đó là sự sát khít ở các mặt và lợi sau gắn chụp. Sau gắn, tất cả 69 răng đều đạt được sự sát khít ở cả bốn mặt răng: ngoài, trong, gần, xa. Tình trạng lợi sau gắn được trình bày ở bảng 1.1. Phần lớn (82,6%) sau điều trị và gắn chụp, lợi không có biểu hiện viêm hay chảy máu. Không có trường hợp nào lợi bị viêm mức độ nặng. Đánh giá điều trị trong các giai đoạn ngay sau gắn, sau gắn 3 tháng, 6 tháng. Đánh giá trực quan về phục hồi, theo USPHS, xếp hạng tiêu chí alpha⁵.

Theo dõi sau điều trị ba tháng được trình bày ở bảng 1.2, gồm các tiêu chí: khả năng ăn nhai sau ba tháng, được đánh giá một cách chủ quan qua hỏi bố mẹ, xem trẻ có kêu đau khi ăn hay bỏ bữa vì đau răng không; thẩm mỹ sau ba tháng xem lợi có bị viêm không; sự nguyên vẹn của chụp Zirconia sau ba tháng gắn chụp và mô lợi sau ba tháng gắn chụp. Kết quả về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn được đánh giá ở bốn mức: Rất tốt, tốt, trung bình, kém. Kết quả tình trạng

lợi được đánh giá ở bốn mức: bình thường, viêm nhẹ, viêm mức trung bình và viêm lợi nặng. Về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn, tất cả 69 răng đều được đánh giá mức "rất tốt", về tình trạng lợi, tất cả 69 răng sau ba tháng đều cho thấy tình trạng "bình thường", tương hợp sinh học tốt với lợi.

Theo dõi sau điều trị sáu tháng được trình bày ở bảng 1.3, gồm các tiêu chí: khả năng ăn nhai sau sáu tháng. Tiêu chí này được đánh giá một cách chủ quan qua hỏi bố mẹ, xem trẻ có kêu đau khi ăn hay bỏ bữa vì đau răng không; thẩm mỹ sau sáu tháng xem lợi có bị viêm không; sự nguyên vẹn của chụp Zirconia sau sáu tháng gắn chụp; sự sát khít của chụp tại bốn mặt răng và mô lợi sau sáu tháng gắn chụp. Kết quả về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn được đánh giá ở bốn mức: Rất tốt, tốt, trung bình, kém. Kết quả về độ sát khít được đánh giá ở ba mức: sát khít ở cả bốn mặt răng, có sự co tụt lợi ở một mặt dưới 0,5mm, có sự co tụt lợi ở một mặt răng từ 0,5 – 1mm. Kết quả tình trạng lợi được đánh giá ở bốn mức: bình thường, viêm nhẹ, viêm mức trung bình và viêm lợi nặng. Về ăn nhai, thẩm mỹ, nguyên vẹn, tất cả 69 răng đều được đánh giá mức "rất tốt". Về độ sát khít, tất cả 69 răng đều duy trì được sự sát khít ở cả bốn mặt răng, không có sự co hay tụt lợi. Về tình trạng lợi, tất cả 69 răng sau ba tháng đều cho thấy tình trạng "bình thường", tương hợp sinh học tốt với lợi.

Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi được coi là tương đương với kết quả của tác giả Bashaer S.Abduhadi và cộng sự⁵ có kết luận rằng tất cả các răng được khám lại ngay sau khi gắn chụp, sau gắn chụp 3 tháng, 6 tháng đều thấy tình trạng lợi tốt, không chảy máu lợi khi thăm khám. Mặt khác, trong 3 tháng theo dõi, 80% răng được phục hồi bằng Zirconia cho thấy không có chảy máu lợi, sau 6 tháng theo dõi, tỷ lệ răng được bọc bởi chụp Zirconia đạt 100% lợi được chữa lành với tất cả các răng cho thấy không có chảy máu lợi khi thăm dò⁵.

Răng được phục hồi với chụp Zirconia cũng cho thấy sự gia tăng điểm số MGI sau 6 tháng. Điều này có thể là do sự lưu giữ mảng bám trên bề mặt ngoài phủ composite của chụp thép có sẵn. Tạo hình đường viền kim loại không đúng cách và cement dư trong rãnh lợi cũng gây kích ứng lợi gây viêm lợi. Zirconia là vật liệu răng có tính tương thích sinh học cao và sở hữu bề mặt bóng, mịn dẫn đến tích tụ mảng bám ít hơn và do đó ít gây kích ứng lợi. Các nghiên cứu được công bố trước đây về FPD với khung Zirconia ở

răng vĩnh viễn đã đi đến kết luận tương tự về sự tích tụ mảng bám thấp hơn như nghiên cứu của Schmitt (2009)⁷.

Kết quả này cũng được coi là giống với kết quả của tác giả T. Walia (2014) trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng về ba loại phục hồi toàn bộ thân răng thẩm mỹ đối với răng cửa sữa hàm trên của 39 trẻ từ 3 đến 5 tuổi, tỷ lệ duy trì là cao nhất đối với chụp Zirconia (100%), sau đó là chụp thép có sẵn phủ nhựa (95%). Chụp phủ composite là ít lưu giữ nhất (78%)⁸.

Điều này có thể được giải thích với các chụp sứ Zirconia thì việc mòn răng đối diện sau 6 tháng ít hơn với các loại chụp nhựa hoặc chụp thép có sẵn phủ nhựa vì chất liệu sứ bền, không bị tác động mài mòn cơ học, hoá học trong hoạt động nhai, các hoạt động chức năng khác của trẻ.

Các nghiên cứu hiện nay về sự thành công trên lâm sàng của chụp răng sứ Zirconia chụp sẵn còn hạn chế. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ duy trì chụp Zirconia sau 6 tháng là 100%.

V. KẾT LUẬN

- Tình trạng ngay sau khi lắp chụp: Phần lớn (82,6%) sau điều trị và gắn chụp, lợi không có biểu hiện viêm hay chảy máu. Không có trường hợp nào lợi bị viêm mức độ nặng.

- Tình trạng sau 3 tháng, 6 tháng: với các tiêu chí ăn nhai, cơ lợi, thẩm mỹ, nguyên vẹn, sát khít thì 100% được đánh giá tốt, tương hợp sinh học tốt với lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Trương Như Ngọc (2013)**, Giáo trình Răng trẻ em dành cho sinh viên Răng hàm mặt, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, 104 -107.
2. **Võ Trương Như Ngọc (2015)**, Giáo trình Răng trẻ em dành cho học viên sau đại học, Nhà xuất bản Đại học Huế, 848.
3. **Walia T., Salami A.A., Bashiri R. và cộng sự. (2014)**. A randomised controlled trial of three aesthetic full-coronal restorations in primary maxillary teeth. Eur J Paediatr Dent, 15(2), 113–118.
4. **Salami A., Walia T., và Bashiri R. (2015)**. Comparison of Parental Satisfaction with Three Tooth-Colored Full-Coronal Restorations in Primary Maxillary Incisors. J Clin Pediatr Dent, 39(5), 423–428.
5. **Ryge G. Clinical criteria.** Int Dent J. 1980;30:34-58.
6. **Bashaer S.Abdulhadi, Medhat M.Abdullah, Sumer M.Alaki, Najlaa M.Alamoudi, Moaz H.Attar(2017);** " Clinical Evalution between Zirconia Crowns and Stainless Steel Crowns in Primary Molars Teeth", Journal of Pediatric Dentistry vol .5/2017,p21-27.
7. **Schmitt J, Holst S, Wichmann M, Reich S, Gollner M, Hamel J. Zirconia posterio or fixed dentures:** A prospective clinical 3-year follow-up. Int J Prosthodont 2009; 22: 597-603.
8. **T. Walia, A. A Salami, R. Bashiri, O. M Hamoodi, F. Rashid (2014);** "A randomised controlled trial of three aesthetic full-coronal restorations in primary maxillary teeth ", European Journal of paediatric dentistry vol. 15/2014, p113- 118.

THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG TIÊM PHÒNG BỆNH DẠI TẠI TỈNH GIA LAI, GIAI ĐOẠN 2015 - 2019

Nguyễn Văn Chuyên¹, Nguyễn Văn Khải², Nguyễn Thị Minh Ngọc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng công tác tiêm phòng bệnh dại tại tỉnh Gia Lai, 2015 – 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu thực trạng tiêm vắc xin và huyết thanh kháng dại trên người và tiêm phòng dại trên chó trong thời gian từ 1/2015 -12/2019 tại tỉnh Gia Lai. **Kết quả:** Trong 5 năm (2015-2019), Gia Lai có 19.983 người phơi nhiễm với bệnh dại được tiêm vắc xin và huyết thanh kháng dại và tỷ lệ số đàn chó được tiêm phòng

dại tăng lên song còn thấp. Người được điều trị dự phòng dại sau phơi nhiễm chủ yếu tập trung ở nam giới (55,5%), dưới 15 tuổi (43%), trình độ học vấn phổ thông (84,4%), vùng nông thôn (87,5%) và thuộc hộ nghèo (32,1%). Trong đó nguồn gây phơi nhiễm bệnh dại chủ yếu qua chó (93,7%), do động vật ở thả chạy rong (20,1%). Nguy cơ của việc đi tiêm muộn sau 15 ngày ở nam giới cao hơn ở nữ giới 1,4 lần (OR=1,4), người lớn cao hơn trẻ em 1,6 lần, người sống ở nông thôn cao hơn ở thành thị 1,5 lần. **Kết luận:** Công tác tiêm phòng dại tại Gia Lai ngày càng được chú trọng, nhưng nguy cơ của việc tiêm phòng muộn vẫn còn tồn tại trong cộng đồng.

Từ khóa: Tiêm phòng dại, tỉnh Gia Lai.

SUMMARY

SITUATION OF RABIES VACCINATION IN GIA LAI PROVINCE, 2015-2019

Objective: Describe some characteristics of rabies

¹Học viện Quân y

²Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chuyên

Email: nguyenvanchuyenk40@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2020

Ngày duyệt bài: 31/10/2020

prevention in humans in Gia Lai province in the period 2015 - 2019. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study combining retrospective vaccines and rabies-resistant serum from January 2015 to December 2019 in Gia Lai province. Investigate the status of vaccination in dogs through data reported by the Department of Animal Husbandry and Animal Health. **Results:** In 5 years (2015-2019), Gia Lai had an increasing rate of vaccinated dogs (from below 10% to above 10% of dogs), 19.983 people exposed to rabies received vaccination and anti-serum. People receiving post-exposure prophylaxis are mainly concentrated in men (55,5%), young people (under 15 years old, account for 43%), have high school education or higher (84,4%), rural areas (87,5%) and not in poor households (67,9%). In which, the source of rabies exposure is mainly through dogs (93,7%), mainly by animals in normal state (63,3%) and running wild (20,1%). The relative risk of getting a 15-day late injection in men was about 1,4 times higher than in women ($OR = 1,4$), and about 1,6 times higher in adults than in children ($OR = 1,7$), people living in rural areas are about 1,5 times higher than in towns ($OR = 1,5$). **Conclusion:** Rabies vaccination in Gia Lai as well as the exposed subjects were vaccinated within the prescribed time has risen but the risk of late vaccination still exists in the community.

Keywords: Rabies vaccination, Gia Lai province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh dại là bệnh viêm não tủy cấp tính do vi rút, lây truyền từ động vật sang người chủ yếu qua vết cắn của động vật mắc bệnh. Bệnh thường lưu hành ở các nước thuộc khu vực châu Á và châu Phi [1]. Ở Việt Nam bệnh dại lưu hành và lây lan nhiều năm nay, gây ra nhiều hậu quả đối với sức khỏe nhân dân và kinh tế đất nước. Tỷ lệ tử vong ở Việt Nam cũng khá cao với tỷ lệ chết do dại đứng thứ 14 trên thế giới. Theo thống kê những năm 2000-2003, tỷ lệ tử vong do bệnh dại có xu hướng giảm xuống còn 34 ca năm 2003 tuy nhiên những năm tiếp theo số ca tử vong dại liên tục tăng nhanh đạt đỉnh điểm 131 ca vào năm 2007. Mặt khác Việt Nam hiện đã và đang là nước chịu ảnh hưởng lớn từ sự biến đổi khí hậu toàn cầu được dự báo là kéo theo sự gia tăng của các bệnh dịch truyền nhiễm nói chung trong đó có bệnh dại [2]. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh dại trên người là sợ nước, sợ gió, co giật, liệt và dẫn đến tử vong. Khi đã lên cơn dại, tỷ lệ tử vong gần như 100% (đối với cả người và động vật). Tuy vậy, bệnh dại trên người có thể phòng và điều trị dự phòng bằng vắc xin (VX) và huyết thanh kháng dại (HTKD). Tiêm VX dại cho cả người và động vật (chủ yếu là chó) là biện pháp hiệu quả để phòng, chống bệnh dại [1]. Tại Tây Nguyên, Gia Lai là tỉnh có số lượng người phơi nhiễm và tử

vong do bệnh dại cao nhất trong khu vực. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: mô tả thực trạng công tác tiêm phòng bệnh dại tại tỉnh Gia Lai, 2015 – 2019.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước: Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh dại và dịch tễ học phân tử vi rút dại - đề xuất chủng vi rút dại để sản xuất vắc xin, Mã số: KC.10.41/16-20.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Hồ sơ, số liệu người bị phơi nhiễm tiêm phòng Dại tại các điểm tiêm VX phòng Dại của tuyến huyện, tỉnh. Dựa trên hệ thống báo cáo ngành dọc của ngành y tế dự phòng tỉnh Gia Lai, tổng hợp tất cả số liệu của tỉnh được trong thời gian nghiên cứu năm 2015-2019 được thu thập và phân tích. Trong 5 năm từ 2015-2019, thực tế có 19.983 người phơi nhiễm người tiêm vắc xin Dại và HTKD tại tỉnh Gia Lai.

- Hồ sơ, số liệu tiêm phòng dại cho chó của chi cục chăn nuôi và thú y Gia Lai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu số liệu tiêm phòng Dại tại các điểm tiêm nhằm đánh giá mức độ phơi nhiễm của người và nguy cơ tử đàn chó không được tiêm phòng dại.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu và phương pháp thu thập thông tin

*Công cụ thu thập thông tin:

- Hồ sơ, báo cáo về và tiêm phòng dại ở người bao gồm:

- + Phiếu điều tra bệnh nhân tiêm VX, HTKD
- + Báo cáo tháng BN tiêm VX, HTKD
- Báo cáo về tiêm phòng dại ở chó.

***Phương pháp thu thập thông tin:** hồi cứu số liệu từ báo cáo, hồ sơ, phiếu điều tra tiêm vắc xin, huyết thanh kháng dại.

*Chỉ số nghiên cứu:

+ Số lượng chó được tiêm phòng dại theo các năm.

+ Đặc điểm chung của người tiêm phòng bệnh dại: Số lượng người tiêm, đặc điểm về tuổi, giới, nơi ở, nghề nghiệp, trình độ học vấn...

+ Một số đặc điểm về tình trạng động vật gây phơi nhiễm cho người.

+ Mối liên quan giữa thời gian từ khi phơi nhiễm đến khi tiêm vắc xin phòng dại theo giới, nhóm tuổi, nơi ở và hoàn cảnh kinh tế.

2.3. Xử lý số liệu. Các biến liên tục được đánh giá phân phối và báo cáo bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Xác định mối liên quan giữa

các hai nhóm yếu tố bằng kiểm định χ^2 (nếu >20% số vọng trị <5 thay bằng phép kiểm chính

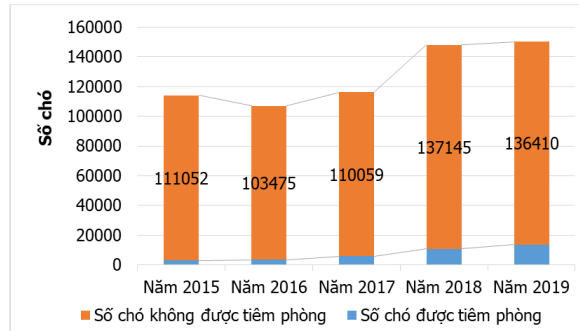
xác Fisher) và xác định nguy cơ tương đối (OR), CI 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả thực trạng tiêm phòng dại trên chó được thể hiện ở bảng và hình sau:

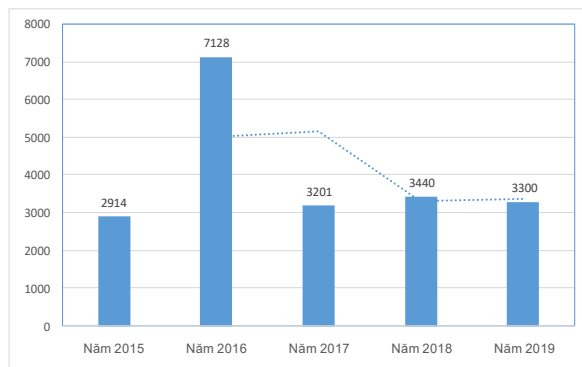
Bảng 3.1. Thực trạng tiêm phòng bệnh dại trên chó

Năm	2015	2016	2017	2018	2019
Tổng đàn chó	114075	107117	116096	147945	150200
Số chó được tiêm	3023	3642	6037	10800	13790
Tỉ lệ được tiêm phòng	2,7	3,4	5,2	7,3	9,2



Hình 3.1. Thực trạng tiêm phòng bệnh dại trên chó

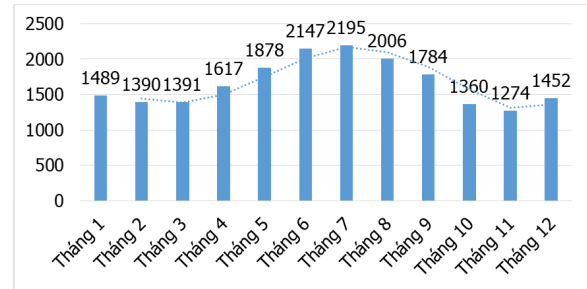
Trong giai đoạn từ năm 2015-2019, tỉ lệ chó được tiêm phòng có xu hướng tăng dần, cao nhất vào năm 2018 và 2019 với 7,3% và 9,2% tổng số đàn chó được tiêm phòng dại. Thấp nhất là năm 2015 chỉ có 2,7% tổng số đàn chó được tiêm phòng.



Hình 3.2. Số người phơi nhiễm được tiêm vắc xin phòng dại

Cùng trong giai đoạn này, Gia Lai có tổng số 19.983 người được tiêm vắc xin phòng dại, huyết thanh kháng dại sau phơi nhiễm tại các điểm tiêm trên địa bàn toàn tỉnh.

Số người phơi nhiễm đến tiêm phòng dại có xu hướng tăng, năm 2015 có 2.914 người, năm 2019 có 3.300 người bị phơi nhiễm được tiêm VXPĐ, HTKD. Trong năm 2016 có số người phơi nhiễm tiêm VXPĐ cao đột biến là 7.128 người.



Hình 3.3. Phân bố người đến tiêm vắc xin phòng dại theo tháng tại Gia Lai (2015-2019)

Trong giai đoạn 2015-2019 số lượng người đến tiêm VXPĐ từ tháng 4 đến tháng 9 hàng năm có xu hướng tăng cao hơn các tháng còn lại.

Bảng 3.2. Một số đặc điểm của người tiêm vắc xin phòng dại sau phơi nhiễm tại tỉnh Gia Lai (n=19.983)

Biến số	Phân loại	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam giới	11.090	55,5
	Nữ giới	8.893	44,5
Nhóm tuổi	≤15 tuổi	8.593	43
	>15 tuổi	11.390	57
Trình độ học vấn	Không đi học, mù chữ	1.878	9,4
	Phổ thông	16.866	84,4
	Trên phổ thông	1.239	6,2
Nơi ở	Nông thôn	17.485	87,5
	Thành thị	2.498	12,5
Hoàn cảnh kinh tế	Người thuộc hộ nghèo	6.414	32,1
	Người không thuộc hộ nghèo	13.569	67,9

Trong tổng số 19.983 người điều trị dự phòng sau phơi nhiễm bằng VXPĐ/HTKD gặp cao hơn ở nam giới (55,5%), nữ giới (44,5%).

Nhóm trẻ em ≤15 tuổi chiếm tỷ lệ 43% và cao hơn các nhóm tuổi khác.

Số người đi tiêm phòng dại có trình độ học vấn phổ thông (từ tiểu học, trung học cơ sở đến phổ thông trung cấp) chiếm 84,4%. Người có trình độ trung cấp nghề, cao đẳng, đại học...

chiếm 6,2% và còn 9,4% là mù chữ.

Người sống tại khu vực nông thôn chiếm 87,5%, khu vực thị trấn 12,5%. Có 32,1% là người thuộc hộ nghèo.

Bảng 3.3. Một số đặc điểm của động vật gây phơi nhiễm cho người (n=19.983)

Biến số	Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Loại động vật	Chó	18.724	93,7
	Mèo	1.099	5,5
	Súc vật khác	160	0,8
Tình trạng của động vật khi cắn người	Bình thường	12.649	63,3
	Om	2.938	14,7
	Chạy rông, không rõ	4.017	20,1
	Lên cơn dại	380	1,9

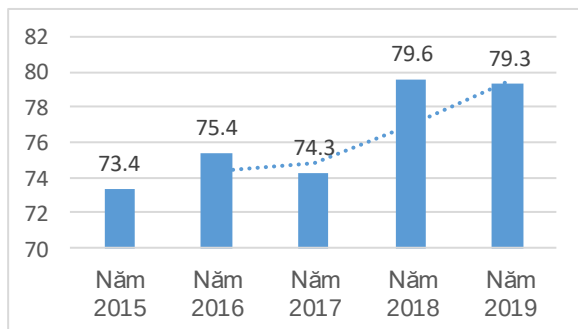
Theo dõi động vật sau khi gây phơi nhiễm cho người	Có theo dõi	5.176	25,9
	Không theo dõi	14.807	74,1

Chó là động vật chủ yếu gây phơi nhiễm cho người (93,7%), các loài động vật khác chiếm tỷ lệ thấp (5,5% do mèo và 0,8% do các động vật khác như chuột, khỉ, sóc...). Có 63,3% chó có biểu hiện bình thường khi cắn người, 14,7% có biểu hiện ốm, 20,1% là chó chạy rông và có 1,9% số chó đang có biểu hiện lên cơn dại. Tỷ lệ người bị phơi nhiễm có theo dõi được động vật trong thời gian >10 ngày chiếm 25,9%, 74,1% các trường hợp không theo dõi được tình trạng sức khỏe của con vật sau khi gây vết thương cho người.

Bảng 3.4. Phân bố người đến tiêm VX phòng dại theo thời gian từ khi phơi nhiễm đến ngày đầu tiên đi tiêm (n=19.983)

Biến số	Phân nhóm	>15 ngày		≤15 ngày		OR (95% CI)	p
		SL	%	SL	%		
Giới tính	Nữ giới	2.478	12,4	6.415	32,1	1,4	p<0,05
	Nam giới	2.258	11,3	8.832	44,2	(1,20-1,43)	
Nhóm tuổi	≤15 tuổi	2.558	12,8	6.035	30,2	1,6	p<0,05
	>15 tuổi	2.178	10,9	9.212	46,1	(1,53-1,80)	
Nơi ở	Thị trấn	480	2,4	2.018	10,1	1,5	p<0,05
	Nông thôn	4.256	21,3	13.229	66,2	(1,30-1,69)	
Hoàn cảnh kinh tế	Thuộc hộ nghèo	3.077	15,4	3.337	16,7	1,9	p<0,05
	Không thuộc hộ nghèo	1.659	8,3	11.910	59,6	(1,83-2,21)	

Tỷ lệ người đến tiêm VXPĐ, HTKD sau 15 ngày sau phơi nhiễm chiếm 23,7%, người đến tiêm trong 15 ngày đầu tiên chiếm 76,3%. Kết quả phân tích cho thấy nguy cơ của việc đi tiêm muộn sau 15 ngày ở nam giới cao hơn ở nữ giới khoảng 1,4 lần (OR=1,4), người lớn cao hơn trẻ em khoảng 1,6 lần (OR=1,6), người sống ở nông thôn cao hơn ở thị trấn khoảng 1,5 lần (OR=1,5). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p<0,05).



Hình 3.4. Tỷ lệ phần trăm người đi tiêm VX điều trị dự phòng trong 15 ngày từ khi phơi nhiễm

Tỷ lệ người đi tiêm VX trong vòng 15 ngày có xu hướng tăng dần qua các năm, từ năm 2015 (73,4%) tăng lên 79,3% năm 2019.

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn 2015-2019, tỷ lệ đàn chó

được tiêm phòng dại có xu hướng tăng lên. Từ 2,7% năm 2015 đến 9,2% năm 2019. Điều này cho thấy kiến thức và thực hành của cộng đồng đối với việc dự phòng bệnh dại đã có những chuyển biến tích cực. Tuy nhiên, tỷ lệ này còn rất thấp so với mục tiêu tỷ lệ tiêm vắc xin phòng dại đạt trên 85% tổng đàn chó tại các xã, phường, thị trấn của Chương trình Quốc gia khống chế và tiến tới loại bỏ bệnh dại [1].

Trong tổng số 19.983 người phơi nhiễm đi tiêm VX ở tỉnh Gia Lai từ năm 2015 - 2019, số người dưới 15 tuổi chiếm 43% trong khi cơ cấu dân số của nhóm tuổi này theo số liệu của Tổng cục Thống kê năm 2011 chỉ chiếm 14%, tỷ lệ nhóm tuổi dưới 15 tuổi tiêm VX phòng Dại tương đối cao hơn các nhóm tuổi còn lại. Kết quả tương tự như các trường hợp người đã được điều trị dự phòng bằng VX phòng Dại tại điểm tiêm Trung tâm Y tế huyện Mai Sơn năm 2014 thì trẻ em

dưới 15 tuổi chiếm tới 37,9% [3]. Kết quả điều tra KAP ở Cambodia ghi nhận trẻ < 15 tuổi bị chó cắn là 10% nhiều hơn so với người > 15 tuổi chỉ 4,4% [4]. Nhóm tuổi < 15 tuổi cao hơn các nhóm khác ở trên, tỷ lệ tiêm ở trẻ nhóm tuổi < 15 tuổi có thể được giải thích bởi nhiều lý do như có thể do tỷ lệ trẻ bị động vật cắn cao hơn các nhóm còn lại hay trẻ em được quan tâm hơn nên khi bị phơi nhiễm với động vật thì thường được đưa đi tiêm VX phòng Đại nhiều hơn người lớn. Và đây cũng là 1 vấn đề cần được xem xét để ưu tiên thực hiện các giải pháp can thiệp cho nhóm tuổi này.

Xét về giới tính, số nam giới tiêm VX nhiều hơn nữ giới. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu điều tra thực trạng điều trị dự phòng bệnh Đại tại huyện Mai Sơn, tỉnh Sơn La năm 2014. Theo đó, trong số 822 người đến tiêm VX phòng Đại, trẻ em thì nam giới là 55,7% [3]. Một nghiên cứu hồi cứu 19.221 trường hợp mắc Đại ở 30 tỉnh/thành của Trung Quốc từ 2005 đến 2012 cũng ghi nhận nam giới nhiều hơn nữ giới 2,3 lần [5]. Có thể giải thích tỷ lệ nam giới phơi nhiễm bệnh Đại cao hơn nữ giới rằng: nam giới trưởng thành phạm vi hoạt động nhiều và rộng hơn nữ giới cũng như bản tính hiếu động ở trẻ nam mạnh hơn nên nguy cơ phơi nhiễm với động vật là nguồn truyền bệnh Đại cao hơn giới nữ.

Kết quả phân bố người đến tiêm VX phòng Đại theo tháng giai đoạn 2015-2019 cho thấy số lượng người đến tiêm VX PD từ tháng 4 đến tháng 9 hàng năm có xu hướng tăng cao hơn các tháng còn lại. Sự khác nhau về phân bố theo thời gian (tháng - năm) của tiêm phòng VX phòng Đại gợi ý về mối liên quan giữa các yếu tố khí hậu với tiêm phòng VX Đại vì chó cắn mắc bệnh nhiều hơn trong khoảng thời gian mùa hè. Kết quả tương tự đã được một số nghiên cứu khác trong nước và trên Thế giới đề cập đến như nghiên cứu ở Mai Sơn, tỉnh Gia Lai, năm 2014 hay nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hương (2018) thì số người đi tiêm XV cao hơn vào những tháng mùa hè [3], [6]. Tại Trung Quốc, 2004-2013 ghi nhận gia tăng trường hợp Đại ở người vào mùa hè và mùa thu, nhất là từ tháng 8 đến tháng 10 hay số liệu giám sát ở Lào, 2010-2016 ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc tăng bệnh nhân mắc Đại có xét nghiệm dương tính vào mùa hè ở Lào (tháng 11 đến tháng 4) [7], [8]. Diễn biến thay đổi theo thời gian, theo mùa trong năm là một trong hai đặc điểm cơ bản của bệnh truyền nhiễm nói chung và bệnh Đại nói riêng.

Tỷ lệ người đến tiêm VXPĐ, HTKD sau 15 ngày

sau phơi nhiễm chiếm 23,7%, người đến tiêm trong 15 ngày đầu tiên chiếm 76,3%. Tỷ lệ người đi tiêm VX trong vòng 15 ngày có xu hướng tăng dần qua các năm, từ năm 2015 (73,4%) tăng lên 79,3% năm 2019. Nguy cơ của việc đi tiêm muộn sau 15 ngày ở nam giới cao hơn ở nữ giới khoảng 1,4 lần (OR=1,4), người lớn cao hơn trẻ em khoảng 1,6 lần (OR=1,7), người sống ở nông thôn cao hơn ở thị trấn khoảng 1,5 lần (OR=1,5). Việc bệnh nhân đến tiêm sớm là yếu tố rất quan trọng trong các trường hợp vết thương gần thần kinh trung ương, vết thương phức tạp, nhiều vết thương cùng lúc.

Việc tăng tỷ lệ người dân đi tiêm VX ở vùng này cũng như tăng tỷ lệ người đi tiêm VX trong 15 ngày từ khi phơi nhiễm có thể liên quan đến việc tăng kiến thức và thực hành của cộng đồng về cách duy nhất điều trị phòng bằng VX khi bị chó cắn mà một số nghiên cứu ở vùng này đã nêu ra. Bên cạnh đó cần phải nói đến là hiệu quả đầu tư về y tế nói chung và lĩnh vực sức khỏe nói riêng của nhà nước cũng như một số tổ chức quốc tế như tổ chức y tế thế giới, trung tâm kiểm soát bệnh tật ...Chỉ thị 92/TTg của Thủ tướng Chính phủ về tăng cường phòng chống bệnh Đại. Công tác truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh Đại và cách phòng chống đã được triển khai rộng khắp, với nhiều hình thức phong phú. Đồng thời hàng trăm điểm tiêm VX Đại đã được xây dựng trên cả nước cùng với việc đào tạo và xây dựng được hệ thống giám sát, quản lý bệnh Đại từ trung ương đến cơ sở cho mạng lưới cán bộ chuyên trách và cộng tác viên đã nâng cao kiến thức của nhân dân về bệnh Đại và cách phòng chống.

V. KẾT LUẬN

Trong 5 năm (2015-2019), Gia Lai có 19.983 người phơi nhiễm với bệnh Đại được tiêm vắc xin và huyết thanh kháng Đại và Tỷ lệ số đàn chó được tiêm phòng Đại còn thấp. Người được điều trị dự phòng Đại sau phơi nhiễm chủ yếu tập trung ở nam giới (55,5%), dưới 15 tuổi (43%), trình độ học vấn phổ thông (84,5%), vùng nông thôn (87,5%) và thuộc hộ nghèo (32,1%). Trong đó nguồn gây phơi nhiễm bệnh Đại chủ yếu qua chó (93,7%), do động vật ở thả chạy rong (20,1%). Nguy cơ của việc đi tiêm muộn sau 15 ngày ở nam giới cao hơn ở nữ giới 1,4 lần (OR=1,4), người lớn cao hơn trẻ em 1,6 lần, người sống ở nông thôn cao hơn ở thành thị 1,5 lần. Tỷ lệ người đi tiêm VX điều trị dự phòng Đại trong 15 ngày từ khi phơi nhiễm tăng dần qua các năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chính phủ (2017)**, Quyết định số 193/QĐ-TTg phê duyệt "Chương trình Quốc gia khống chế và tiến tới loại trừ bệnh dại giai đoạn 2017-2021".
2. **Trần Như Dương và Phạm Cẩm Hà (2009)**, "Tình hình một số bệnh truyền nhiễm tại Việt Nam", Tạp chí Y học dự phòng, số 4-103, tr.27-35.
3. **Nguyễn Tiến Dũng và các cộng sự. (2016)**, "Thực trạng điều trị dự phòng bệnh dại tại huyện Mai Sơn, tỉnh Sơn La năm 2014", Tạp chí Y học Dự phòng (Tập XXVI, số 7 (180) 2016), tr. 81-87.
4. **Lunney M và các cộng sự. (2012)**, "Knowledge, attitudes and practices of rabies prevention and dog bite injuries in urban and peri-urban provinces in Cambodia, 2009", Int Health. 4(1), tr. 4-9.
5. **Song M và các cộng sự. (2014)**, "Human rabies surveillance and control in China, 2005-2012", BMC Infect Dis. 14, tr. 212
6. **Nguyễn Thị Thanh Hương (2018)**, "Thực trạng bệnh dại ở người tại các tỉnh trung du, miền núi phía Bắc và hiệu quả can thiệp truyền thông thay đổi hành vi trong trường học". Luận án Tiến sỹ y tế công cộng. Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương.
7. **Douangngeun B và các cộng sự. (2017)**, "Rabies surveillance in dogs in Lao PDR from 2010-2016", PLoS Negl Trop Dis. 11(6), tr. e0005609.
8. **Yao H W và các cộng sự. (2015)**, "The spatiotemporal expansion of human rabies and its probable explanation in mainland China, 2004-2013", PLoS Negl Trop Dis. 9(2), tr. e0003502.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI SOI CẦM MÁU MŨI BẰNG ĐÔNG ĐIỆN

Hà Phương Thảo*, Trần Thị Mai*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của chảy máu mũi. Đánh giá kết quả điều trị nội soi cầm máu mũi bằng đông điện. **Đối tượng và Phương pháp:** 34 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu mũi và được điều trị nội trú tại bệnh viện E, thời gian từ 1/2019 đến 9/2020. Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Độ tuổi hay chảy máu mũi là >55, nam hay gặp hơn nữ. Cao huyết áp là nguyên nhân thường gặp nhất (44.1%), tiếp đến là nhóm không rõ căn nguyên (29.3%). Chảy máu mũi chủ yếu là chảy máu mũi trước (76.5%), mức độ nhẹ. Về mặt điều trị, nội soi cầm máu mũi đa phần là gây tê tại chỗ. Thời gian nằm viện trung bình là 3.8 ngày. Biến chứng ít gặp. **Kết luận:** Nội soi cầm máu mũi bằng đông điện chứng minh được hiệu quả trong kiểm soát chảy máu mũi.

Từ khóa: Điều trị nội soi, cầm máu mũi, đông điện

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND ENDOSCOPIC ELECTROCAUTERY TREATMENT OUTCOMES OF EPISTAXIS

Objective: Describe the clinical features of epistaxis. Evaluate the results of endoscopic electrocautery treatment of epistaxis. **Study design:** 34 patients were diagnosed with epistaxis and received inpatient treatment at hospital E, from 1/2019 to 9/2020. **Methods:** Cross sectional study. **Results:** Age is > 55, men are more common than women. High blood pressure is the most common cause (44.1%), followed by the group of unknown etiology (29.3%). Epistaxis is mainly anterior nose

bleed (76.5%), of mild severity. In terms of treatment, nasal electrocautery endoscopy is mostly local anesthesia. The average length of hospital stay was 3.8 days. Few complications. **Conclusion:** Electrocautery endoscopy has been shown to be effective in controlling epistaxis.

Key words: Endoscopic treatment, epistaxis, electrocautery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu mũi là cấp cứu thường gặp nhất trong chuyên ngành tai mũi họng. Do đặc điểm giải phẫu và mạng lưới cấp máu cho vùng mũi rất phong phú nên chảy máu mũi rất dễ xảy ra. Theo nghiên cứu, khoảng 60% dân số từng một lần chảy máu mũi, trong đó 6% cần chăm sóc y tế.

Chẩn đoán xác định chảy máu mũi không khó, nhưng xác định vị trí chảy, nguyên nhân chảy thì phức tạp hơn. Từ đó, lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp. Trong các biện pháp điều trị, nội soi cầm máu mũi bằng đông điện hiện tại vẫn là phổ biến, tối ưu nhất. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của chảy máu mũi. Đánh giá kết quả điều trị nội soi cầm máu mũi bằng đông điện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: 34 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu mũi

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: bệnh viện E

- Thời gian: 1/2019 đến 9/2020

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang từng trường hợp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bệnh viện E, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Phương Thảo

Email: thaohaphuong88@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/9/2020

Ngày duyệt bài: 16/10/2020

3.1. Đặc điểm lâm sàng của chảy máu mũi**3.1.1. Đặc điểm chung****Bảng 1. Tuổi**

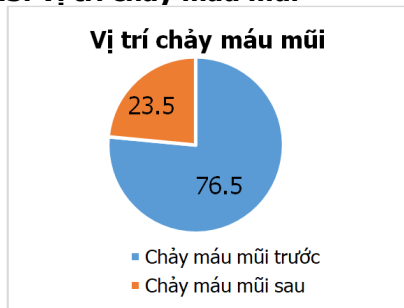
Nhóm tuổi	Số ca	Tỉ lệ %
Trẻ em <15	1	2.9
15-35	7	20.6
35-55	7	20.6
>55	19	55.9
Tổng	34	100

- Bệnh nhân ít tuổi nhất: 8, nhiều tuổi nhất: 80
- Độ tuổi thường gặp chảy máu mũi nhất: người già >55 tuổi (chiếm 55.9%)

Bảng 2. Nguyên nhân chảy máu mũi

Nguyên nhân Lứa tuổi	Cao huyết áp		Bệnh toàn thân khác		Sau phẫu thuật mũi xoang		Viêm xoang		Không rõ nguyên nhân	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Trẻ em <15	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.9
Thanh niên 15-35	0	0	0	0	0	0	2	5.9	5	14.7
Trung niên 35-55	0	0	3	8.8	0	0	1	2.9	3	8.8
Người già >55	15	44.1	1	2.9	1	2.9	1	2.9	1	2.9
Tổng số	15	44.1	4	11.7	1	2.9	4	11.7	10	29.3

- Nguyên nhân chảy máu mũi thường gặp nhất là do cao huyết áp, tất cả đều gặp ở lứa tuổi người già (44.1%). Tiếp theo là không rõ nguyên nhân. Trường hợp không rõ nguyên nhân gặp ở tất cả các lứa tuổi

3.1.3. Vị trí chảy máu mũi**Biểu đồ 2. Vị trí chảy máu mũi**

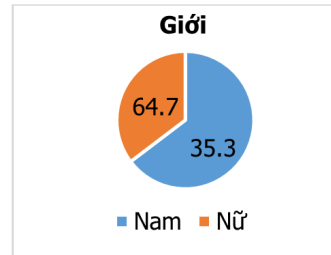
- Vị trí chảy máu mũi chủ yếu là chảy máu mũi trước

3.1.4. Mức độ chảy máu mũi**Bảng 3. Mức độ chảy máu mũi**

Mức độ chảy máu	Nhẹ	Vừa	Nặng	Tổng số
Số ca	23	10	1	34
Tỷ lệ %	67.6	29.4	3.0	100,0

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 23/34 ca là chảy máu mức độ nhẹ. Tiếp theo là chảy máu mức độ vừa (10/34 ca).

- Chỉ có 1 ca chảy máu nặng. Đó là trường hợp bệnh nhân chảy máu sau phẫu thuật nội soi mũi xoang, ra viện được 1 tuần.

**Biểu đồ 1. Giới**

- Tỷ lệ chảy máu mũi gặp nhiều ở nam nhiều hơn hẳn nữ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

3.1.2. Nguyên nhân chảy máu mũi**3.2. Kết quả điều trị cầm máu mũi bằng đông điện****3.2.1. Vô cảm**

- Có 1/34 bệnh nhân gây mê toàn thân. Các trường hợp còn lại là tê tại chỗ

3.2.2. Số bên đông điện**Bảng 4. Số bên đông điện**

Số bên đông điện	Số ca	Tỉ lệ %
1 bên	31	91.2
2 bên	3	8.8
Tổng số	34	100

- 91.2 % bệnh nhân được đốt cầm máu mũi 1 bên, tương ứng vị trí chảy máu ở 1 bên hốc mũi

3.2.3. Thời gian nằm viện**Bảng 5. Thời gian nằm viện**

Thời gian nằm viện	Số ca	Tỉ lệ %
<4	22	64.7
4-7	10	29.4
>7	2	5.9
Tổng số	34	100

- Thời gian nằm viện trung bình: 3.8 ngày
- Đa số thời gian nằm viện ngắn, dưới 4 ngày (64.7%). Có 2/34 trường hợp nằm viện trên 1 tuần.

3.2.4. Biến chứng của đông điện**Bảng 6. Biến chứng của đông điện**

Biến chứng	Tê vòm khẩu cái	Dính niêm mạc mũi	Chảy máu mũi tái phát
Số ca	2	0	0
Tỉ lệ %	5.9	0	0

- Trong các biến chứng của đông điện, chỉ có 2/34 trường hợp thấy tê tạm thời vòm khẩu cái.

Không gặp trường hợp nào dính niêm mạc mũi hay chảy máu mũi tái phát

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng. Chảy máu mũi đa phần gặp ở lứa tuổi già, và chiếm ưu thế ở nam giới. Điều này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Tâm, Phạm Quang Hoài

Về nguyên nhân chảy máu mũi, nghiên cứu của chúng tôi chia làm 5 nhóm, trong đó chảy máu mũi do cao huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất (44.1%). Tất cả những trường hợp này đều gặp ở đối tượng người già. Điều này được lí giải là vì ở người già, thành mạch bị xơ vữa, ít đàn hồi, vì vậy đáp ứng kém với những thay đổi nhanh của huyết động, gia tăng áp lực máu đột ngột. Cùng với đó, mạch máu ở mũi nằm ở nông dưới niêm mạc nên rất dễ nguy cơ chảy máu. Điều này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Erden Goljo, Brian Carey. Đứng thứ 2 là nhóm chảy máu mũi không rõ nguyên nhân. Nhóm này gặp ở mọi lứa tuổi. Các nhóm nguyên nhân còn lại ít gặp hơn.

Về vị trí chảy máu: 76.5 % là chảy máu mũi trước. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp chảy máu mũi trước gồm: vùng điểm mạch, đầu cuốn giữa, cuốn dưới, phần trước sàn mũi. Với các vị trí này thì dễ tiếp cận để kiểm soát cầm máu. Các trường hợp điểm chảy máu chảy máu mũi sau gồm: phần sau khe dưới, lỗ chui ra động mạch bướm khẩu cái khó tiếp cận cầm máu hơn, may mắn chiếm tỉ lệ ít hơn.

Về mức độ chảy máu mũi, chúng tôi chia ra làm 3 mức độ, căn cứ vào đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm Hb. Theo đó, 67.6% là chảy máu mức độ nhẹ. Điều này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Tâm. Có 1 trường hợp chảy máu mũi nặng là trường hợp sau phẫu thuật nội soi mũi xoang đã ra viện 1 tuần. Bệnh nhân vào trong bệnh cảnh chảy máu thành dòng, đã được sơ cứu đặt merocel nhưng vẫn rỉ máu ra trước và xuống họng. Trường hợp này đã được đưa vào phòng mổ gây mê kiểm soát, tìm điểm chảy.

4.2. Kết quả điều trị nội soi cầm máu mũi bằng đông điện. Với chảy máu mũi, để nội soi cầm máu mũi bằng đông điện, đa phần chỉ cần gây tê tại chỗ (33/34 ca). Điều đó nói lên rằng phương pháp này không quá phức tạp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 trường hợp bệnh nhân nhi 8 tuổi chảy máu điểm mạch. Trẻ hợp tác tốt để gây tê tại chỗ cầm máu.

Về số bên đốt cầm máu mũi, 91.2% bệnh nhân được đốt cầm máu mũi 1 bên, tương ứng với việc có 91.2% bệnh nhân chảy máu mũi 1 bên.

Thời gian điều trị trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3.8 ngày. Thời gian này tương tự trong nghiên cứu của Erden Goljo. Như vậy vấn đề điều trị hậu phẫu sau nội soi cầm máu mũi bằng đông điện khá đơn giản, thời gian nằm viện ngắn. Trong đề tài của chúng tôi, có 2/34 bệnh nhân nằm viện kéo dài trên 1 tuần. Tuy nhiên, vấn đề này không liên quan tới hiệu quả nội soi cầm máu bằng đông điện, mà liên quan tới việc kiểm soát huyết áp cho bệnh nhân chưa ổn, làm kéo dài thời gian điều trị.

Về mặt biến chứng, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị chảy máu tái phát hay dính niêm mạc. Chỉ có 2/34 ca than phiền triệu chứng tê bì vòm khẩu cái tạm thời. Tương tự, trong nghiên cứu của Jennifer Fong Ha hay nghiên cứu của Mcleod đã chỉ ra ưu điểm trong hiệu quả cầm máu và giảm thiểu biến chứng của nội soi cầm máu bằng đông điện so với cầm máu bằng nhét mét mũi hay bằng bạc nitrat

V. KẾT LUẬN

Chảy máu mũi chủ yếu gặp ở nam giới. Cao huyết áp là nguyên nhân đứng đầu, gặp ở lứa tuổi người già. Tiếp theo là nhóm không rõ nguyên nhân. Đa phần chảy máu mũi là chảy máu mũi trước. Mức độ chảy máu nhẹ

Nội soi cầm máu mũi bằng đông điện chứng minh được hiệu quả trong thời gian nằm viện ngắn, ít biến chứng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brian Carey, Patrick Sheahan (2017)**, Aetiological profile and treatment outcomes of epistaxis at a major teaching hospital: a review of 721 cases, Irish Journal of Medical Science
2. **Erden Goljo BS, Rajan Dang BA et al (2015)**, Cost of Management in Epistaxis Admission: Impact of Patient and Hospital Characteristics, The Laryngoscope
3. **Jennifer Fong Ha, et al (2010)**, Comparison of nasendoscopic-assisted cautery versus packing for the treatment of epistaxis, ANZ Journal of Surgery
4. **Nguyễn Thị Thanh Tâm (2001)**, Nghiên cứu vai trò của nội soi trong chẩn đoán vị trí và xử trí chảy máu mũi tại viện tai mũi họng, Luận văn thạc sĩ y học Tai Mũi Họng, trường đại học Y Hà Nội
5. **Phạm Quang Hoài (1997)**, Góp phần nghiên cứu chảy máu mũi tự phát tại Viện TMH TW từ 1/1990 đến 6/1997, Luận văn thạc sĩ y học Tai Mũi Họng, trường đại học Y Hà Nội
6. **R W J Mcleod, A Price (2017)**, Intranasal cautery for the management of adult epistaxis: systematic review, The Journal of Laryngology & Otology.

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VIÊN NÉN FEXOFENADIN HYDROCLORID PHÂN TÁN NHANH ĐỂ TĂNG HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI DỊ ỨNG

Vũ Văn Tuấn¹, Nguyễn Văn Bạch²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng công thức bào chế viên nén phân tán Fexofenadin ở quy mô phòng thí nghiệm. **Phương pháp:** Viên được bào chế theo phương pháp dập thẳng, khảo sát ảnh hưởng của loại và tỉ lệ tá dược siêu mịn, tá dược độn, tá dược dập thẳng và lực gây vỡ viên đến thời gian rã, tốc độ hoà tan cũng như độ hoà tan của viên. Crospovidon cho thời gian rã ngắn hơn so với SC, SSG, L-HPC. Tá dược độn là manitol cho thời gian rã ngắn hơn lactose. Tá dược dập thẳng là Avicel PH101 cho thời gian rã ngắn và hình thức đẹp hơn. Giảm lực gây vỡ viên sẽ làm giảm thời gian rã và tăng độ hoà tan của viên. Công thức tối ưu gồm có Fexofenadin hydroclorid 60 mg, Avicel PH101 80mg, Manitol vừa đủ 200mg, Crospovidon 20mg, Na saccharin 0,5 mg, Magnesi stearat 2mg. Lực gây vỡ viên là $4 \pm 0,5$ kP. Chế phẩm có hình thức đẹp, độ bền cơ học tốt, viên đồng đều khối lượng, độ mài mòn nhỏ, thời gian rã ngắn, đạt yêu cầu về độ tan. **Kết luận:** Đã xây dựng được viên nén phân tán Fexofenadin ở quy mô phòng thí nghiệm.

Từ khóa: Fexofenadin hydroclorid, Viên nén phân tán nhanh.

SUMMARY

PREPARATION AND EVALUATION OF FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE RAPID DISPERSIBLE TABLETS TO INCREASE THE EFFECTIVENESS FOR TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Objective: Formulating and evaluating fexofenadine hydrochloride rapid dispersible tablets at a laboratory scale. **Methods:** Tablets are prepared by the method of straight stamping, examining the effect of the type and percentage of superdisintegrant excipients, filler excipients, direct compression excipients and tablet breaking force. The content of Fexofenadine hydrochloride (FEX.HCl) in tablets is quantified by HPLC and the concentration in the dissolution medium is determined by ultraviolet spectrophotometric method. **Results:** The type and percentage of superdisintegrant excipients greatly affect the time of disintegration, dissolution speed as

well as the solubility of tablets. Using crospovidone for shorter disintegration times than using SC, SSG, L-HPC. Filler excipient is manitol for shortening disintegration time than lactose. Direct compression excipient is Avicel PH101 for shortening disintegration time and better appearance. Reducing the tablet breaking force will reduce the disintegration time and increase the solubility. The optimal formula includes Fexofenadine hydrochloride 60 mg, Avicel PH101 80mg, Manitol just 200mg, Crospovidon 20mg, Na saccharin 0.5mg, Magnesium stearate 2mg. The breaking force is 4 ± 0.5 kP. Preparations with good appearance, good mechanical strength, uniform weight, small abrasion, short disintegration time, satisfactory solubility.

Keywords: Fexofenadine hydrochloride, Rapid dispersible tablets

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fexofenadin hydroclorid là thuốc kháng histamin thế hệ hai, có tác dụng đối kháng đặc hiệu và chọn lọc trên thụ thể H₁ ngoại vi. Thuốc là một chất chuyển hóa có hoạt tính của Terfenadin. FEX.HCl có tác dụng nhanh và kéo dài nên được sử dụng rộng rãi trong điều trị triệu chứng trong viêm mũi dị ứng theo mùa, mày đay mạn tính vô căn ở người lớn và trẻ em trên 6 tuổi [1], [5]. Viên nén phân tán là dạng bào chế mới đang được quan tâm nghiên cứu do những ưu điểm nổi bật của nó: Tác dụng nhanh, sinh khả dụng cao, uống thuốc không cần dùng nước, không cần nhai viên, an toàn hiệu quả và tiện lợi cho người già, trẻ em và những người khó nuốt [3]. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng được công thức bào chế viên nén phân tán FEX.HCl.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

*Nguyên liệu: FEX.HCl (Ấn Độ, USP 34), Croscarmellose (Pháp, BP 2009) Crospovidon (Pháp, BP 2009), Natri starch glycolat (Pháp, BP 2009), Lactose (USP 30), Magnesi stearat (Trung Quốc, TCCS), Aerosil (Trung Quốc, TCCS), Emcompress (Pháp, USP 30), Avicel PH 101 (Ấn Độ, USP 26), ...

*Chất chuẩn: Fexofenadin hydroclorid chuẩn, hàm lượng 98,62% (Viện kiểm nghiệm thuốc trung ương cấp)

2.2. Thiết bị nghiên cứu. Máy dập viên tam sai (Trung Quốc), máy thử độ rã Copley DTG 2000, máy thử độ cứng (Việt Nam), máy thử độ hoà tan Copley DIS 6000, máy quang phổ UV -

¹Đại học Đại Nam

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2020

Ngày duyệt bài: 30/10/2020

VIS U1800 HITACHI (Nhật Bản), máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Water 2695D – Mỹ, ...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp bào chế viên nén phân tán FEX.HCl 60mg

Viên nén phân tán FEX.HCl được nghiên cứu bào chế theo hai phương pháp dập thẳng và tạo hạt ướt ở quy mô phòng thí nghiệm 100 viên/mẻ, công thức nghiên cứu như sau:

Bảng 1: Công thức nghiên cứu bào chế viên nén phân tán FEX.HCl

Thành phần	Khối lượng
Fexofenadin hydroclorid	60 mg
Tá dược siêu rã	Thay đổi
Tá dược độn	Thay đổi
Tá dược dập thẳng	Thay đổi
Magnesi stearat	2 mg
Natri saccharin	0,5 mg
Khối lượng viên	200 mg

Các yếu tố cố định: FEX.HCl 60 mg, tá dược trộn Magnesi stearat 2 mg, Natri saccharin 0,5 mg; khối lượng viên 200mg.

Các yếu tố thay đổi: loại và tỉ lệ tá dược siêu rã, tá dược độn, tá dược dập thẳng và lực gây vỡ viên, dùng bộ chày cối $\Phi=8$ mm, khối lượng viên là 200 mg. Độ cứng $4 \pm 0,5$ kP, $6 \pm 0,5$ kP, $8 \pm 0,5$ kP (tùy theo công thức bào chế).

Quy trình bào chế theo phương pháp dập thẳng gồm: Cân dược chất và tá dược theo công thức, trộn đồng lượng trong cối sứ theo nguyên tắc đồng lượng, dập viên bằng máy dập viên tam sai.

Quy trình bào chế theo phương pháp tạo hạt ướt gồm các bước: Chuẩn bị nguyên liệu, trộn khô, trộn ướt, tạo hạt, sấy sơ bộ, sửa hạt, sấy khô và dập viên trên máy dập viên tam sai.

2.3.2. Đánh giá chất lượng viên nén phân tán FEX.HCl 60mg

***Độ rã:** Thử với 6 viên, trong môi trường đệm phosphat pH 6,8. Yêu cầu viên phân tán phải rã trong vòng 3 phút.

***Độ hoà tan:** Thiết bị kiểu cánh khuấy, môi trường hoà tan là 900 ml đệm phosphat pH 6,8. Tốc độ khuấy 100 vòng/phút. Thời gian: 20 phút. Tiến hành: Thử với 6 viên, sau thời gian quy định, lấy môi trường hoà tan và định lượng FEX.HCl hoà tan bằng đo độ hấp thụ tử ngoại của dịch hoà tan ở bước sóng hấp thụ cực đại 220nm sau khi lọc. So sánh với dung dịch chuẩn đã biết nồng độ của FEX.HCl trong cùng môi trường. Mẫu trắng là dung dịch đệm phosphat pH 6,8. Yêu cầu: Không được ít hơn 70% lượng FEX.HCl so với lượng ghi trên nhãn được hoà tan trong 20 phút.

***Tốc độ hoà tan:** Điều kiện như thử độ hoà tan. Tiến hành lấy mẫu ở các thời điểm 1, 3, 5, 10, 20 phút. Xác định nồng độ FEX.HCl trong môi trường hoà tan bằng phương pháp quang phổ tử ngoại.

***Định lượng:** Hàm lượng FEX.HCl trong viên nén được xác định bằng phương pháp HPLC.

Điều kiện sắc ký gồm: Hệ thống HPLC Alliance Waters 2695D với cột Sun Fire™ (RP-C18, 5 μ m, 100A°, 250 x 4,6 mm), detector tử ngoại ở bước sóng 220 nm. Pha động là hỗn hợp ACN : đệm KH₂PO₄ pH 4,8 (điều chỉnh bằng acid o-phosphoric) tỷ lệ 35:65 (v/v). Thể tích tiêm 10 μ l và tốc độ dòng 1,0 ml/phút. Các mẫu phân tích được hoà tan trong methanol để có dung dịch nồng độ khoảng 20 μ g/ml [4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu bào chế

3.1.1. Lựa chọn phương pháp bào chế

Từ công thức bào chế (Bảng 1), chọn tá dược độn là lactose, tá dược dập thẳng là emcompress, tá dược siêu rã là crospovidon (CPVD) với tỉ lệ 8%. Sau khi khảo sát sơ bộ về tỉ lệ và lực gây vỡ viên đối với tá dược dập thẳng là emcompress, chọn lực gây vỡ lực gây vỡ viên là $6 \pm 0,5$ kP và tỉ lệ emcompress là 40%. Các mẫu viên được bào chế theo phương pháp dập thẳng (M₁) và tạo hạt ướt (M₂). Sau dập viên, các mẫu được để ổn định trong 24h và thử độ rã, kết quả thể hiện trong bảng 2:

Bảng 2: Công thức và kết quả thử độ rã mẫu M₁ và M₂

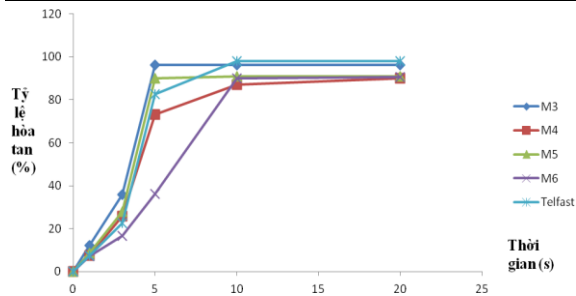
Phương pháp	M ₁ (Dập thẳng)	M ₂ (Xát hạt ướt)
Thời gian rã (s)	89 $\pm$ 2,8	431 $\pm$ 5,6

Kết quả bảng 2 cho thấy: Viên được bào chế theo phương pháp dập thẳng có thời gian rã ngắn hơn rất nhiều so với phương pháp tạo hạt ướt. Ngoài ra, phương pháp dập thẳng có quy trình đơn giản và tiết kiệm thời gian hơn, đồng thời vẫn đảm bảo cảm quan của thành phẩm, viên bóng, đẹp. Do vậy, phương pháp dập thẳng được chọn để tiếp tục nghiên cứu bào chế viên nén phân tán FEX.HCl trong các thí nghiệm tiếp theo.

3.1.2. Khảo sát và lựa chọn tá dược siêu rã. Chọn tá dược độn là lactose, tá dược dập thẳng là emcompress. Sử dụng 4 loại tá dược siêu rã: sodium croscarmellose (SC), sodium starch glyconate (SSG) và crospovidon (CPVD), L-HPC với tỷ lệ 8%. Chọn lực gây vỡ lực gây vỡ viên là $6 \pm 0,5$ kP và tỉ lệ emcompress là 40%. Thành phần, thời gian rã, độ hoà tan và tốc độ hoà tan của các mẫu từ M₃ đến M₆ được thể hiện trong bảng 3 và hình 1:

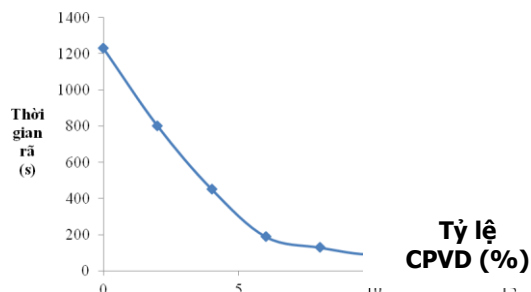
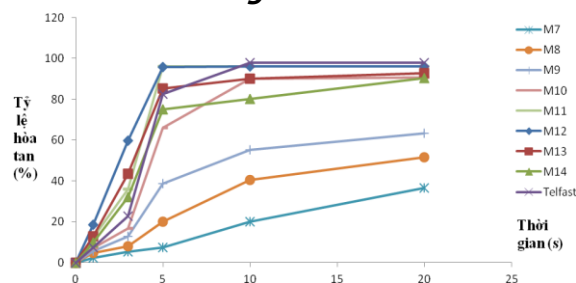
Bảng 3: Thời gian rã của viên khi sử dụng các loại tá dược siêu rã khác nhau

Mẫu viên	M3	M4	M5	M6
Tá dược siêu rã	CPVD	SSG	SC	L-HPC
Thời gian rã (s)	141 ± 5,5	289 ± 6,3	183 ± 7,4	320 ± 10,2

**Hình 1. Tốc độ hoà tan của FEX.HCl từ các viên M3 đến M6 và Telfast****Bảng 4. Thời gian rã của các mẫu viên từ M7 đến M14 (n=6)**

Mẫu viên	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14
Tỷ lệ CPVD (%)	0	2	4	6	8	10	12	14
Thời gian rã (s)	1230±11,5	801±16,6	452±15,8	190±9,3	129±5,9	91±3,4	141±4,4	148±5,8
Độ hòa tan (%)	36,52±1,30	51,65±1,33	63,17±1,04	90,61±1,44	96,09±1,48	96,18±1,32	92,68±1,66	90,43±1,61

Kết quả bảng 4 cho thấy khi tăng tỉ lệ CPVD từ 0% lên 10% thì thời gian rã của viên giảm từ 1230±11,5s xuống 91 ± 3,4s, khi tiếp tục tăng tỉ lệ này lên 14% thì thời gian rã lại tăng lên 148 ± 5,8. Hình 3 cũng chỉ ra công thức M₁₂ (tương ứng với 10% CPVD) có tốc độ hòa tan lý tưởng nhất. Do đó, CPVD được sử dụng trong công thức viên nén phân tán FEX.HCl với tỉ lệ 10%.

**Hình 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ Crospovidon đến thời gian rã của viên****Hình 3. Tốc độ hoà tan của các công thức M7 đến M14 và Telfast**

Kết quả bảng 3 cho thấy: Thời gian rã của viên tăng dần khi sử dụng CPVD (141 ± 5,5%), SC (183 ± 7,4%), SSG (289 ± 6,3%), L-HPC (320 ± 10,2%). Mẫu M₃ sử dụng tá dược rã là CPVD cho thời gian rã ngắn nhất. Hình 1 cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa tốc độ hòa tan của các mẫu viên M3, M4, M5 và Telfast. Mẫu M₆ có tốc độ hòa tan chậm hơn hẳn các mẫu còn lại. Từ những kết quả này, CPVD được chọn làm tá dược siêu rã trong bào chế viên nén phân tán FEX.HCl.

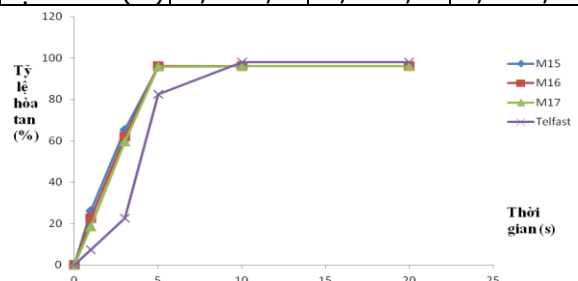
Để đánh giá ảnh hưởng của tỉ lệ CPVD trong công thức đến chất lượng viên, các mẫu viên từ M7 đến M14 được tạo ra bằng cách thay đổi tỉ lệ CPVD từ 0% đến 14% trong công thức. Kết quả thời gian rã, độ hòa tan được thể hiện trong bảng 4 và hình 2, tốc độ hòa tan được thể hiện trong hình 3.

3.1.3. Khảo sát và lựa chọn tá dược độn

Tạo các mẫu viên M₁₅ đến M₁₇ có thành phần 10% CPVD và 40% Emcompress, tá dược độn là manitol, hỗn hợp manitol: Lactose (1:1) hoặc Lactose. Kết quả kiểm tra thời gian rã và độ hòa tan được thể hiện trong bản 5, tốc độ hòa tan được mô tả trong hình 4.

Bảng 5. Thời gian rã và độ hòa tan của các mẫu viên M15 đến M17

Mẫu viên	M15	M16	M17
Thời gian rã (s)	70 ± 4,6	83 ± 4,1	91 ± 5,4
Độ hòa tan (%)	96,19±1,03	96,22±0,84	97,97±1,31

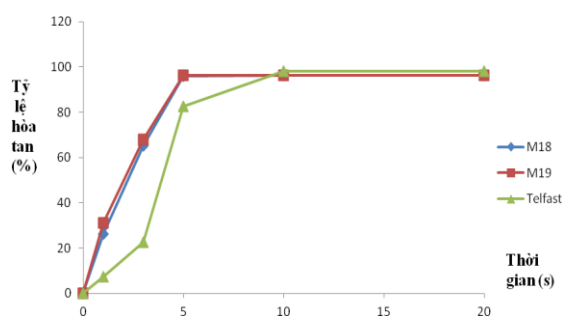
**Hình 4. Tốc độ hoà tan của các công thức M15 đến M17 và Telfast**

Kết quả Bảng 5 cho thấy: Mẫu viên M₁₅ sử dụng Manitol làm tá dược độn cho thời gian rã ngắn nhất ($70 \pm 4,6s$), mẫu viên M₁₇ sử dụng Lactose có thời gian rã dài nhất ($91 \pm 5,4s$). Hình 4 và bảng 5 chứng tỏ không có sự khác biệt đáng kể giữa độ hòa tan, cũng như tốc độ hòa tan giữa các mẫu viên M₁₅ đến M₁₇. Do đó Manitol được chọn làm tá dược độn để bào chế viên nén phân tán FEX.HCl.

3.1.4. Khảo sát và lựa chọn tá dược dập thẳng. Thí nghiệm này nhằm đánh giá ảnh hưởng của tá dược dập thẳng Emcompress (mẫu M₁₈) và Avicel PH101 (mẫu M₁₉) đến chất lượng viên. Thời gian rã và độ hòa tan của các mẫu viên M₁₈ và M₁₉ được trình bày trong bảng 6 tốc độ hòa tan được thể hiện ở hình 5.

Bảng 6. Thời gian rã và độ hòa tan của mẫu viên M₁₈ và M₁₉

Công thức	M ₁₈	M ₁₉
Thời gian rã (s)	$71 \pm 5,2$	$57 \pm 4,8$
Độ hòa tan (%)	$96,19 \pm 1,03$	$96,19 \pm 0,84$



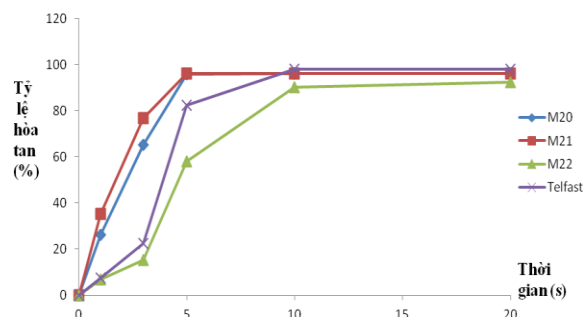
Hình 5. Tốc độ hòa tan của các công thức M₁₈ đến M₁₉ và Telfast

Kết quả bảng 6 và hình 5 cho thấy: Mẫu M₁₈ và M₁₉ có độ hòa tan và tốc độ hòa tan tương đương nhau. Tuy nhiên, mẫu M₁₉ có thời gian rã ngắn hơn ($57 \pm 4,8s$) so với mẫu M₁₈ ($71 \pm 5,2s$). Do vậy, Avicel PH101 được chọn là tá dược dập thẳng sử dụng cho bào chế viên nén phân tán FEX.HCl.

3.1.5. Khảo sát ảnh hưởng của lực gây vỡ viên. 3 mẫu viên có thành phần như đã khảo sát nhưng có lực gây vỡ viên ở các mức khác nhau, gồm: $4 \pm 0,5$ kP (M₂₀), $6 \pm 0,5$ kP (M₂₁), $8 \pm 0,5$ kP (M₂₂).

Thời gian rã và độ hòa tan của chúng được thể hiện trong bảng 7, tốc độ hòa tan được mô tả trong hình 6:

Bảng 7. Thời gian rã và độ hòa tan của các mẫu viên từ M₂₀ đến M₂₂



Hình 6. Tốc độ hòa tan của các công thức M₂₀ đến M₂₂ và Telfast

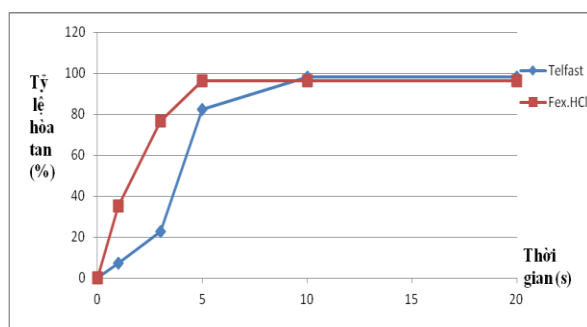
Công thức	M ₂₀	M ₂₁	M ₂₂
Thời gian rã (s)	$44 \pm 3,3$	$58 \pm 4,5$	$202 \pm 8,2$
Độ hòa tan (%)	$96,19 \pm 1,03$	$92,25 \pm 1,44$	$92,34 \pm 0,93$

Kết quả bảng 7 cho thấy: Khi thời gian rã của viên tăng từ $44 \pm 3,3s$ lên $202 \pm 8,2s$ khi lực gây vỡ viên tăng từ 4 lên 8 kP. Độ hòa tan của các mẫu viên không có sự khác biệt đáng kể giữa độ hòa tan của mẫu M₂₀ và M₂₁ (khoảng 96%). Độ hòa tan của mẫu M₂₂ là thấp nhất (92,34%). Hình 6 chỉ ra tốc độ hòa tan tương đương giữa mẫu M₂₀ và M₂₁, tốc độ này cũng nhanh hơn mẫu M₂₂ và không kém hơn so với viên mẫu Telfast. Để có viên rã trong thời gian ngắn nhất, cho độ hòa tan cao nhất và tốc độ hòa tan nhanh nhất, lực gây vỡ viên được lựa chọn là $4 \pm 0,5$ kP.

3.2. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng của công thức thiết kế. Qua khảo sát trên, công thức viên nén phân tán FEX.HCl được chọn gồm tá dược siêu rã là 10%CPVD, tá dược độn là Manitol, tá dược dập thẳng là 40% Avicel PH101 và lực gây vỡ viên là $4 \pm 0,5kP$. 3 mẻ quy mô 1000 viên/mẻ được bào chế và để ổn định trong 24-48h. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng thành phẩm được thể hiện trong bảng 8 và hình 7.

Bảng 8. Kết quả đánh giá một số tiêu chuẩn chất lượng của viên nén phân tán Fexofenadin hydrochlorid 60mg

Tiêu chuẩn kiểm tra	Mẻ 1	Mẻ 2	Mẻ 3	TB
Khối lượng viên (mg)	$201,3 \pm 4,0$	$203,0 \pm 3,9$	$206,4 \pm 2,8$	$203,6 \pm 3,9$
Độ mài mòn (%)	$0,25 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,06$	$0,20 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,05$
Thời gian rã (giây)	$41,5 \pm 2,7$	$44,7 \pm 2,4$	$43,3 \pm 2,6$	$43,2 \pm 2,6$
Hàm lượng Fex.HCl (%)	$101,04 \pm 0,89$	$100,07 \pm 0,21$	$101,79 \pm 0,19$	$100,97 \pm 0,44$
Độ hòa tan (%)	$96,25 \pm 1,17$	$96,41 \pm 1,41$	$96,25 \pm 1,77$	$96,30 \pm 1,45$



Hình 7. Tốc độ hòa tan của viên nghiên cứu và Telfast 60mg

Kết quả trong bảng 8 cho thấy: Viên nén phân tán FEX.HCl bào chế theo công thức nghiên cứu có khối lượng viên là $302,6 \pm 3,9$ mg, đạt yêu cầu (± 15 mg). Độ mài mòn là $0,23 \pm 0,05\%$, đảm bảo độ bền cơ học của viên. Thời gian rã là $43,2 \pm 2,6$ s, đạt yêu cầu của viên nén phân tán nhanh (không quá 180s), Hàm lượng đạt 100,97%, đạt yêu cầu dược điển Việt Nam IV ($\pm 7,5\%$). Độ hòa tan của viên đạt 96,30%, đạt yêu cầu dược điển Việt Nam IV (không dưới 70%)[2]. Hình 7 mô tả tốc độ hòa tan của viên nghiên cứu và viên mẫu Telfast, theo đó: Độ hòa tan và tốc độ hòa tan của viên nghiên cứu không thấp hơn so với viên mẫu Telfast.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi thấy công thức bào chế viên nén phân tán FEX.HCl gồm: FEX.HCl 60mg, Crospovidon 10%, Manitol vừa đủ, Avicel PH101 40%, Magnesi stearat 1%, Natri saccharin 0,5 mg. Viên được bào chế theo phương pháp dập thẳng với lực gây vỡ viên là $4 \pm 0,5$ kP. Trên cơ sở lựa chọn được công thức bào chế viên nén phân tán nhanh, đã tiến hành bào chế 3 mẻ, các kết quả đánh giá chất lượng đều đạt yêu cầu theo quy định với viên nén phân tán nhanh và không thấp hơn so với viên mẫu Telfast.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Dược thư quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản y học, tr. 657-658.
2. Bộ Y tế (2009), Dược điển Việt Nam IV, Nhà xuất bản y học, PL. 220-230.
3. Hannan. P. A. et al. (2016), Oral Dispersible System: A New Approach in Drug Delivery System, Indian journal of pharmaceutical sciences, 78(1), p. 2-7.
4. Nguyễn Thị Thanh Phương (2017), Xây dựng phương pháp định lượng fexofenadin hydroclorid trong viên nén bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Học viện Quân y.
5. The Merck Index 2013 CD, Monographs: Fexofenadine hydrochloride.

NGHIÊN CỨU CẢI THIỆN ĐỘ ỔN ĐỊNH THUỐC TIÊM ROTUNDIN SULFAT ĐỂ TĂNG TÁC DỤNG AN THẦN

Nguyễn Thị Hà¹, Nguyễn Văn Bạch¹

điều chỉnh về pH 2,5 và nước cất pha tiêm vừa đủ 20mL.

Từ khóa: Rotundin sulfat, thuốc tiêm, độ ổn định.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức và qui trình bào chế thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL. **Phương pháp:** Bào chế thuốc tiêm bằng phương pháp nhiệt ẩm; đánh giá các tiêu chuẩn như: định lượng, cảm quan và pH của dung dịch thuốc tiêm. **Kết quả:** Thuốc tiêm Rotundin sulfat ổn định khi pH của dung dịch là 2,5; đệm citrat cho độ ổn định cao hơn đệm acetat, chất chống oxy hóa là Natri bisulfite và chất hiệp đồng chống oxy hóa là natri EDTA giúp cho dung dịch ổn định (96,21% sau 15 ngày bảo quản), tiệt khuẩn thuốc tiêm ở 100°C trong 15 phút và cần tránh ánh sáng để tăng độ ổn định. **Kết luận:** Đã bào chế được thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL với thành phần gồm: Rotundin sulfat 60g; Natri EDTA 0,002g; Natri bisulfite 0,02g; dung dịch đệm citrate

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2020

Ngày duyệt bài: 28/10/2020

SUMMARY

STUDY ON IMPROVING STABILITY OF ROTUNDINE SULFATE INJECTION TO INCREASE SEDATIVE EFFECT

Objective: Developing the formula and preparation process of the Rotundine sulfate injection 60mg/2mL. **Methods:** The injection were prepared by moist heat sterilization method; Criteria including content of active ingredient, physical appearance and pH of injection were evaluated. **Results:** Rotundine sulfate injection is stable at pH 2.5; Citrate buffer for higher stability than acetate buffer, antioxidant sodium bisulfite and co-antioxidant sodium EDTA improve injection stability (96.21% after 15 days of storage), sterilize the injection at 100°C for 15 minutes and store away from light to increase stability. **Conclusion:** Rotundine sulfate injection 60mg/2mL have been formulated with ingredients: Rotundine sulfate 60g; Sodium EDTA 0.002g; Sodium bisulfite 0.02g; citrate buffer solution adjusted to pH 2.5 and make up to

20mL with distilled water.

Key words: Rotundine sulfate, injection, stability.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rotundin sulfat là một muối alcaloid, hoạt chất chính của củ bình vôi, có tác dụng an thần gây ngủ, chống co giật, loại nguyên liệu có sẵn ở Việt Nam. Năm 1965, chất này được xác định là L. Tetrahydropalmatin [1]. Rotundin sulfat dễ bị oxy hóa khi ở dạng dung dịch dưới tác động bởi các yếu tố như: oxy, ánh sáng, nhiệt độ,... Li L. và cộng sự đã nghiên cứu sự thay đổi về chất lượng của Rotundin sulfat tạo ra sản phẩm phân hủy là palmatin sulfat [2]. Rotundin sulfat đã được ứng dụng vào nhiều dạng bào chế khác nhau [3], [4] và dạng quan trọng nhất là thuốc tiêm. Tuy nhiên, Rotundin sulfat là một dược chất có độ ổn định kém khi ở dạng dung dịch và bị giảm hàm lượng nhanh trước khi hết hạn sử dụng. Do đó, chúng tôi nghiên cứu bào chế thuốc tiêm Rotundin sulfat với mục tiêu tăng độ ổn định cho chế phẩm để cải thiện tác dụng an thần, chống co giật.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và hóa chất: Rotundin sulfat chuẩn (99,37%) do viện kiểm nghiệm thuốc trung ương cung cấp; Rotundin sulfat: TCCS (Việt Nam); Nước cất pha tiêm, Acid citric, Natri sunfit, Natri hydroxyd: tiêu chuẩn ĐVN V (Trung Quốc); Acid acetic, Natri acetat: Tiêu chuẩn BP 2013 (Merck); Natri bisulfat, Natri EDTA: TCCS (Trung Quốc); Methanol, Acetonitril: dùng cho HPLC (Merck).

2.2. Thiết bị: Cân phân tích Mettler toledo có độ chính xác 0,1mg (Đức); cân kỹ thuật Sartorius độ chính xác 0,01g (Anh); máy đo pH Mettler Toledo (Anh); máy sắc ký lỏng hiệu năng cao Water e2695 (Mỹ); màng lọc Sartorius Minisart kích thước lỗ lọc 0,45µm (Đức); tủ vi khí hậu Binder 115 (Đức); tủ sấy (Trung Quốc); bộ lọc hút chân không thủy tinh xốp có gắn màng lọc PE Sartorius (Đức). Các thiết bị, dụng cụ khác như: ống nghiệm, cốc có mỏ, phễu lọc, giấy lọc,... đạt tiêu chuẩn phân tích và bào chế.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

*Phương pháp bào chế thuốc tiêm Rotundin Sulfat

Thuốc tiêm Rotundin sulfat được bào chế với các thành phần như sau:

Bảng 1. Công thức bào chế cơ bản

Nguyên liệu	Số lượng
Rotundin sulfat	60,00 mg

Tá dược điều chỉnh pH	Thay đổi theo nghiên cứu
Chất chống oxy hóa	Thay đổi theo nghiên cứu
Nước cất pha tiêm vừa đủ	2 mL

Các mẫu thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL nghiên cứu được pha chế theo các giai đoạn như sau:

- Hòa tan chất tá dược và dược chất trong nước cất pha tiêm đã khử oxy.
- Đo kiểm tra pH, điều chỉnh pH bằng dung dịch đệm.
- Thêm nước cất pha tiêm vừa đủ thể tích.
- Lọc dung dịch qua màng lọc 0,22µm. Soi kiểm tra độ trong.
- Đóng và hàn ống.
- Tiệt khuẩn (luộc sôi 100°C/15 phút).
- Soi, loại bỏ ống hở, vẩn đục. Ghi nhãn và bảo quản chế phẩm.

* Phương pháp đánh giá độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat

Các mẫu thuốc tiêm sau khi pha chế được bảo quản ở các điều kiện [5]

- Điều kiện phòng thí nghiệm: nhiệt độ 30±2°C.
- Điều kiện lão hóa cấp tốc: nhiệt độ 40±2°C, độ ẩm 75% ± 5RH.

Định kỳ sau những khoảng thời gian nhất định các mẫu bảo quản ở 2 điều kiện trên được kiểm tra các chỉ tiêu chất lượng về hình thức cảm quan, ΔpH, hàm lượng Rotundin sulfat còn lại.

*Phương pháp đánh giá tiêu chuẩn chất lượng

- Phương pháp định lượng
 - Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 30,0 mg Rotundin sulfat chuẩn cho vào bình định mức 100,0mL, thêm MeOH đến định mức, lắc đều. Lấy chính xác 10,0 mL dung dịch trên pha loãng đến 100,0mL bằng MeOH, lắc đều.
 - Dung dịch thử: Hút chính xác 1,0mL chế phẩm (tương đương với 30,0 mg Rotundin sulfat) vào bình định mức 100,0 mL, thêm MeOH đến định mức, lắc đều và lọc. Pha loãng 10,0 mL dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng MeOH.
 - Điều kiện sắc ký như sau:
 - + Cột C18 (250mm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh (5 µm).
 - + Tốc độ dòng: 1,0 mL/phút.
 - + Detector PDA tại bước sóng 281nm.
 - + Thể tích tiêm mẫu: 15µL
 - + Dung môi pha động: Acetonitril:H₂O (70:30)
 - Tính kết quả: theo công thức: $C_T = \frac{St}{Sc} \times C_c$

Trong đó: C_T là nồng độ của rotundin sulfat trong mẫu thử.

C_c là nồng độ của rotundin sulfat trong mẫu chuẩn (mg/mL).

S_t là diện tích pic trên sắc ký đồ của mẫu thử.

S_c là diện tích pic trên sắc ký đồ của mẫu chuẩn.

b. Đánh giá cảm quan. Quan sát sự thay đổi về màu sắc của dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat:

- Độ trong: Thuốc tiêm phải trong suốt và không có các tiểu phân không tan khi kiểm tra bằng mắt thường.

- Màu sắc của dung dịch: Không màu hoặc vàng nhạt.

c. pH của dung dịch. Giá trị pH của dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat được xác định bằng máy đo pH. Đo pH của các dung dịch Rotundin sulfat sau khi pha và sau khi bảo quản. Từ đó đánh giá mức độ thay đổi pH (ΔpH) của các dung dịch Rotundin sulfat.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của pH. Tiến hành pha chế 4 công thức thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL được điều chỉnh đến giá trị pH tương ứng là 2,50; 3,0; 3,50; 4,0 bằng dung dịch đệm citrat. Các dung dịch sau khi pha chế được đóng và hàn, tiệt khuẩn ở 100°C/15 phút. Sau đó, các mẫu thuốc tiêm được bảo quản trong tủ vi khí hậu trong 15 ngày.

Bảng 2. Thành phần công thức với pH khác nhau

Thành phần	CT1	CT2	CT3	CT4
Rotundin sulfat (g)	0,60	0,60	0,60	0,60
Natri EDTA (g)	0,002	0,002	0,002	0,002
Natri bisulfite (g)	0,02	0,02	0,02	0,02
pH (Dung dịch đệm citrat)	2,50	3,00	3,50	4,00
Nước cất pha tiêm vừa đủ (mL)	20	20	20	20

Bảng 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của pH đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	Δ pH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21
CT2	t = 0	Trong, vàng ++	- 0,06	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		82,42
CT3	t = 0	Trong, vàng +++	-0,08	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		83,20
CT4	t = 0	Trong, vàng +++	-0,35	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		84,21

Chú thích: "+" thể hiện cường độ màu vàng.

Nhận xét: - Hình thức: Các dung dịch thuốc tiêm sau khi tiệt khuẩn đều trong, có màu vàng. Sau 15 ngày bảo quản ở điều kiện tủ vi khí hậu, dung dịch có pH 2,5 có màu vàng nhạt nhất, dung dịch có pH 3; pH 3,5 và pH 4 có màu vàng đậm như nhau.

- pH: Sau 15 ngày bảo quản ở điều kiện vi khí hậu của 4 dung dịch đều có sự thay đổi nhưng không có sự khác nhau đáng kể.

- Hàm lượng Rotundin sulfat còn lại trong CT1 lớn hơn các công thức còn lại. Kết quả trên cho thấy độ ổn định của dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat phụ thuộc vào pH dung dịch, pH của dung dịch càng thấp màu sắc của dung dịch

càng ít biến đổi. Điều này có thể giải thích do Rotundin tồn tại ở dạng muối sulfat, ổn định ở pH thấp, không ổn định ở pH cao. Như vậy, dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat ổn định ở khoảng pH 2,5.

3.2. Ảnh hưởng của loại đệm. Tiến hành pha chế 2 công thức thuốc tiêm rotundin sulfat 60mg/2mL với các dung dịch đệm khác nhau: đệm citrat (CT1) và đệm acetat (CT5) để đưa về cùng một giá trị pH 2,5. Các dung dịch sau khi pha chế được đóng và hàn ống, tiệt khuẩn ở 100°C/15 phút. Sau đó, các mẫu thuốc tiêm được bảo quản trong tủ vi khí hậu trong 15 ngày. Kết quả ghi trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của hệ đệm đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	Δ pH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21

CT5	t = 0	Trong, vàng +++	-1,07	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		81,13

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét:

- Hình thức: Sau khi tiết khuẩn và sau 15 ngày trong tủ vi khí hậu, dung dịch thuốc tiêm dùng hệ đệm acetat có màu vàng đậm hơn dung dịch thuốc tiêm dùng hệ đệm citrat.

- pH: Sau khi bảo quản 15 ngày trong tủ vi khí hậu, pH của dung dịch thuốc tiêm dùng đệm acetat có sự thay đổi đáng kể.

- Hàm lượng Rotundin sulfat còn lại trong dung dịch thuốc tiêm theo CT1 lớn hơn hàm lượng Rotundin sulfat còn lại trong dung dịch thuốc tiêm theo CT5.

Từ kết quả ở trên, cho thấy việc sử dụng hệ đệm citrat có chứa acid citric có tác dụng cải thiện độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat tương tự như báo cáo của Huang Zitong và cộng sự về nghiên cứu về ảnh hưởng của tá dược tới

độ ổn định của Rotundin [6]. Điều này có thể giải thích là do độ ổn định của RS chịu ảnh hưởng của pH nên sử dụng hệ đệm sẽ giúp được chất ổn định hơn. Ngoài tác dụng tham gia vào hệ đệm thì acid citric còn là một chất hiệp đồng chống oxy hóa do tạo phức với ion kim loại nặng, làm giảm oxy hóa các thành phần trong thuốc tiêm do đó làm cải thiện độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat.

3.3. Ảnh hưởng của chất chống oxy hóa

a. Ảnh hưởng của loại chất chống oxy hóa

Để khảo sát ảnh hưởng của chống oxy hóa (Natri sulfite, Natri bisulfite, Natri metabisulfite) tới độ ổn định của thuốc tiêm RS, tiến hành pha các mẫu thuốc tiêm có thành phần được cho bởi bảng 5.

Bảng 5. Thành phần công thức với chất chống oxy hóa khác nhau

STT	Thành phần	CT1	CT6	CT7	CT8
1	Rotundin sulfat (g)	0,6	0,60	0,60	0,60
2	Natri EDTA (g)	0,002	0,002	0,002	0,002
3	Natri bisulfite (g)	0,02	-	-	-
	Natri metabisulfite (g)	-	-	0,02	-
	Natri sulfite (g)	-	-	-	0,02
4	pH	2,5	2,5	2,5	2,5
5	Nước cất pha tiêm vừa đủ (mL)	20	20	20	20

Chú thích: – không có

Bảng 6. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của chất chống oxy hóa đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	ΔpH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21
CT6	t = 0	Trong, vàng +	0,02	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +		92,87
CT7	t = 0	Trong, vàng ++	0,77	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		80,83
CT8	t = 0	Trong, vàng ++	0,72	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		75,34

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét:

- Hình thức: Sau 15 ngày bảo quản trong tủ vi khí hậu, dung dịch thuốc tiêm theo CT7, CT8 (sử dụng natri metabisulfite và natri sulfite) có màu vàng đậm hơn so với 2 dung dịch còn lại và dung dịch thuốc tiêm pha theo CT6 hầu như không có sự biến đổi về màu sắc.

- pH: Sau 15 ngày bảo quản trong tủ vi khí hậu, pH của 2 dung dịch thuốc tiêm pha theo CT7 và CT8 có sự thay đổi đáng kể.

- Hàm lượng: Hàm lượng Rotundin sulfat sau thời gian bảo quản của dung dịch thuốc tiêm pha theo CT1 cao hơn so với công thức còn lại. Như vậy, dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat sử dụng Natri bisulfite làm chất chống oxy hóa.

b. Ảnh hưởng của tỷ lệ chất chống oxy hóa
Để khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ chất chống oxy tới độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat, tiến hành pha các mẫu thuốc tiêm có thành phần được cho bởi bảng 7.

Bảng 7. Thành phần công thức với tỷ lệ chất chống oxy hóa khác nhau

STT	Thành phần	CT1	CT9	CT10	CT11	CT12
1	Rotundin sulfat (g)	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
2	Natri EDTA (g)	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
3	Natri bisulfit (g)	0,020	0,060	0,10	0,20	0,40
4	pH	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
5	Nước cất pha tiêm vừa đủ (mL)	20	20	20	20	20

Bảng 8. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ chất chống oxy đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	ΔpH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21
CT9	t = 0	Trong, vàng ++	0,13	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		82,59
CT10	t = 0	Trong, vàng +++	0,08	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		79,86
CT11	t = 0	Trong, vàng ++++	0,08	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++++		79,60
CT12	t = 0	Trong, vàng ++++	0,01	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++++		79,82

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét:

- Hình thức: Kết quả trên cho thấy, nồng độ chất chống oxy hóa càng cao thì dung dịch thuốc tiêm có màu càng đậm hơn. Trong đó, dung dịch thuốc tiêm theo CT1 có màu nhạt nhất và dung dịch thuốc tiêm theo CT12 có màu đậm nhất.

- pH: Sau 15 ngày bảo quản ở điều kiện vi khí hậu của 5 dung dịch đều có sự thay đổi nhưng không có sự khác nhau đáng kể.

- Hàm lượng: Hàm lượng Rotundin sulfat còn lại của dung dịch thuốc tiêm theo CT1 cao nhất. Như vậy, khi nồng độ chất chống oxy hóa càng

tăng thì hàm lượng Rotundin sulfat sau khi bảo quản sẽ càng giảm. Do đó, chất chống oxy hóa natri bisulfit 0,1% được chọn để tiếp tục pha chế các mẫu thuốc tiêm.

3.4. Ảnh hưởng của chất hiệp đồng chống oxy hóa

Dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat ổn định nhờ natri EDTA 0,01%, vì vậy, để khảo sát ảnh hưởng của chất hiệp đồng chống oxy hóa tới độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat, tiến hành pha các mẫu thuốc tiêm có thành phần như bảng 9.

Bảng 9. Thành phần công thức với chất hiệp đồng chống oxy hóa

STT	Thành phần	CT1	CT13
1	Rotundin sulfat (g)	0,60	0,60
2	Natri EDTA (g)	0,002	-
3	Natri bisulfit (g)	0,020	0,020
4	pH	2,5	2,5
5	Nước cất pha tiêm vừa đủ (mL)	20	20

Chú thích: – không có

Bảng 10. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của chất hiệp đồng chống oxy hóa đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	ΔpH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21
CT13	t = 0	Trong, vàng +++	0,61	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		76,69

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét: Kết quả trên cho thấy, Natri EDTA có ảnh hưởng đến độ ổn định của dung dịch. Sau 15 ngày bảo quản trong tủ vi khí hậu,

CT1 chứa natri EDTA bị biến màu ít hơn, hàm lượng cao hơn so với công thức CT13. Do vậy, để cải thiện độ ổn định của dung dịch Rotundin

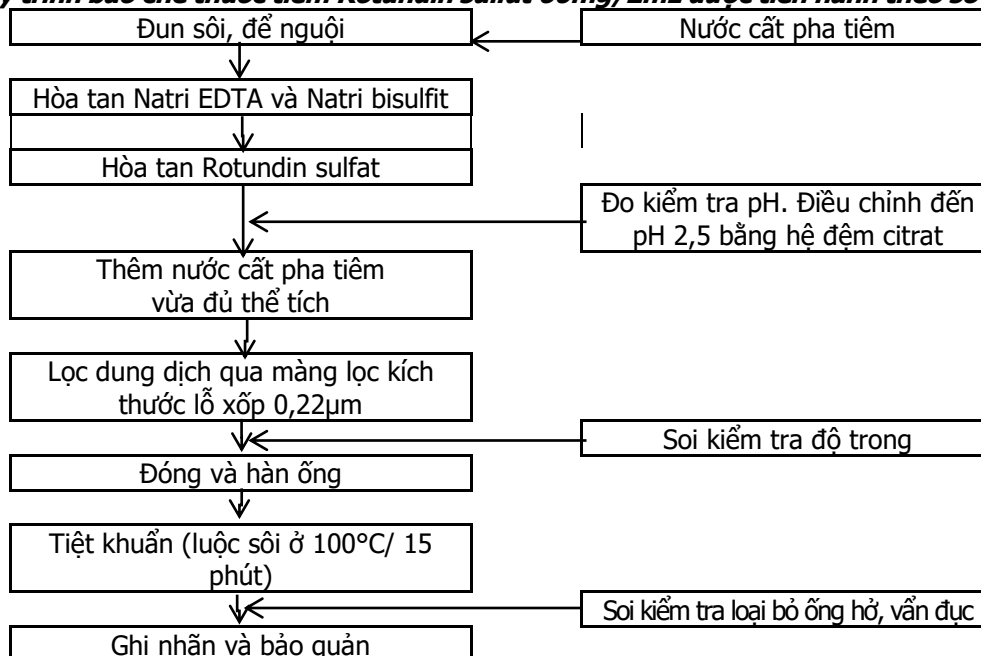
sulfat, lựa chọn natri EDTA 0,01% trong công thức bào chế.

3.5. Ảnh hưởng của thời gian tiệt khuẩn

Tiến hành pha chế 3 công thức thuốc tiêm theo CT1. Sau đó, tiệt khuẩn ở cùng nhiệt độ

100°C với thời gian tiệt khuẩn lần lượt là 15 phút (CT1), 30 phút (CT14) và 45 phút (CT15). Sau khi tiệt khuẩn, các mẫu được bảo quản 15 ngày trong tủ vi khí hậu ở điều kiện 40°C, độ ẩm 75%

*** Quy trình bào chế thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL được tiến hành theo sơ đồ sau:**



Hình 1. Sơ đồ quy trình bào chế thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL

Bảng 11. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian tiệt khuẩn đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	ΔpH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,05	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,21
CT14	t = 0	Trong, vàng ++	0,06	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		85,40
CT15	t = 0	Trong, vàng +++	0,08	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +++		80,60

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét:

- Hình thức: Sau khi tiệt khuẩn, dung dịch thuốc tiêm theo CT14 (tiệt khuẩn ở 100°C/30 phút) và CT15 (tiệt khuẩn ở 100°C/45 phút) đã có sự thay đổi màu rõ rệt. Cả 3 mẫu để trong điều kiện 40°C, độ ẩm 75%, tránh ánh sáng (điều kiện tủ vi khí hậu), sau 15 ngày, dung dịch tiệt khuẩn ở 100°C trong 30 phút (CT14) và 45 phút (CT15) có màu vàng đậm hơn dung dịch tiệt khuẩn ở 100°C trong 15 phút. Như vậy, nhiệt độ và thời gian tiệt khuẩn có ảnh hưởng đáng kể đến độ ổn định của chế phẩm thuốc tiêm Rotundin sulfat.

- Hàm lượng Rotundin sulfat sau thời gian

bảo quản trong dung dịch ứng với CT1 > CT14 > CT15. Do đó, có thể nhận thấy: khi tăng thời gian tiệt khuẩn, tốc độ phân hủy Rotundin sulfat tăng nhanh. Vì vậy, các dung dịch thuốc tiêm Rotundin sulfat sau khi đóng và hàn ống nên tiệt khuẩn ở 100°C trong 15 phút.

3.6. Ảnh hưởng của ánh sáng. Tiến hành pha chế 2 công thức thuốc tiêm CT1. Sau đó, tiến hành đóng và hàn ống trong ống thủy tinh không. Sau khi tiệt khuẩn, các mẫu được bảo quản 30 ngày ở điều kiện có (CT1) và không có (CT16) ánh sáng khuếch tán trong phòng thí nghiệm.

Bảng 12. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của ánh sáng đến độ ổn định

CT	Chỉ tiêu	Hình thức	Δ pH	Hàm lượng (%)
CT1	t = 0	Trong, vàng +	0,06	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng ++		96,89
CT16	t = 0	Trong, vàng +	-0,04	100
	Sau 15 ngày	Trong, vàng +		98,21

Chú thích: Dấu "+" thể hiện cường độ màu vàng

Nhận xét: Màu sắc và pH của dung dịch thuốc tiêm theo CT1 và CT16 không có sự thay đổi đáng kể. Tuy nhiên, sau thời gian bảo quản, hàm lượng Rotundin sulfat còn lại của CT16 cao hơn so với hàm lượng Rotundin sulfat còn lại theo CT1. Như vậy, ta nhận thấy ánh sáng có ảnh hưởng đáng kể đến độ ổn định của chế phẩm thuốc tiêm Rotundin sulfat. Khi phân tích mẫu dưới tác động của ánh sáng mặt trời, độ hấp thụ quang của thuốc tiêm Rotundin sulfat tăng, sự phân hủy của Rotundin sulfat cũng tăng. Vì vậy, phải bảo quản tránh ánh sáng để tránh phân hủy dược chất.

3.7. Tóm tắt công thức và quy trình bào chế thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL

*Công thức bào chế: Sau khi đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố trên, công thức của thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL như sau:

Rotundin sulfat	:	60g
Natri EDTA	:	0,002g
Natri bisulfit	:	0,02g
Dung dịch đệm citrat	:	điều chỉnh về pH 2,5
Nước cất pha tiêm vừa đủ	:	20mL

IV. KẾT LUẬN

- Đã khảo sát và đánh giá được các yếu tố ảnh hưởng đến độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL gồm có: pH, hệ đệm,

chất chống oxy hóa, chất hiệp đồng chống oxy hóa, thời gian tiệt khuẩn và ánh sáng.

- Trên cơ sở các kết quả khảo sát ảnh hưởng của các yếu tố đến độ ổn định của thuốc tiêm Rotundin sulfat 60mg/2mL, đã xây dựng được công thức và qui trình bào chế như hình 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Viện dược liệu** (2004), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập I, Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật, Hà Nội, tr. 210-250.
2. **Li L., Zhan X., Li K., Yang X.** (2001), Influence of light and heat on the stability of rotundine sulfate injection, Journal of Pharmaceutical Sciences, 90 (10), pp. 1497-1504.
3. **Chao-Wu L., Shuo Z., et al.** (2011), Determination of L-tetrahydropalmatine in human plasma by HPLC and pharmacokinetics of its disintegrating tablets in healthy Chinese, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 36 (4), pp. 257-262.
4. **Hong Z.Y., Fan G.R., et al.** (2005), Chiral liquid chromatography resolution and stereoselective pharmacokinetic study of tetrahydropalmatine enantiomers in dogs, Journal of chromatography B, 826 (1), pp. 108-113.
5. **ICH Topic Q1A2** (2003), Stability Testing of new Drug Substances and Products.
6. **Huang Z., Chen J., Qiu J., Yang Y.** (2012), Experimental Study on the Effect of Excipients on the Stability of Rotundine Tablets, Journal of Qingyuan Polytechnic, 5 (6), pp. 12-14.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU NỘI SOI Ổ BỤNG ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG CƠ HOÀNH

Nguyễn Hoàng Linh¹, Huỳnh Kim Khang²,
Nguyễn Đức Vũ¹, Dương Văn Hải², Nguyễn Công Minh³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn TP.HCM

²Đại học Y Dược TP.HCM

³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Linh-

Email: linhnguyen1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2020

Ngày duyệt bài: 1/11/2020

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm thương tổn vết thương thủng cơ hoành và kết quả bước đầu xử trí vết thương cơ hoành. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả trên tất cả bệnh nhân có vết thương ngực bụng có tổn thương cơ hoành được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ tháng 1/ 2015 đến tháng 12/2019. **Kết quả:** Tổng cộng có 16 trường hợp vết thương ngực bụng có thủng cơ hoành được chẩn đoán và phẫu thuật tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/1/2015 đến 31/12/2019, 13 trường hợp khâu cơ hoành qua nội soi

ổ bụng và 3 trường hợp khâu qua nội soi lồng ngực.
Kết luận: Chẩn đoán sớm vết thương cơ hoành trong vòng 24-48 giờ thì nội soi ổ bụng là chọn lựa đầu tiên nếu huyết động ổn định. Nếu chẩn đoán trễ sau 48 giờ thì chọn nội soi lồng ngực để xử trí tổn thương cơ hoành nhất là tổn thương bên phải. Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương thủng cơ hoành là lựa chọn an toàn và kết quả tốt. Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, vết thương cơ hoành.

SUMMARY

THE INITIAL RESULT OF LAPAROSCOPIC TREATMENT DIAPHRAGM WOUNDS

Objectives: Evaluation of trauma lesions of the diaphragm and initial results of diaphragmatic treatment. **Methods:** Prospective study all patients with abdominal wounds with diaphragmatic lesions were diagnosed and treated at the General Surgery Department of Saigon General Hospital from January 2015 to December 2019. **Results:** A total of 16 cases of chest wounds with diaphragm perforation were diagnosed and operated at Saigon General Hospital from January 1, 2015 to December 31, 2019. 13 cases of diaphragm stitch through laparoscopy and 3 cases of thoracoscopic stitching. **Conclusion:** Early diagnosis of diaphragmatic injury within 24-48 hours, laparoscopy is the first option if hemodynamic is stable. If the diagnosis is late after 48 hours, then choose thoracoscopy to treat diaphragmatic lesions, especially right lesions. Laparoscopic surgery for a perforation of the diaphragm is a safe option with good results. Study with large samples and long follow-up period is needed for a comprehensive evaluation.

Key words: Laparoscopic, diaphragm wound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương ngực bụng có tổn thương cơ hoành thường ít gặp và rất khó để chẩn đoán, cả trước lẫn trong mổ. X quang ngực thường không ghi nhận bất thường hay đôi khi chỉ là hình ảnh tù góc sườn hoành. Chỉ với những trường hợp cơ hoành vỡ rộng, các tạng trong ổ bụng di chuyển lên lồng ngực thì mới ghi nhận hình ảnh bóng hơi của đường tiêu hóa trong lồng ngực. Nhưng nếu tổn thương cơ hoành bên phải thì việc chẩn đoán lại càng gặp nhiều khó khăn [5].

Biểu hiện của tổn thương cơ hoành do chấn thương rất đa dạng tùy theo dạng thương tổn. Vết thương cơ hoành thường bị bỏ sót do ít gặp, lại nằm trong bệnh cảnh đa chấn thương hoặc biểu hiện không rõ ràng. Khi đã có chẩn đoán thủng hoành, cần phải phẫu thuật ngay để thám sát tất cả các cơ quan có thể bị tổn thương đi kèm ở vùng ngực hay bụng. Xử lý tổn thương nội tạng đồng thời khâu lại cơ hoành để tái lập lại áp lực dương trong khoang bụng, áp lực âm trong khoang màng phổi và tránh biến chứng thoát vị hoành về sau [3].

Điều trị vết thương ngực bụng gồm cả việc chống sốc và xử trí tùy theo loại thương tổn. Xử trí thương tổn gồm các tổn thương ở lồng ngực, tổn thương ở cơ hoành và tổn thương bụng. Với những vết thương ngực bụng có kèm tổn thương tạng rỗng thì nguy cơ mù màng phổi rất cao nên cần lưu ý và xử trí triệt để [4].

Khi đã chẩn đoán thủng cơ hoành phải mổ để khâu lại chỗ thủng. Trước đây chỉ có mổ mở (mở bụng hoặc mở ngực) gần đây các tác giả có thể khâu chỗ thủng cơ hoành qua nội soi (nội soi ổ bụng hoặc nội soi ngực) [3]. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm thương tổn vết thương thủng cơ hoành và kết quả bước đầu xử trí vết thương cơ hoành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân có vết thương ngực bụng có tổn thương cơ hoành được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn.

2.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2015 – tháng 12/2019.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

- Bệnh nhân bị vết thương do hỏa khí hay bạch khí có đường vào của vật gây thương tích từ vú đến ngang rốn.

- Phải dựa vào triệu chứng gián tiếp: với vết thương bụng mà có tràn máu màng phổi hoặc tràn khí màng phổi, hoặc với vết thương ngực mà có tổn thương tạng bụng kèm theo.

Tiêu chuẩn loại ra: - Huyết động không ổn định sau hồi sức ban đầu

- Có chỉ định mở bụng rõ (có dấu viêm phúc mạc, sốc mất máu, phổi nội tạng...)

2.6. Phương pháp tiến hành: Bơm hơi ổ bụng bằng CO₂ qua lỗ trocar dưới rốn, vào bụng bằng kỹ thuật Hasson, quan sát ổ bụng bằng kính soi 30°. Hai trocar 5 - 10mm đưa vào ở ngang rốn, bờ ngoài cơ thẳng bụng. Áp lực bơm hơi ổ bụng điều chỉnh dưới 15mmHg.

Sau khi khảo sát khoang bụng cẩn thận, hút sạch máu, dịch tiêu hóa, đánh giá các thương tổn thấy được. Nếu cần, trocar phụ được thêm vào, phụ thuộc vị trí thương tổn. Chuyển mở bụng khi thám sát ổ bụng không hoàn toàn đầy đủ, thương tổn quá lớn, quá khả năng phẫu thuật nội soi. Những trường hợp đang chảy máu phải được kiểm soát đầu tiên bằng đốt điện, kẹp

clip, cột – khâu cột... Để đánh giá ruột non và đại tràng, dùng kẹp ruột không gây sang chấn, kiểm tra ruột qua trocar hai bên thành bụng; kiểm tra ruột non bắt đầu từ góc hồi manh tràng, tiến về phía trên đến góc Treitz mỗi 4-8 cm cho đến hết chiều dài ruột. Các tổn thương ruột non và mạc treo được xử trí bằng khâu đơn giản bằng vicryl 3.0.

Có thương tổn tạng đặc: chảy máu, lượng ít - vừa không ảnh hưởng huyết động, đốt – khâu cầm máu. Nếu thành công, kết thúc phẫu thuật và đặt dẫn lưu 15 Fr qua lỗ trocar hông phải. Nếu chảy máu nhiều, thay đổi huyết động trong mổ, chèn tạm một bắc dẫn lưu, ngưng nội soi và chuyển sang mổ hở kinh điển. Các tổn thương khác sử dụng phẫu thuật nội soi hỗ trợ; khi cần cắt đoạn ruột tổn thương nặng, chúng tôi đưa thương tổn ra ngoài ổ bụng qua vết rạch thành bụng 3-4cm, cắt bỏ – khâu nối ruột như trong mổ bụng, sau đó đưa trở lại vào ổ bụng.

Với các vết thương thấu bụng (VTTB), đóng vết thương trước khi bơm hơi ổ bụng và PTNS. Nếu không có dấu hiệu tổn thương tạng, làm sạch vết thương và không cần mổ bụng.

Trong vở cơ hoành, ngay khi đặt trocar rốn và bơm hơi dưới áp lực thấp (5mmHg), đặt thêm 1 trocar 10mm không có van ở gian sườn 5 trung đòn của bên lồng ngực bị tổn thương, một trocar 5mm ở thượng vị bên trái dây chằng liềm và 1 trocar 10mm ở hông trái; khâu cơ hoành qua nội soi bằng chỉ Prolene 1.0 mũi chữ U hoặc khâu liên tục. Kiểm tra các tạng trong bụng. Nếu có vỡ tạng rỗng, tiếp tục soi lồng ngực kiểm tra, đặt thêm 2 trocar 5mm và 10mm tưới rửa khoang màng phổi, đặt dẫn lưu khoang màng phổi qua lỗ trocar 10mm ở gian sườn 5 trung đòn.

Hậu phẫu ghi nhận sinh hiệu, vết mổ, ổ bụng, ngày trung tiện, thời gian nằm viện. Làm thêm các xét nghiệm sinh hoá, chẩn đoán hình ảnh, truy tìm các biến chứng hậu phẫu cũng như tình trạng bỏ sót thương tổn.

2.7. Vấn đề y đức. Được sự đồng thuận của người bệnh và người nhà trong việc tham gia nghiên cứu. Tất cả thông tin về vấn đề sức khỏe và thông tin cá nhân của người bệnh sẽ được bảo mật. Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng đạo đức trường ĐHY khoa Phạm Ngọc Thạch TP Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 16 trường hợp vết thương ngực bụng có thủng cơ hoành được chẩn đoán và phẫu thuật tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/1/2015 đến 31/12/2019.

3.1. Tuổi. 16 trường hợp thủng cơ hoành như sau: - Tuổi trung bình: 38,7

Độ lệch chuẩn: 9,46.

Độ tuổi thường gặp nhất: 20-40; chiếm 12 trường hợp (75%).

Tuổi nhỏ nhất: 18; chiếm 1 trường hợp (6.25%).

Tuổi lớn nhất: 68; chiếm 1 trường hợp (6.25%). Sự khác biệt giữa tuổi nhỏ và lớn nhất có ý nghĩa thống kê ($T, p < 0,05$).

3.2. Giới tính: Nữ chiếm 6 trường hợp (37.5%). Tỷ lệ nam/nữ=1.67

3.3. Đặc điểm vết thương:

	Số ca	Tỉ lệ(%)
Dao đâm	10	62.5
Tai nạn rủi ro	6	37.5
Vị trí bên phải	5	31.25
Vị trí bên trái	11	68.75

3.4. Thương tổn các cơ quan

	Số ca	Tỉ lệ(%)
Phổi	3	18.75
Dạ dày	6	37.5
Gan	5	31.25
Lách	1	6.25
Ruột non	4	25

3.5. Đặc điểm lâm sàng

	Số ca	Tỉ lệ (%)
Đau ngực, khó thở	16	100
Tràn máu, khí màng phổi	10	62.5
Ói ra máu	5	31.25
Xuất huyết nội	6	37.5
Phản ứng thành bụng	10	62.5
Đến sớm < 48 giờ	14	87.5
Đến sau 48 giờ	2	12.5
Mủ màng phổi	2	12.5

3.6. Siêu âm

Tất cả 16 trường hợp đều được siêu âm trước mổ

	Số ca	Tỉ lệ (%)
Có tổn thương tạng	10	62.5
Dịch ổ bụng	13	81.25
Dịch màng phổi	9	56.25
Hơi ổ bụng	4	25
Không tổn thương	3	18.75

3.7. Chụp X quang

Tất cả 16 trường hợp đều được chụp X quang ngực thẳng và bụng không sửa soạn trước mổ

	Số ca	Tỉ lệ (%)
Liềm hơi dưới hoành	5	31.25
Ổ bụng mờ	6	37.5
Tràn dịch màng phổi	9	56.25
Tràn khí màng phổi	7	43.75
Thoát vị hoành	2	12.5

3.8. Chụp CT scan

Chúng tôi chụp CT scan 10 trường hợp (62.5%) ghi nhận

	Số ca	Tỉ lệ (%)

Hơi ổ bụng	7	43.75
Dịch ổ bụng	10	62.5
Tràn dịch màng phổi	10	62.5
Tràn khí màng phổi	10	62.5
Thoát vị hoành	4	25

3.9. Phẫu thuật

Chúng tôi phẫu thuật 10 trường hợp cấp cứu (62.5%), 4 trường hợp (25%) được mổ sau 24 giờ. Riêng 2 trường hợp (12.5%) nhập viện sau 48 giờ được mổ ngày thứ 4 từ khi bị thương tổn.

	Số ca	Tỉ lệ (%)
Dẫn lưu màng phổi từ đầu	10	62.5
Khâu cơ hoành qua nội soi ổ bụng	13	81.25
Khâu cơ hoành qua nội soi ngực	3	18.75
Khâu phổi	3	18.75
Khâu gan	5	31.25
Đốt điện cầm máu lách	1	6.25
Khâu dạ dày	6	37.5
Khâu ruột non	4	25
Rửa khoang màng phổi	9	56.25

Thời gian nằm viện: $6,6 \pm 1,2$ ngày, sớm nhất 5 ngày, chậm nhất 15 ngày do viêm mủ màng phổi gồm 2 trường hợp nhập viện muộn và 1 trường hợp thủng dạ dày rửa màng phổi qua lỗ thủng cơ hoành.

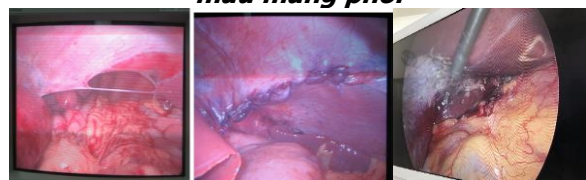
Không trường hợp tử vong.



Vết thương bụng thoát vị hoành



Vết thương ngực thủng cơ hoành tràn khí máu màng phổi



Vết thương thủng gan và cơ hoành

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm tổn thương. Trong nghiên cứu 10 trường hợp vết thương hoành do dao đâm (62,5%), các trường hợp còn lại do tai

nạn giao thông, sinh hoạt, lao động. Theo tác giả Huỳnh Quang Khánh[4] vết thương ngực bụng 92% do dao đâm còn vết thương do hỏa khí như đạn bắn, trái nổ ít hơn trong thời bình.

Cơ chế chấn thương: các vết thương này thường tạo ra lỗ thủng sắc gọn trên cơ hoành. Còn chấn thương ngực hay chấn thương bụng kín có thể gây ra vỡ hoành, nguyên nhân vỡ là do sự chênh lệch áp suất giữa khoang ngực và khoang bụng. Hậu quả là cơ hoành bị toác rộng ra, làm cho các tạng trong ổ bụng hay dịch tiêu hóa di chuyển ngay lên lồng ngực và gây suy hô hấp nhanh chóng.

Vị trí tổn thương cơ hoành: 11 trường hợp tổn thương bên Trái (68.75%). Trong những trường hợp vết thương thấu ngực hay thấu bụng, đặc biệt lỗ vào của vết thương nằm gần khoang liên sườn thấp và gây tràn máu màng phổi, thì cơ hoành dễ bị tổn thương. Tuy nhiên, do ít gặp nên tổn thương cơ hoành dễ bị bỏ sót vì đa số các bác sĩ chỉ chú ý đến tổn thương của lồng ngực hay ổ bụng. Nếu bỏ sót tổn thương bên hoành phải, cũng ít khi gây ra triệu chứng gì nghiêm trọng do có gan che phủ. Nhưng nếu tổn thương hoành trái, sẽ gây thoát vị hoành ở nhiều mức độ khác nhau tùy theo thời điểm phát hiện sau tai nạn.

Tổn thương phổi hợp rất đa dạng: trong lồng ngực 3 trường hợp tổn thương phổi (18.75%). Tổn thương trong bụng 68.75% gan và dạ dày bị tổn thương. Theo tác giả Naclerio E. A. tổn thương các tạng trong ổ bụng thì gan bị nhiều nhất tiếp đến là lách, dạ dày, đại tràng, tiểu tràng...[10] Thực tế tổn thương hoành do sang chấn không đơn độc mà có đến 80% tổn thương tạng bụng kèm theo.

Về đặc điểm lâm sàng: Bệnh nhân bị vết thương do hỏa khí hay bạch khí có đường vào của vật gây thương tích từ vú đến ngang rốn. Những triệu chứng gợi ý như vị trí vết thương vùng ngực dưới, hạ sườn hay vùng lưng. Theo nghiên cứu của Lê Cao Đài[1] 82% vết thương ngực bụng có lỗ vào từ ngang liên sườn 4 đến bờ sườn, 14% lỗ vào ở trên liên sườn 4, còn lại có lỗ vào ở vết thương vùng bụng. Đau ngực, khó thở nghe phổi bên tổn thương giảm hoặc mất âm phế bào là những triệu chứng hay gặp nhất chúng tôi ghi nhận 100% các trường hợp có đau ngực khó thở. Biểu hiện các triệu chứng ở bụng là hội chứng viêm phúc mạc và hội chứng xuất huyết nội, đôi khi triệu chứng mơ hồ không rõ ràng.

Cận lâm sàng: phương pháp thăm dò cận lâm sàng thường quy tại khoa cấp cứu là chụp X quang ngực một phương tiện hỗ trợ rất nhiều

cho việc chẩn đoán và đánh giá các thương tổn. X quang ngực thẳng có giá trị xác định tràn khí máu màng phổi và các thương tổn phổi hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các trường hợp đều được chụp X quang ngực thẳng và ghi nhận tràn khí, máu màng phổi. X quang ngực có thể phát hiện bóng hơi ống tiêu hóa trong lồng ngực, vòm hoành lên cao. X quang có độ nhạy thấp 27-68% bên trái và 17-33% bên phải trong chẩn đoán trực tiếp thủng cơ hoành.

Siêu âm bụng được xem là phương tiện đầu tay trong chẩn đoán chảy máu trong ổ bụng. Trong nghiên cứu chúng tôi 81.25% có dịch tự do ổ bụng. Siêu âm không thể phát hiện được tổn thương cơ hoành dù kỹ thuật này đã có rất nhiều phát triển trong thời gian gần đây.

Chụp CT scan có giá trị hơn hẳn siêu âm trong chẩn đoán tổn thương tạng đặc nhưng không cho biết chắc tổn thương cơ hoành. CT scan có độ nhạy 71-90%, độ đặc hiệu 87-100%. Các dấu hiệu trực tiếp của CT scan như mất liên tục cơ hoành, cơ hoành dẹt đưa, mất cơ hoành. CT scan có giá trị trong các trường hợp nghi ngờ có tổn thương hoành bằng cách nhìn thấy những dấu hiệu gián tiếp như các tạng trong bụng dịch chuyển vị trí lên lồng ngực.

4.2. Về điều trị: Tổn thương hoành dù nhỏ hay lớn khi đã chẩn đoán thì nên mổ mở khâu phục hồi càng sớm càng tốt. Mổ mở khâu chỗ vỡ cơ hoành đã trở thành kinh điển. Ngày nay phẫu thuật nội soi giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán và khâu lại vết thương thủng cơ hoành trong giai đoạn sớm[5].

Những kỹ thuật xâm lấn tối thiểu như nội soi ổ bụng hay nội soi lồng ngực hiện nay giúp cho các bác sĩ ngoại khoa chẩn đoán và điều trị tổn thương cơ hoành chính xác hơn. Nội soi ổ bụng chẩn đoán vẫn là một công cụ cực kỳ hữu ích trong việc phát hiện xuất huyết nội, tổn thương tạng đặc hay rách cơ hoành. Nội soi ổ bụng chẩn đoán đã cho thấy tỷ lệ tổn thương cơ hoành trong vết thương ngực bụng trái lên đến 40%. Phân loại theo nguyên nhân gây chấn thương, nội soi ổ bụng đã xác định được tỷ lệ tổn thương cơ hoành bên trái là 30% đối với các trường hợp bạch khí và 60% đối với các trường hợp hỏa khí. Trong nhóm bệnh nhân này, khoảng 30% không có triệu chứng đau bụng, 40% phim X quang phổi bình thường và khoảng 50% bị tràn khí/ máu màng phổi. Các phẫu thuật viên nên chuẩn bị sẵn ống dẫn lưu màng phổi trong suốt quá trình nội soi ổ bụng chẩn đoán, bởi vì việc bơm hơi vào ổ bụng có thể đưa đến tràn khí màng phổi áp lực nếu có tổn thương cơ hoành kèm theo[3].

Nội soi lồng ngực là công cụ chẩn đoán cực kỳ nhạy và chuyên biệt đối với tổn thương hoành. Nhưng thủ thuật này có mặt hạn chế, đặc biệt trong mổ cấp cứu, như mất nhiều thời gian để thiết lập tư thế bệnh nhân cho phẫu thuật. Thông thường, phẫu thuật viên khó khâu lỗ thủng cơ hoành trong nội soi lồng ngực hơn so với nội soi ổ bụng và bắt buộc phải đặt dẫn lưu màng phổi sau mổ dù quá trình thám sát có thể âm tính. Trên đây là những lý do quan trọng cho thấy nội soi ổ bụng vẫn là thủ thuật xâm lấn tối thiểu được chọn lựa đầu tiên trong chẩn đoán tổn thương hoành[10].

Lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân và tổn thương phổi hợp. Bệnh nhân nghi tổn thương cơ hoành với tình trạng huyết động ổn định, không suy hô hấp và không có chống chỉ định bơm hơi ổ bụng có thể tiến hành nội soi ổ bụng đánh giá tổn thương. Nếu vỡ cơ hoành trái, tổn thương phổi hợp không phức tạp có thể tiến hành khâu cơ hoành qua nội soi[10].

Tại Việt Nam tác giả Lê Tư Hoàng (2009) báo cáo 3 trường hợp khâu cơ hoành trái qua nội soi ổ bụng: vỡ cơ hoành trái, rách cơ hoành kích thước nhỏ (dưới 10cm) tổn thương tạng phổi hợp đơn giản (vỡ gan độ I hoặc vỡ lách độ I) đều có thể xử lý qua nội soi[3]. Do nghiên cứu chúng tôi là vết thương thủng hoành nên vết rách nhỏ đa số <3cm được khâu bằng mũi chữ U hoặc X với chỉ không tan Prolen 1-0. Điều quan trọng là sau khi khâu xong, độ chắc chắn của toàn bộ đường khâu phải được kiểm tra bằng cách cho phổi hô hấp tăng lên, kết hợp với bác sĩ gây mê, để đánh giá hoạt động của cơ hoành. Khó khăn của khâu cơ hoành qua nội soi ổ bụng về mặt kỹ thuật:

Khi vỡ cơ hoành lan đến lỗ thực quản, động mạch chủ, màng tim nên khó khăn khi khâu. Khâu quá mỏng sẽ bị xé hoặc xa thực quản quá nguy cơ thoát vị hoành về sau. Nếu khâu dày, chặt quá sẽ có nguy cơ tổn thương vào màng tim, động mạch chủ hoặc nguy cơ gây nuốt nghẹn.

Khi vỡ cơ hoành sát chỗ bám thành ngực (vỡ đến chân hoành) thao tác khâu sẽ khó do dụng cụ bị hạn chế góc và rất khó lấy tổ chức. Khi đường vỡ lan vào chỗ bám của thùy gan trái cần phải giải phóng thùy gan trái mới khâu được.

Trong số 3 trường hợp khâu vết thương hoành qua nội soi lồng ngực đều tổn thương bên phải. Trong tình huống có nhiều chất dơ như dị vật hay dịch tiêu hóa ở cả 2 khoang, sẽ thực hiện cả nội soi lồng ngực trước bên để quan sát toàn bộ và hút hết các chất dơ này, điều mà

không thể thực hiện nếu chỉ qua lỗ thủng trên cơ hoành. Sau khi hút xong, rửa khoang màng phổi nhiều lần với nước muối sinh lý vô trùng, và đặt vào 2 ống dẫn lưu cỡ lớn.

Biến chứng: biến chứng trong tổn thương bao gồm liên quan đến tổn thương hoành, đến các thủ thuật ngoại khoa khi khâu lại cơ hoành và các tổn thương phổi hợp[5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp viêm màng phổi có thể do không mở ngực chỉ rửa khoang màng phổi qua lỗ thủng. Do đó khi có thức ăn trong lồng ngực có thể kết hợp nội soi lồng ngực để rửa sạch lấy hết thức ăn hay dịch bầm vì do tác dụng của thức ăn vỡ lên khoang màng phổi, tác dụng hóa học của acid dịch dạ dày, tác dụng vật lý làm xẹp phổi, tác dụng sinh học của vi trùng làm mất tác dụng miễn nhiễm và khả năng chống đỡ của màng phổi.

V. KẾT LUẬN

Chẩn đoán sớm vết thương cơ hoành trong vòng 24-48 giờ thì nội soi ổ bụng là chọn lựa đầu tiên nếu huyết động ổn định. Nếu chẩn đoán trễ sau 48 giờ thì chọn nội soi lồng ngực để xử trí tổn thương cơ hoành nhất là tổn thương bên phải.

Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương thủng cơ hoành là lựa chọn an toàn và kết quả tốt. Cần

nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Cao Đài, Nguyễn Thấu, Đồng Sĩ Nguyên** "Vết thương ngực-bụng". Nhà xuất bản y học Hà Nội, 1981: 141-149.
2. **Dương Văn Hải (2003)** Giải phẫu học ổ hoành. Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản số 1, trang 87-94.
3. **Lê Tư Hoàng, Nguyễn Ngọc Hùng, Trần Bình Giang (2006)** Bước đầu áp dụng phẫu thuật nội soi vào chẩn đoán và điều trị chấn thương bụng kín tại Bệnh viện Việt Đức, Y học Việt Nam 2, trang 84.
4. **Huỳnh Quang Khánh (2004)** Vết thương ngực bụng. Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 8, phụ bản số 1, trang 105-109
5. **Nguyễn Công Minh:** "Tổn thương hoành do chấn thương kín và vết thương". Giáo trình hướng dẫn lý thuyết và lâm sàng đại học và sau đại học. ĐHYD TP. Hồ Chí Minh, 2003: 1-9.
6. **Campos, Carlos Eduardo Domene, Paula Volpe (1998).** Case report: Laparoscopic treatment of traumatic diaphragmatic hernia. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques, 8, (4), pp 225-229
7. **C. Christophi (1983).** Diagnosis of traumatic diaphragmatic hernia: Analysis of 63 cases. World J.Surg. 7, pp 277-280.
8. **Kuala, Gokhan Hachbrahimoglu, Okan Solak, Aysun Olcmen, Mehmet Ali Bedirhan, Nur Solmaz and Atila Gurses (2004).** Management of traumatic diaphragmatic rupture. Surg Today, 34, pp 111-114.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC TENOFOVIR

Đỗ Thị Quỳnh¹, Vũ Văn Nga¹, Bùi Thị Thu Hoài^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính được điều trị bằng thuốc Tenofovir. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán VGB mạn tính theo tiêu chuẩn AASLD năm 2018. Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu tại 2 thời điểm cách nhau 6 tháng. **Kết quả:** Tại thời điểm T1 có 19 bệnh nhân có 1 số biểu hiện lâm sàng chiếm 65,5% và T2 là 17 bệnh nhân chiếm 58,6%. Các triệu chứng mệt mỏi, đầy bụng, rối loạn tiêu hóa tại thời điểm T2 đều giảm so với T1. Các chỉ số công thức máu trung bình của bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số men ALT, AST, GGT, Bilirubin trung bình giảm xuống trong giới hạn sinh lý. **Kết luận:** Kết quả này bước

đầu cho thấy Tenofovir là thuốc điều trị đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: Viêm gan B mạn tính, Tenofovir

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS B CURED BY TENOFOVIR

Objective: To characterize the clinical, subclinical characteristics of patients with chronic hepatitis B treated with Tenofovir. **Subjects and methods:** Patient was diagnosed with chronic HBV according to AASLD in 2018. Progressive cross-sectional descriptive study at 2 time-points. **Results:** At the time of T1 there were 19 patients with some clinical manifestations, accounting for 65.5% and T2 was 17 patients, accounting for 58.6%. The symptoms of fatigue, bloating, digestive disorders at the time point T2 are reduced compared with T1. The average patient's blood count readings were within the normal range. The mean indicators of ALT, AST, GGT, Bilirubin decreased within reference range. **Conclusion:** These results initially show that Tenofovir is an effective treatment for patients.

Keywords: Chronic hepatitis B, Tenofovir.

¹Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện E, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính:

Email: thuhoai0999@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2020

Ngày duyệt bài: 28/10/2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus viêm gan B (HBV) vẫn là một trong những căn nguyên phổ biến và nghiêm trọng nhất của bệnh gan mặc dù đã có thuốc chủng ngừa HBV hiệu quả cách đây 25 năm. Trên toàn thế giới, trong số 350 triệu người bị nhiễm vi rút mãn tính, 600 000 người chết mỗi năm vì hậu quả cấp tính hoặc mãn tính của bệnh [1]. Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương có mức độ lưu hành HBV cao nhất trên thế giới với tỷ lệ huyết thanh có HBV dương tính ước tính nằm trong khoảng từ 2% đến 31% [1]. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 8,4 triệu người sống chung với nhiễm HBV mãn tính dẫn đến 23300 ca tử vong liên quan đến HBV trong năm 2005 [2]. Ở nhiều khu vực, tỷ lệ dương tính với HBsAg cao tới 15% đến 20% dân số nói chung [3]. Do việc sử dụng vắc-xin HBV muộn, dân số đông và đáp ứng y tế công cộng chưa đủ thì nhiễm HBV vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn ở Việt Nam và có thể một thách thức rất lớn trong tương lai [3].

Tenofovir là một trong những thuốc thế hệ mới tác dụng kháng virus VGB mạnh nhất trong nhóm thuốc ức chế sự nhân lên virus VGB được Cục thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ chấp thuận điều trị VGB mạn từ năm 2008. Hiện nay, Tenofovir đã được bảo hiểm y tế đưa vào danh mục thanh toán cho người bệnh điều trị VGB mạn tính. Ở Việt Nam, tới hiện tại có ít nghiên cứu hiệu quả

của Tenofovir qua biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân viêm gan B mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán VGB mạn tính theo tiêu chuẩn AASLD năm 2018 và có chỉ định điều trị thuốc kháng virus Tenofovir theo hướng dẫn của Bộ Y Tế tại khoa Bệnh nhiệt đới, bệnh viện E từ năm 2018. Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân đang có bệnh lý cấp tính (nhiễm trùng), bệnh lý kèm theo (HIV, HCV).

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 7/2019 đến tháng 3/2020, tại khoa Bệnh nhiệt đới, bệnh viện E.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi tại 2 thời điểm cách nhau 6 tháng.

2.3. Kỹ thuật thu thập và xử lý số liệu. Các bệnh nhân được khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm: sinh hóa máu (AST, ALT, GGT, Bilirubin), Vi sinh (HBeAg).

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS. 20 để phân tích và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 27 trường hợp viêm gan B mạn tính đến khám và điều trị bằng Tenofovir tại Bệnh viện E từ tháng 8/2019 đến tháng 3/2020 với phân bố tuổi và giới trong Bảng 1:

Bảng 1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới tính

Giới	Nữ		Nam		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Tuổi						
15-40 tuổi	5	41,7	2	13,3	7	25,9
40-55 tuổi	1	8,3	0	0	1	3,7
> 50 tuổi	6	50,0	13	86,7	19	70,4
Tuổi ($\bar{x} \pm SD$)	46 $\pm$ 18		59 $\pm$ 12		53,7 $\pm$ 16,5	

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu (27 bệnh nhân), tỷ lệ bệnh nhân >50 tuổi chiếm đa số với 70,4%. Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 53,7 $\pm$ 16,5 tuổi, tuổi trung bình ở nam giới cao hơn ở nữ. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được hỏi về một số đặc điểm về tiền sử bệnh lý, kết quả thể hiện trong Bảng 2:

Bảng 2: Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu VGB mạn tính

Đặc điểm về tiền sử bệnh nhân	Tần suất n	Tỷ lệ %
Được điều trị Tenofovir từ 1 $\rightarrow$ 5 năm	6	22,2

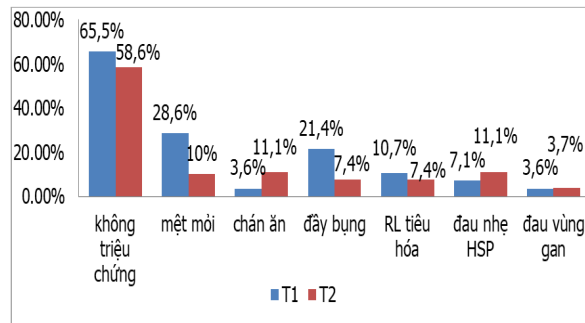
Được điều trị Tenofovir trên 5 năm	21	77,8%
Điều trị thuốc ngay lập tức khi được chẩn đoán	9	33,3%
Tiền sử gia đình có người viêm gan B	9	33,3%
Tiền sử có bệnh lý kèm theo	15	55,6%

Trong 27 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 9 bệnh nhân (33,3%) đã sử dụng thuốc Tenofovir ngay khi được chẩn đoán mắc VGB, 18 bệnh nhân (66,7%) có thời gian dùng TDF ngắn hơn thời gian mắc bệnh. Lý do họ không dùng

thuốc ngay là do: khi mới phát hiện chưa đủ điều kiện để dùng thuốc, dùng thuốc điều trị khác trước đó, hay không điều trị. Thời gian mắc bệnh VGB mạn tính của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều đã khá lâu, ngắn nhất là 1 năm, dài nhất là 20 năm, tỷ lệ mắc trên 5 năm chiếm rất cao 77,8%.

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Biểu đồ 1. Đặc điểm triệu chứng cơ năng bệnh VGB mạn tính. Phần lớn các bệnh nhân tại thời điểm T1 và T2 của nghiên cứu đều không có triệu chứng lâm sàng của bệnh VGB mạn tính: tại thời điểm T1 có 19 bệnh nhân chiếm 65,5%, T2 là 17 bệnh nhân chiếm 58,6%. Các triệu chứng mệt mỏi, đầy bụng, rối loạn tiêu hóa tại thời điểm T2 đều giảm so với T1.



Trong thời gian nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu được thực hiện xét nghiệm các chỉ số công thức máu và sinh hóa đánh giá chức năng gan, giá trị thu được thể hiện trong Bảng 3:

Bảng 3: Đặc điểm một số chỉ số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Thời gian	T1	T2	Giới hạn bình thường
Hồng cầu ($\bar{x} \pm SD$)	4,90 $\pm$ 0,68	4,81 $\pm$ 0,47	4,5-5,9 T/L
Hemoglobin ($\bar{x} \pm SD$)	143,79 $\pm$ 16,81	147,07 $\pm$ 14,30	135-175 g/L
Bạch cầu ($\bar{x} \pm SD$)	6,31 $\pm$ 1,22	6,21 $\pm$ 1,49	4-10 G/L
Bạch cầu trung tính % ($\bar{x} \pm SD$)	53,36 $\pm$ 12,46	57,59 $\pm$ 6,65	40-74 %
Tiểu cầu ($\bar{x} \pm SD$)	190,29 $\pm$ 57,15	199,87 $\pm$ 74,35	150 – 400G/L
ALT ($\bar{x} \pm SD$)	30,19 $\pm$ 18,1	26,42 $\pm$ 11,5	< 50 U/L
AST ($\bar{x} \pm SD$)	35,03 $\pm$ 16,4	30,3 $\pm$ 12,4	< 50 U/L
GGT ($\bar{x} \pm SD$)	37,77 $\pm$ 18,13	26,34 $\pm$ 17,78	< 60 U/L
Bilirubin ($\bar{x} \pm SD$)	15,15 $\pm$ 9,47	13,78 $\pm$ 6,67	< 21 μ mol/L

Sau thời gian nghiên cứu, các chỉ số công thức máu trung bình của bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số men ALT, AST, GGT, Bilirubin trung bình phản ánh chức năng của gan đều có xu hướng giảm xuống trong giới hạn sinh lý.

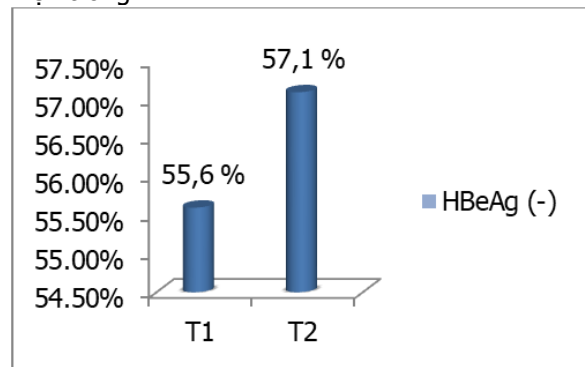
Chúng tôi tiếp tục so sánh sự biến đổi các chỉ số này sau 06 tháng theo dõi trong nghiên cứu. Kết quả thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4: Biến đổi 1 số chỉ số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Biến số	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	p
Hồng cầu T1 – Hồng cầu T2	- 0,05 $\pm$ 0,23	0,592
Hemoglobin T1 – Hemoglobin T2	- 1,13 $\pm$ 7,24	0,674
Tiểu cầu T1 – Tiểu cầu T2	- 8,88 $\pm$ 11,89	0,073
Bạch cầu T1 – Bạch cầu T2	0,51 $\pm$ 1,09	0,226
Bạch cầu trung tính T1 – Bạch cầu trung tính T2	0,13 $\pm$ 9,21	0,970

AST T1 – AST T2	2,29 $\pm$ 7,95	0,442
ALT T1 – ALT T2	0,31 $\pm$ 16,66	0,959
GGT T1 – GGT T2	9,02 $\pm$ 20,47	0,380
Bilirubin T1 – Bilirubin T2	1,99 $\pm$ 6,55	0,453

Để đánh giá tình trạng tiến triển của bệnh, chúng tôi cũng sử dụng xét nghiệm định tính HBeAg trên huyết thanh bệnh nhân, kết quả thể hiện trong Hình 2:



Biểu đồ 2. Thay đổi nồng độ HBeAg huyết thanh

Tại 2 thời điểm làm xét nghiệm trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ HBeAg nhóm âm tính

đều cao hơn nhóm dương tính, thời điểm T2 tỷ lệ cao hơn thời điểm T1 (T1 55,6%, T2 57,1%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Trịnh Thị Xuân Hòa và cộng sự trong 2 năm có bệnh nhân nằm trong lứa tuổi 41-50 cao nhất (24%) và tuổi trung bình là $46,2 \pm 15,6$ [4]. Nghiên cứu của Trần Văn Huy lại có số bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 15-40 cao nhất (40%), tuổi trung bình của bệnh nhân ở đây là 42 ± 17 với nam và 44 ± 13 với nữ [4].

Độ tuổi của bệnh nhân có ảnh hưởng tương đối đến việc tuân thủ cũng như hiệu quả điều trị. Bởi vì càng lớn tuổi trí nhớ càng giảm, khả năng bệnh nhân quên uống thuốc, uống thuốc không đúng giờ càng cao. Kèm theo hệ đáp ứng miễn dịch kém hơn nên tác dụng của thuốc có thể không cao bằng người trẻ tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam và nữ gần như tương đương nhau (16 nam /13 nữ). Tỷ lệ này giống với nghiên cứu của nhóm tác giả Dương Tuấn Linh với nghiên cứu về lưu hành HBV ở một số tỉnh thành nước ta đó là tỷ lệ nhiễm ở nam là 7,5%, nữ là 6,49% [6]. Tuy nhiên trong nghiên cứu kết quả điều trị của Tenofovir ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính tại bệnh viện đa khoa Đống Đa của Trịnh Thị Xuân Hòa và cộng sự lại có tỷ lệ 70% nam và 30% nữ [4]. Nghiên cứu của Trần Văn Huy và Nguyễn Hoài Phong trên 46 bệnh nhân cũng có sự khác biệt khá lớn, nam 61,3% và nữ 38,7% [5]. Sự chênh lệch về giới tính không liên quan tới việc tuân thủ điều trị nhưng có thể ảnh hưởng tới hiệu quả điều trị của thuốc. Bởi nam giới thường hay uống rượu bia và hút thuốc hơn nữ giới, do đó hiệu quả điều trị có thể thấp hơn.

Vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng (65,5%), sau thời gian nghiên cứu con số này xuống còn 58,6%. Mặc dù tỷ lệ giảm nhưng vẫn chiếm tỷ lệ lớn so với các triệu chứng có biểu hiện. Đặc điểm này giống với nghiên cứu của Trịnh Thị Xuân Hòa và cộng sự là 56%, sau 12 tháng tỷ lệ bệnh nhân không triệu chứng là 100% [4]. Không có triệu chứng là một đặc điểm thường thấy đối với bệnh viêm gan B mạn tính.

Kết quả nghiên cứu cho thấy mệt mỏi là một trong các triệu chứng hay gặp nhất ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện mệt mỏi trong nghiên cứu của chúng tôi giảm từ 28,6% xuống 10%. Kết quả này tương đương với kết quả một số tác giả khác. Theo tác giả Trịnh Thị Xuân Hòa và cộng sự, tỷ lệ này còn giảm mạnh hơn, từ 82%, 12 tháng điều trị bằng

Tenofovir 100% bệnh nhân hết cảm giác mệt mỏi [4]. Nghiên cứu của Trần Văn Huy và cộng sự trên 75 bệnh nhân có kết quả sau 12 tháng là 32% xuống còn 5,3% [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đầy bụng ban đầu là 21,4%, sau đó giảm xuống 7,4%. Kết quả này tương tự với kết quả của các tác giả khác: Trần Văn Huy là 24% xuống 6,7% sau 12 tháng [10], hay Đỗ Tuấn Anh và cộng sự từ 13,89% xuống 2,78% cũng sau 12 tháng điều trị [14]. Chán ăn cũng là một trong các biểu hiện hay gặp ở Viêm gan B mạn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi từ 3,6% tăng lên 11,1%. Kết này có chút khác biệt so với kết quả của Trần Văn Huy, đó là từ 6,7% xuống 2,7% [5]. Kết quả này có thể do độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trong nhóm trên 50 tuổi cao (69%), nhóm tuổi này thường ăn ít và không ngon miệng như các nhóm có tuổi ít hơn.

Theo nghiên cứu chúng tôi thấy tại cả 2 thời điểm tất cả 27 bệnh nhân đều không có triệu chứng lâm sàng thực thể của bệnh viêm gan B mạn tính (tuần hoàn bàng hệ, xuất huyết dưới da, sao mạch, phù, cổ chướng). Không có biểu hiện lâm sàng là một trong các đặc điểm của bệnh VGB mạn tính tôi đã trình bày ở trên. Chúng tôi chưa ghi nhận các triệu chứng thực thể khác như vàng mắt, vàng da, gan to trên nhóm đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên nghiên cứu của một số tác giả cho kết quả tỷ lệ bệnh nhân có các biểu hiện này giảm đáng kể sau 12 tháng điều trị. Trịnh Thị Xuân Hòa cho kết quả sau 12 tháng từ 44% xuống 0% [4]. Trần Văn Huy có kết quả giảm từ 8% xuống 1,3% [5]. Có thể do bệnh nhân của chúng tôi đa số đã dùng thuốc Tenofovir điều trị đã lâu nên không còn các triệu chứng thực thể. Trong nghiên cứu với thời gian dài hơn của Trần Văn Huy và cộng sự cho kết quả nồng độ ALT bình thường sau 6, 12 tháng điều trị có tỷ lệ lần lượt là 77,3%, 89,3% [4].

Chỉ số men transaminase được sử dụng làm dấu hiệu đánh dấu sinh học trong chẩn đoán bệnh lâm sàng, mặc dù chỉ số này có thể bình thường hoặc tăng nhẹ trong viêm gan B mạn tính. Dù vậy thì Tenofovir có tác dụng tốt trong việc làm chỉ số này về giá trị bình thường. Với nghiên cứu quốc tế, theo nhóm tác giả Patrick Marcellin cho kết quả nghiên cứu năm 2016, tỷ lệ ALT bình thường sau 12 tháng là 76,8% và 78% sau 36 tháng [6]. Hay trong nghiên cứu với thời gian kéo dài 7 năm của Maria Buti và cộng sự, tỷ lệ này bình thường sau nghiên cứu là 94% [7]. Với nghiên cứu của Patrick Marcellin khi điều

trị tenofovir 10 năm của bệnh nhân, tỷ lệ thấp hơn đạt 81%, trong đó nhóm HBeAg âm tính đạt 83% và nhóm HBeAg dương tính đạt 77% [8].

HBeAg là một chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của virus viêm gan B. Mất HBeAg là một đáp ứng thuận lợi trong quá trình điều trị kháng virus. Từ các số liệu trên ta cho thấy Tenofovir có hiệu quả tốt về kiểm soát HBeAg. Trong nghiên cứu của Trần Văn Huy và Nguyễn Hoài Phong, tỷ lệ mất HBeAg sau 6 và 12 tháng là 22% và 68,3%[5].

Ở các nghiên cứu quốc tế, Eun-Hyung Yoo và Hyun-Jung Cho ở Hàn Quốc cho kết quả tỷ lệ mất HBeAg hoặc chuyển đổi huyết thanh thấy ở 21/55 bệnh nhân (38,2%) [9]. Nghiên cứu của Xiangyong Li, tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh sau 72, 84, 96 và 108 tuần lần lượt là 2,5%, 7,9%, 11,2% và 15,2%[10]. Tỷ lệ chuyển đổi theo nghiên cứu Patrick Marcellin năm 2016 thấp hơn so với các nghiên cứu trên, sau 1 năm tỷ lệ chuyển đổi là 0,72%, sau 2 năm là 1,2% và sau 3 năm tăng lên 1,68%[6]. Nghiên cứu 7 năm điều trị của Maria Buti lại cho kết quả khá cao, trong 154 bệnh nhân có HBeAg dương tính, sau 7 năm 86 bệnh nhân (54,5%) mất HBeAg và 61 bệnh nhân (39,6%) chuyển đổi thành anti-HBe [7].

V. KẾT LUẬN

Sau 6 tháng theo dõi điều trị bệnh nhân viêm gan B bằng Tenofovir, kết quả cho thấy các diễn biến lâm sàng và chỉ số xét nghiệm công thức máu và sinh hóa của bệnh nhân đều được cải thiện và trong giới hạn bình thường. Kết quả này bước đầu cho thấy Tenofovir là thuốc điều trị đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự tài trợ của Khoa Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội cho đề tài cơ sở mã số CS.19.10; cảm ơn các cán bộ nhân viên Khoa Y Dược, ĐHQGHN và Bệnh viện E đã ủng hộ và tạo điều kiện cho chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization. Hepatitis B, Fact Sheet No. 204. 2008.** Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000. Updated August 2008. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>. Accessed September 13, 2010.
2. **Nguyễn VTT, Law MG, Dore GJ.** An enormous hepatitis B virus-related liver disease burden projected in Vietnam by 2025. *Liver Int.* 2008; 28: 525-531
3. **Hepatitis B Infection in Vietnam: Current Issues and Future Challenges** Van T. T. Nguyen, MD, PhD
4. **Trịnh Thị Xuân Hòa,** Kết quả điều trị của Tenofovir ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính tại BVĐK Đống Đa, Tạp chí Y Dược học quân sự số 1 – 2016.
5. **Trần Văn Huy, Nguyễn Hoài Phong,** Nghiên cứu đáp ứng lâm sàng, sinh hóa và virus sau 12 tháng điều trị Tenofovir trên bệnh nhân viêm gan b mạn tính, Tạp chí Y Dược học - Trường ĐHY Dược Huế - số 11.
6. **Effectiveness and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Chronic Hepatitis B: A 3-Year, Prospective, Real-World Study in France,** 28 January 2016.
7. **Seven-Year Efficacy and Safety of Treatment with Tenofovir Disoproxil Fumarate for Chronic Hepatitis B Virus Infection – May 2015.**
8. **Ten-year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B virus infection,** 28 May 2019.

ĐÁNH GIÁ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA CALCI - PHOSPHO - PTH Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI KHOA THẬN TIẾT NIỆU – LỌC MÁU, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Trịnh Thị Thanh Hằng*, Nguyễn Văn Tín*, Nguyễn Thế Anh*

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 68 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, Bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2020, chúng tôi rút ra

*Bệnh viện Hữu Nghị

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Thanh Hằng

Email: drthanhang@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/10/2020

một số kết luận sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là 68.57 ± 14.94 tuổi; tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 79.4% cao hơn bệnh nhân nữ; thời gian lọc máu trung bình là 5.5 ± 4.65 năm. Theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn V, trong nhóm nghiên cứu nồng độ calci toàn phần hiệu chỉnh đạt tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ 75%, nồng độ phospho đạt tiêu chuẩn chiếm 41.2%, nồng độ PTH đạt tiêu chuẩn chiếm 18.2%, Ca x P đạt tiêu chuẩn chiếm 76.5%. Nồng độ PTH có mối tương quan thuận với calci toàn phần hiệu chỉnh, phospho, Ca x P.

Từ khóa: Cường cận giáp, bệnh thận mạn, lọc máu.

SUMMARY**EVALUATING THE METABOLISM TROUBLE IN DIALYSIS PATIENTS AT NEUPHROUROLOGY-DIALYSIS DEPARTMENT, HUU NGHI HOSPITAL**

Through the study of 68 dialysis patients at the Nephrourology-Dialysis Department, Huu Nghi Hospital, from January 2020 to August 2020, we have conclusions: the average age is 68.57 ± 14.94 years old; the percentage of male patients is 79.4%, higher than the percentage of female patients; the average dialysis time is 5.5 ± 4.65 years. According to KDIGO 2012 standards in patients with CKD stage V, in the study group the standardized corrected total calcium is 75%, the standard phosphorus is 41.2%, the standard PTH is 18.2%, the Ca x P standard is 76.5%. PTH concentration is positively correlated with corrected total calcium, phosphorus, Ca x P.

Keywords: Hyperparathyroidism; chronic renal failure, hemodialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính (BTM) là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ngày càng phổ biến trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam, ảnh hưởng đến chất lượng sống của BN và làm tiêu tốn ngân sách y tế. Tiến triển BTM là một quá trình một chiều, tuần tự theo các giai đoạn, diễn biến nhanh hay chậm tùy thuộc vào nhiều yếu tố nội tại của BN, nguyên nhân gây BTM và hiệu quả của các biện pháp điều trị [1].

Ngày nay, cùng với những tiến bộ y học, BN BTM được chăm sóc tốt về nhiều phương diện. Tuổi thọ của BN ngày càng nâng cao, và kéo theo các biến chứng lâu dài xuất hiện. Rối loạn calci, phospho, cường cận giáp thứ phát là một trong các yếu tố nguy cơ tim mạch ở BN BTM [2]. Bên cạnh đó rối loạn calci, phospho, vitamin D và hormon cận giáp gây ra các rối loạn về xương. Loạn dưỡng xương xuất hiện ở giai đoạn sớm, ở giai đoạn thận nhân tạo chu kỳ hầu hết BN đều có tổn thương về xương, làm biến đổi cấu trúc vi mô của xương: chu chuyển xương cao (viêm xương nang xơ) chu chuyển xương thấp (bệnh xương bất sản, nhuyễn xương), hoặc dạng hỗn hợp. Tất cả những rối loạn này có thể dẫn đến tốc độ hủy xương mạnh và gây nên tình trạng thưa xương, loãng xương và tăng nguy cơ gãy xương. Vì những lý do trên chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá rối loạn calci – phospho – PTH ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu bệnh viện Hữu Nghị" với mục tiêu sau:

1. Đánh giá nồng độ calci, phospho, PTH ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

2. Khảo sát mối tương quan giữa nồng độ calci, phospho, PTH với một số chỉ số khác ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2020.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn V (MLCT < 15ml/min/1.73m² da), lọc máu chu kỳ từ 6 tháng trở lên, chu kỳ lọc máu từ 2 lần/tuần trở lên, thời gian lọc máu đủ 4 giờ/lần.

***Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN suy thận mạn không lọc máu đủ thời gian, không đủ chu kỳ.

- BN suy thận cấp; BN đang có nhiễm trùng cấp tính.

- BN sử dụng bất kì chế phẩm thuốc có ảnh hưởng đến chu chuyển xương: canxi, vitamin D, thuốc điều trị loãng xương, corticoid trong vòng 1 tháng trước.

- Tiền sử bệnh lý ảnh hưởng chu chuyển xương như bệnh lý xương khớp, gan mật, cường tuyến cận giáp, ống tiêu hóa, bất động kéo dài, bệnh hệ thống, thiếu máu không do bệnh thận hoặc các bệnh máu khác, ung thư di căn xương.

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

***Tiêu chuẩn của KDIGO 2012 về nồng độ Ca, P, chỉ số Ca x P và PTH cần đạt của bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn V**

- Calci máu toàn phần hiệu chỉnh: 2,1-2,5mmol/l

- Phospho máu: 1,13- 1,78 mmol/l

- Chỉ số Ca x P: < 4,4 mmol²/l²

- PTH: 150-300 pg/ml

***Công thức tính Calci hiệu chỉnh:** theo hội thận học quốc tế 2003 [3]

Calci hiệu chỉnh (mg/dl) = calci toàn phần (mg/dl) + 0.8 x (4 – albumin (g/dl))

4. Phân tích và xử lý số liệu:

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

Các test thống kê sử dụng:

- Kiểm định Student đối với trường hợp so sánh hai trung bình.

- Kiểm định χ^2 đối với so sánh 2 tỷ lệ.

- Kiểm định T- test đối với so sánh từng cặp

- Tính hệ số tương quan Pearsons, Spearman để so sánh giữa các biến khác nhau tìm mối liên hệ giữa các biến. Hệ số tương quan có các mức sau đây:

$1 \geq |r| \geq 0.7$: Tương quan chặt chẽ

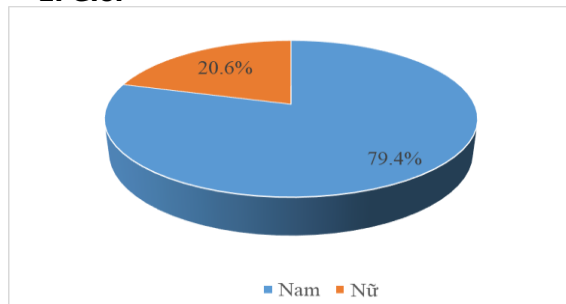
$0.5 \leq |r| < 0.7$: Tương quan khá chặt chẽ.

$0.3 \leq |r| < 0.5$: Tương quan mức độ vừa

$0.0 \leq |r| < 0.3$: Tương quan mức độ ít.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Giới

**Biểu đồ 1.** Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới.

Nhận xét: BN nam chiếm tỷ lệ 79.4% cao hơn tỷ lệ BN nữ. Đặc điểm về giới trong nghiên cứu của chúng tôi là do tính đặc thù của bệnh viện Hữu Nghị.

2. Tuổi

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo tuổi.

Nhóm tuổi	Nhóm nghiên cứu	
	n	Tỷ lệ %
< 60 tuổi	12	17.65
60 - < 80 tuổi	43	63.23
≥ 80 tuổi	13	19.12

Tổng	68	100
$\bar{x} \pm SD$	68.57 $\pm$ 14.94	

Nhận xét: Tuổi trung bình nhóm BN nghiên cứu là 68.57 $\pm$ 14.94 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 26 tuổi, cao nhất là 90 tuổi. Đây cũng là đặc thù của bệnh viện Hữu Nghị, BN được quản lý sức khỏe tại bệnh viện đa số là BN cao tuổi.

3. Thời gian lọc máu

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo số năm lọc máu.

Số năm lọc máu	n	%
6 tháng - < 5 năm	37	54.4
5 năm - < 10 năm	18	26.5
≥ 10 năm	13	19.1
Tổng	68	100
$\bar{x} \pm SD$	5.5 $\pm$ 4.65	

Nhận xét: Thời gian lọc máu trung bình của nhóm nghiên cứu là 5.5 $\pm$ 4.65 năm, trong đó BN lọc máu lâu nhất là 24 năm. Nhóm BN lọc máu < 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 54.4%. Thời gian lọc máu trung bình Nguyễn Hữu Dũng là 4,7 $\pm$ 3,1 năm [4]. Chúng tôi cho rằng sự khác nhau này là do tính chất ngẫu nhiên của việc lựa chọn mẫu nghiên cứu.

4. Calci, phospho, PTH

Bảng 4. Phân loại giá trị calci, phospho, PTH, Ca x P máu

Chỉ số	Phân loại	Thấp	Bình thường	Cao	Tổng
		n	n	n	n
Calci TP hiệu chỉnh (mmol/l)	n	1	51	16	68
	%	1.5	75	23.5	100
Phospho (mmol/l)	n	17	28	23	68
	%	25	41.2	33.8	100
PTH (pg/ml)	n	36	12	18	66
	%	54.5	18.2	27.3	100
Ca x P (mmol²/l²)	n		52	16	68
	%		76.5	23.5	100

Nhận xét:

***Nồng độ Calci.** Ở bệnh nhân BTM, do thận không đủ 1 α ,25 (OH)₂D₃ làm nồng độ calci máu giảm. Trong nghiên cứu, nồng độ calci toàn phần hiệu chỉnh ở mức thấp chiếm tỷ lệ 1,5%. Kết quả này khá thấp khi so sánh với các kết quả 23,41%-35,9% [5],[6] được thực hiện trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Phương pháp lọc máu chu kỳ có thể điều chỉnh phần nào tình trạng giảm calci trong máu với nồng độ calci có trong dịch lọc. Nồng độ calci toàn phần hiệu chỉnh đạt tiêu chuẩn theo KDIGO 2012 trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 75%.

***Nồng độ Phospho.** Tỷ lệ phospho tăng cao trong nghiên cứu chúng tôi là 33.8%. Laura Rodríguez-Osorioa (2015) cho thấy nguy cơ tử vong tăng 18% với nồng độ phospho máu 6.6-7.8mg/dl và tăng 39% với nồng độ phospho

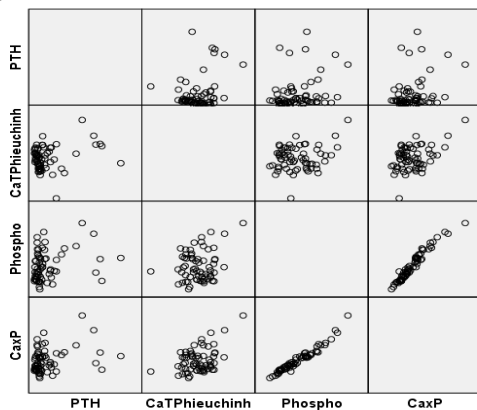
>7.9mg/dl [7]. Tình trạng phospho máu cao cộng với tình trạng calci máu bình thường hoặc cao ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ gây khó khăn trong việc điều trị loãng xương. Vì khi nồng độ calci máu cao, điều trị hạ phospho và PTH máu thì không dùng được các sản phẩm hoạt chất calcitriol và các sản phẩm có chứa calci. Các sản phẩm có thể hạ phospho máu không chứa calci như fosrenol, sevelamer... giá thành cao; hay các thuốc chứa hydroxyt nhôm như malox gây tăng nhiễm nhôm nên thường chỉ được chỉ định dùng trong một thời gian ngắn (4 tuần).

Nghiên cứu của chúng tôi Ca x P đạt tiêu chuẩn theo KDIGO 2012 chiếm tỷ lệ 76.5%, Ca x P cao $\geq$ 4.4mmol²/l² chiếm tỷ lệ là 23.5%. Laura Rodríguez-Osorioa (2015) cho thấy nguy cơ tử vong tăng 13% khi Ca x P khoảng 61-72mg²/dl² và tăng 34% khi Ca x P khoảng 72-132mg²/dl²

[7]. Theo hiệp hội Thận học của Úc khuyến cáo BTM giai đoạn V nên duy trì tích Ca x P < 50mg²/dl² (<4.0mmol²/l²). Đặc biệt ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ không nên vượt quá 70mg²/dl² (5.6mmol²/l²).

***Nồng độ PTH.** Nồng độ PTH đạt tiêu chuẩn theo KDIGO 2012 chiếm tỷ lệ là 18.2%, nồng độ PTH ở mức cao chiếm 27.3%. Cường cận giáp thứ phát do thận là biến chứng đáng lo ngại cần được quan tâm, chú ý. Yoshihiro Tominaga chỉ định cắt tuyến cận giáp cho 1053 BN có nồng độ PTH > 500pg/ml và kém đáp ứng với điều trị nội khoa [8].

Theo tiêu chuẩn KDIGO 2012, nghiên cứu của chúng tôi 2/68 BN = 2.9% đạt được cả 4 tiêu chuẩn Ca, P, PTH, Ca x P. Mặc dù KDIGO đưa ra tiêu chuẩn như vậy nhưng khó có thể đạt được đồng thời các tiêu chí trên. Nghiên cứu của Gallieni và cộng sự trên 5700 bệnh nhân lọc máu chu kỳ cho thấy có 4% đạt chuẩn về tất cả các chỉ số.



Biểu đồ 2. Tương quan chỉ số PTH, Calci toàn phần hiệu chỉnh, Phospho, CaxP

Nhận xét: Nồng độ PTH và Calci toàn phần hiệu chỉnh có mối tương quan thuận ($r = 0.264$, $p < 0.05$). Hoàng Bùi Bảo [5] cho thấy nồng độ PTH có mối tương quan nghịch với nồng độ calci. Sự khác biệt này có thể là do việc chọn đối tượng nghiên cứu BTM ở các giai đoạn khác nhau.

Nồng độ PTH và phospho có mối tương quan thuận ($r = 0.269$, $p < 0.05$). Mối tương quan này cho thấy có thể dự báo về nồng độ PTH thông qua chỉ số phospho máu đặc biệt ở những nơi không có điều kiện làm xét nghiệm PTH máu. Hơn nữa giảm phospho máu ở những bệnh nhân bệnh thận mạn là biện pháp quan trọng góp phần làm giảm nồng độ PTH máu.

Nồng độ PTH và Ca x P có mối tương quan

thuận ($r = 0.315$, $p < 0.05$). Tăng tích Ca x P dẫn đến tăng calci hóa van tim đặc biệt van động mạch chủ, tăng tỷ lệ tử vong.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 68 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là 68.57 ± 14.94 tuổi; tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 79.4% cao hơn bệnh nhân nữ; thời gian lọc máu trung bình là 5.5 ± 4.65 năm. Dựa theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn V, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi nồng độ calci toàn phần hiệu chỉnh đạt tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ 75%, nồng độ phospho đạt tiêu chuẩn chiếm 41.2%, nồng độ PTH đạt tiêu chuẩn chiếm 18.2%, Ca x P đạt tiêu chuẩn chiếm 76.5%. Nồng độ PTH có mối tương quan thuận với calci toàn phần hiệu chỉnh, phospho và Ca x P.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Eknoyan G., Levin N. and et al (2002)**, Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease, Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification, National Kidney Foundation, 43 - 79.
2. **Finegold J. A., Asaria P. and Francis D. P. (2013)**, Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations, International Journal of Cardiology, **168** (2), 934 - 945.
3. **Shaul G Massry, et al. (2003)**, K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease, American Journal of Kidney Diseases, **42** (4 SUPPL. 3).
4. **Nguyễn Hữu Dũng (2014)**, Nghiên cứu biến đổi nồng độ beta2-Microglobulin ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ, Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y.
5. **Hoàng Bùi Bảo (2005)**, Nghiên cứu rối loạn cân bằng calci phospho và hormone tuyến cận giáp ở bệnh nhân suy thận mạn, Luận án tiến sĩ y học, Đại học y khoa Huế.
6. **Nguyễn Thị Thu Lành và cộng sự (2003)**, Nghiên cứu rối loạn hormone tuyến cận giáp – các ion hóa trị 2 và thực trạng loãng xương ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV, Kỷ yếu các báo cáo khoa học, Hội nghị khoa học chuyên đề loãng xương và bệnh cột sống, 48 – 53.
7. **Laura Rodríguez-Osorio, et al. (2015)**, Use of sevelamer in chronic kidney disease: beyond phosphorus control, Nefrologia (English Edition), **35** (2), 207-217.
8. **Yoshihiro Tominaga, et al. (2001)**, More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism, American journal of kidney diseases, **38** (4), S168-S171.

KHẢO SÁT SỰ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ TENOFOVIR TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH

Vũ Văn Nga¹, Đỗ Thị Quỳnh¹, Vũ Thị Thơm¹,
Lê Thị Diễm Hồng¹, Bùi Thị Thu Hoài¹

TÓM TẮT¹⁰

Viêm gan B là một bệnh lý mạn tính, có nhiều biến chứng nguy hiểm gây tử vong và di chứng nặng nề cho bệnh nhân. Việt Nam nằm trong vùng lưu hành bệnh lớn với khoảng 10-25% ca mắc trong cộng đồng. Tenofovir là thuốc điều trị viêm gan B có hiệu quả tốt nhưng vẫn có những bệnh nhân không đạt đáp ứng giảm lượng virus bền vững. Một trong những nguyên nhân của điều này là do sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Đề tài tiến hành phân tích sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân khi sử dụng thuốc Tenofovir dựa vào bảng câu hỏi CEAT-HBV. Kết quả cho thấy các bệnh nhân nghiên cứu đều có mức điểm tuân thủ điều trị ở mức kém. Có sự khác biệt về tuân thủ điều trị giữa các nhóm tuổi nhỏ hơn 40, 40-60 và trên 60 tuổi. Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có tổng điểm tuân thủ điều trị và mức điểm tuân thủ điều trị ở tuần trước là cao nhất.

Từ khóa: Viêm gan B mạn tính, Tenofovir, tuân thủ điều trị

SUMMARY

INVESTIGATION OF TENOFOVIR TREATMENT ADHERENCE IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS

Hepatitis B is a chronic medical condition, with many serious complications for the patient. Vietnam is located in a major endemic area with about 10-25% of cases in the community. Tenofovir is an effective treatment for hepatitis B, but there are still patients who do not respond to sustained viral reductions. One of the reasons for this is due to patient adherence. Our research analyzed the patient's adherence to treatment when using Tenofovir based on the CEAT-HBV questionnaire. The results showed that the patients had poor adherence scores. There is a difference in adherence between age groups less than 40, 40-60 and over 60 years old. The group of patients over 60 years old had the highest total adherence scores.

Keyword: Chronic hepatitis B, Tenofovir, drug adherence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, hiện có khoảng 257 triệu người đang bị nhiễm HBV mạn tính, và hơn 887 nghìn người tử vong do các biến chứng

của viêm gan B mạn như xơ gan, ung thư biểu mô tế bào gan[1]. Việt Nam nằm trong vùng dịch lưu hành rất cao với tần suất nhiễm trong cộng đồng khoảng 10-25% với khoảng 8,6 triệu người nhiễm [2].

Nhiễm viêm gan B mạn tính là một quá trình phản ánh sự tương tác giữa sao chép HBV và đáp ứng miễn dịch của vật chủ, không phải tất cả bệnh nhân nhiễm HBV mạn đều bị viêm gan mạn tính (CHB). Thời gian ủ bệnh trung bình là 75 ngày [1]. Hầu hết người bệnh không có triệu chứng gì, phát hiện tình cờ khi đi khám hoặc có thể chỉ có các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi, đau các khớp, đau tức vùng gan, chán ăn, ngủ kém [1]. Giai đoạn sau có thể có các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của biến chứng xơ gan, ung thư gan như hội chứng suy tế bào gan (vàng da, vàng mắt, sao mạch, phù, gan to, hoạt độ các enzyme gan tăng cao, giảm protein, albumin máu, kéo dài thời gian đông máu...), hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa (tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch thực quản, lách to), hội chứng B (sốt không rõ nguyên nhân, gầy sút cân, ra mồ hôi trộm), xét nghiệm các dấu ấn virus cho kết quả dương tính [2].

Các mục tiêu chính của điều trị viêm gan B là làm giảm sự tiến triển của tổn thương gan và loại bỏ HBV, giúp giảm thiểu sự chuyển đổi thành xơ gan và sự phát triển của ung thư biểu mô tế bào gan. Trong các nhóm thuốc điều trị viêm gan B thì Tenofovir đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có hiệu quả tốt[3]. Tuy nhiên, một số bệnh nhân không đạt được đáp ứng giảm lượng virus bền vững, nên việc điều trị thường kéo dài nhiều năm, điều này làm tăng xác suất chọn lọc các chủng virus kháng thuốc, và do đó các lựa chọn điều trị sẽ bị giảm đi [4].

Các yếu tố như đột biến vi rút, giảm hàng rào di truyền của một số loại thuốc và việc không tuân thủ điều trị kháng vi rút góp phần vào tình trạng kháng thuốc. Một số tác giả đã chỉ ra rằng tuân thủ điều trị kháng vi-rút là điểm mấu chốt dẫn đến thành công trong điều trị, giúp giảm tình trạng kháng thuốc, tải lượng vi-rút HBV và chi phí điều trị [5]. Vì vậy, bảng câu hỏi có cấu trúc là lựa chọn hàng đầu do dễ áp dụng và chi phí thấp. Trong các bảng câu hỏi thì bộ câu hỏi

¹Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hoài

Email: thuhoai0999@yahoo.com

Ngày nhận bài: 21/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2020

Ngày duyệt bài: 1/11/2020

CEAT-HBV của Abreau và cộng sự (2016) cải biến dựa trên bảng câu hỏi CEAT-HIV, đã cho thấy có ý nghĩa trong việc xác định mức độ tuân thủ điều trị của các bệnh nhân mắc HBV [5].

Ở Việt Nam hiện nay chưa có nghiên cứu đánh giá về mức độ tuân thủ điều trị ở các bệnh nhân viêm gan B mạn tính điều trị bằng Tenofovir nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát một số điểm về tuân thủ điều trị dựa vào bộ câu hỏi CEAT-HBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định VGB mạn tính và có chỉ định điều trị thuốc kháng virus Tenofovir theo hướng dẫn của Bộ Y Tế tại khoa Bệnh nhiệt đới, bệnh viện E từ năm 2018

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán VGB theo Hiệp hội nghiên cứu gan Hoa Kỳ (AASLD) năm 2018 [7]; có đầy đủ các thông tin hành chính, lâm sàng, cận lâm sàng, quá trình điều trị, bảng trả lời về tuân thủ điều trị Tenofovir và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ở một trong các trường hợp sau: không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán viêm gan B mạn tính theo Hiệp hội nghiên cứu gan Hoa Kỳ (AASLD) năm 2018; những hồ sơ đủ tiêu chuẩn nhưng thiếu các thông tin về hành chính, các kết quả lâm sàng và cận lâm sàng, trả lời bảng câu hỏi nêu trên; Bệnh nhân không điều trị bởi thuốc Tenofovir; Bệnh nhân đang có bệnh lý cấp tính (nhiễm trùng), bệnh lý kèm theo (HIV, HCV).

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 7/2019 đến tháng 3/2020, số liệu được thu thập từ Khoa Bệnh nhiệt đới của bệnh viện E.

3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang, theo dõi tại 2 thời điểm cách nhau 3 tháng. Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám bệnh, thu thập các kết quả cận lâm sàng, thu thập thông tin về tuân thủ điều trị dựa trên bảng CEAT-HBV gồm 3 nhóm câu hỏi về: tuân thủ điều trị ở tuần trước, các rào cản tuân thủ, mối quan hệ giữa bác sĩ –

bệnh nhân, hiểu biết về thuốc.

4. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 22.0 (IBM, American) với các phương pháp thống kê y học phù hợp như kiểm định χ^2 , kiểm định t-student, phân tích phương sai ANOVA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Chúng tôi phỏng vấn được 29 bệnh nhân, nhưng chỉ có 26 bệnh nhân trả lời đầy đủ các câu hỏi ở cả hai thời điểm phỏng vấn, vì vậy chúng tôi chỉ đánh giá mức độ tuân thủ trên 26 bệnh nhân này. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		%
Giới	Nam	57,7
	Nữ	42,3
Tuổi	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	54,65 $\pm$ 15,82
	<40	23,1
	40-60	30,8
	>60	46,2
Thời gian mắc bệnh (năm)	<5	34,7
	>5	65,4
Thời gian sử dụng Tenofovir (năm)	<5	76,9
	>5	23,1

Trong nhóm nghiên cứu, số bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ lớn hơn (57,5%) so với 42,3% là bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 54,65 $\pm$ 15,82 tuổi. Trong đó, nhóm trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ lớn nhất là 46,2%, còn lại là nhóm 40-60 tuổi và nhỏ hơn 40 tuổi, lần lượt chiếm 30,8% và 23,1%. Các bệnh nhân hầu như đã mắc bệnh trên 5 năm (65,4%) nhưng số bệnh nhân sử dụng Tenofovir trên 5 năm chỉ là 23,1%.

2. Tỷ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân

Điểm tuân thủ điều trị tại thời điểm T1 và sau đó 3 tháng (T2) dựa trên bảng CEAT-HBV gồm 4 nhóm câu hỏi về: tuân thủ điều trị ở tuần trước, các rào cản tuân thủ, mối quan hệ giữa bác sĩ – bệnh nhân, hiểu biết về thuốc, tiền sử của việc thiếu tuân thủ và chiến lược cải thiện tuân thủ điều trị. Các số liệu này được trình bày ở bảng 2

Bảng 2: Điểm tuân thủ điều trị ở hai thời điểm

Nhóm điểm	Thời điểm T1 ($\bar{X} \pm SD$)	Thời điểm T2 ($\bar{X} \pm SD$)	p
Tổng điểm tuân thủ điều trị	69,95 $\pm$ 4,91	70,15 $\pm$ 5,05	0,192
Tuân thủ điều trị ở tuần trước	23,12 $\pm$ 2,22	22,96 $\pm$ 2,69	0,444
Các rào cản tuân thủ	33,62 $\pm$ 3,35	34,08 $\pm$ 3,12	0,090
Mối quan hệ giữa bác sĩ – bệnh nhân	8,08 $\pm$ 1,60	8,23 $\pm$ 1,48	0,103
Hiểu biết về thuốc	3,88 $\pm$ 1,24	3,96 $\pm$ 1,22	0,327

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tổng điểm tuân thủ điều trị và điểm ở từng nhóm câu hỏi giữa hai thời điểm thu thập số liệu. Về tổng điểm tuân thủ thì các bệnh nhân có điểm đều nhỏ hơn 80 nên đều thuộc nhóm tuân thủ điều trị kém. Thời điểm T2 có điểm cao hơn thời điểm T1 ở tất cả các nhóm câu hỏi trừ nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước ($22,96 \pm 2,69$; $23,12 \pm 2,22$).

Bảng 3: Điểm tuân thủ điều trị theo nhóm tuổi

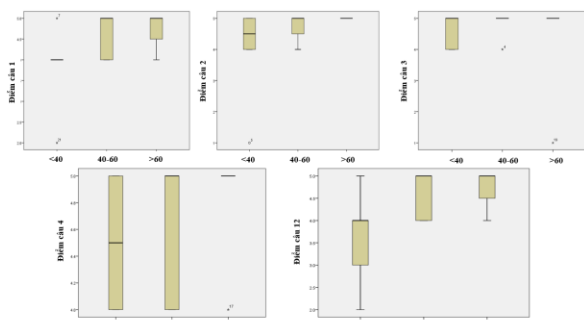
Nhóm điểm	<40 tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	40-60 tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	>60 tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	p
Tổng điểm tuân thủ điều trị	$67,00 \pm 3,41$	$70,00 \pm 4,90$	$70,75 \pm 5,38$	0,314
Tuân thủ điều trị ở tuần trước	$20,67 \pm 2,42$	$23,50 \pm 1,69$	$24,08 \pm 1,51$	0,003
Các rào cản tuân thủ	$33,17 \pm 1,72$	$33,75 \pm 3,92$	$33,75 \pm 3,77$	0,937
Mối quan hệ giữa bác sĩ – bệnh nhân	$8,17 \pm 1,47$	$8,38 \pm 1,30$	$7,83 \pm 1,90$	0,765
Hiểu biết về thuốc	$4,50 \pm 1,38$	$3,38 \pm 1,19$	$3,92 \pm 1,17$	0,252

Trong các nhóm điểm thì chỉ có nhóm điểm về tuân thủ điều trị ở tuần trước là có sự khác biệt giữa các độ tuổi, với số điểm cao nhất ở nhóm trên 60 tuổi ($24,08 \pm 1,51$; $p = 0,003$). Ở các nhóm câu hỏi còn lại, sự khác biệt giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Phân tích sâu hơn điểm các câu hỏi về tuân thủ điều trị ở tuần trước ở các nhóm tuổi được trình bày ở bảng 4 và biểu đồ 1:

Bảng 4: Điểm nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước theo nhóm tuổi

Câu hỏi	<40 tuổi ($\bar{x} \pm SD$)	40-60 tuổi ($\bar{x} \pm SD$)	>60 tuổi ($\bar{x} \pm SD$)	p
Có ngày nào ông/bà không uống thuốc không?	$3,83 \pm 0,98$	$4,63 \pm 0,52$	$4,75 \pm 0,45$	0,022
Khi ông/bà cảm thấy sức khỏe của mình tốt hơn, ông/bà có ngừng dùng thuốc?	$4,00 \pm 1,55$	$4,75 \pm 0,46$	$5,00 \pm 0,00$	0,049
Sau khi dùng thuốc ông/bà cảm thấy tình trạng của ông/bà xấu đi, ông/bà có ngừng dùng thuốc không?	$4,67 \pm 0,52$	$4,88 \pm 0,35$	$4,67 \pm 1,16$	0,850
Nếu ông/bà cảm thấy buồn hay chán nản, ông/bà có ngừng dùng thuốc không?	$4,50 \pm 0,55$	$4,63 \pm 0,52$	$4,92 \pm 0,29$	0,133
Ông/bà có sử dụng thuốc đúng giờ không?	$3,67 \pm 1,03$	$4,63 \pm 0,52$	$4,75 \pm 0,45$	0,008



Biểu đồ 1: So sánh điểm ở nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước ở ba nhóm tuổi

Phân tích nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước, kết quả cho thấy có sự khác biệt về câu hỏi 1 về việc uống thuốc, câu hỏi 2 về ngừng uống thuốc khi cảm thấy khỏe và câu 12 về sử dụng thuốc đúng giờ có sự khác nhau giữa các nhóm tuổi với số điểm cao nhất ở nhóm tuổi trên

3. Phân tích tuân thủ điều trị theo nhóm tuổi. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có độ tuổi từ 24 đến 77 tuổi với dải phân bố rộng nên chúng tôi chia thành 3 nhóm tuổi: <40, 40-60 và >60 tuổi. Do không có sự khác biệt về các điểm tuân thủ điều trị ở thời điểm T1, T2 nên chúng tôi phân tích điểm tuân thủ điều trị theo nhóm tuổi ở thời điểm T1 là thời điểm đầu thu thập số liệu nghiên cứu. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.

60 và thấp nhất ở nhóm dưới 40 tuổi. 2 câu 3 và 4 về khi tình trạng xấu đi hoặc khi buồn chán bệnh nhân có ngừng thuốc không thì số điểm ở ba nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4. Đánh giá về thuốc Tenofovir. Nhờ việc tuân thủ uống thuốc mà 11 bệnh nhân (40,7%) cảm nhận rằng sức khỏe của họ đã tốt hơn khá nhiều kể từ khi sử dụng Tenofovir, trong đó có 1 bệnh nhân cảm thấy tốt lên rất nhiều. Có 12 bệnh nhân (44,4%) có đánh giá tốt về lợi ích của tenofovir mang lại.

Về thông tin thuốc Tenofovir, các bệnh nhân đều được các bác sĩ giải thích trước khi điều trị, tuy nhiên có 6 bệnh nhân (22,2%) tuổi đã cao nên họ không còn nhớ gì về thông tin đã được cung cấp, bên cạnh đó thì có 2 bệnh nhân (7,4%) tự tìm hiểu thêm thông tin về thuốc trên các trang mạng có kiểm chứng.

5. Quan hệ giữa bệnh nhân và bác sĩ.

Trong nghiên cứu chúng tôi, đa số bệnh nhân tham gia (20 bệnh nhân – 69%) cảm nhận rằng họ có quan hệ tốt với bác sĩ. 19 bệnh nhân (70,3%) được thông báo thường xuyên về tình hình sức khỏe, được giải thích tác dụng của thuốc và được động viên, chúc mừng khi họ có xét nghiệm cho thấy tình trạng bệnh cải thiện tốt.

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân. Nhóm nghiên cứu có 57,7% bệnh nhân nam, gấp 1,5 lần số bệnh nhân nữ, tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Kim Oanh (2017) (69,4% và 30,6%) và nghiên cứu của Hilleret cùng cộng sự (2011) với 81% bệnh nhân là nam. Sự khác biệt này có thể do khác biệt về khu vực địa lý và môi trường sống [8].

Thời gian mắc viêm gan B của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là trên 5 năm (65,4%) nhưng chỉ có 23,1% bệnh nhân đã điều trị Tenofovir trên 5 năm. Trước đó, các bệnh nhân được sử dụng một số liệu pháp khác và chỉ chuyển sang dùng Tenofovir khi có chỉ định.

2. Đặc điểm về tuân thủ điều trị. Để có kết quả điều trị tốt, ngoài việc có liệu pháp điều trị đúng thì việc tuân thủ điều trị của mỗi bệnh nhân đóng vai trò rất quan trọng. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị như các yếu tố về văn hóa, kinh tế, xác hội, đặc điểm bệnh và liệu pháp điều trị, các tác dụng không mong muốn xảy ra và các yếu tố thuộc về bệnh nhân. Do đó, để bệnh nhân có thể tuân thủ điều trị tốt thì cần chú ý đến các yếu tố này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng bộ câu hỏi CEAT-HBV đã được kiểm chứng.

Kết quả cho thấy cả 26 bệnh nhân đều có số điểm tổng của bộ câu hỏi thuộc nhóm tuân thủ điều trị kém. Tỉ lệ này cao hơn các nghiên cứu của Trần Thị Kim Oanh (2017) là 75,8%[8]. Điều này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi là nhỏ và độ tuổi trung bình cao nên các bệnh nhân sẽ có tỉ lệ quên sử dụng thuốc cao hơn các nghiên cứu trước đó ($54,65 \pm 15,82$ và $44,40 \pm 13,40$).

Khi tiến hành phân tích số liệu tuân thủ điều trị ở hai thời điểm, T1 và sau đó 3 tháng chúng tôi nhận thấy mặc dù điểm có tăng nhưng không có sự khác biệt về cả tổng điểm tuân thủ điều trị và điểm ở các nhóm câu hỏi. Điều này cho thấy mặc dù có sự tư vấn và nhắc nhở về việc dùng thuốc nhưng các bệnh nhân cũng chưa thật sự chú ý để tuân thủ đúng phác đồ điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên nhóm bệnh nhân có độ tuổi trung bình tương đối cao và có dải tuổi rộng từ 24 đến 77 tuổi nên chúng tôi tiến hành phân tích mức độ tuân thủ điều trị theo 3 nhóm tuổi và nhận thấy có sự khác biệt rõ ràng ở nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước ($p = 0,003$) và nhóm trên 60 tuổi có điểm cao nhất. Trong khi đó, mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nhưng điểm hiểu biết về thuốc ở nhóm tuổi này lại là thấp nhất. Điều này có thể do ở những bệnh nhân trên 60 tuổi là những người thuộc nhóm tuổi già thì sẽ quan tâm nhiều hơn đến việc chăm sóc sức khỏe của bản thân nhưng thường lứa tuổi này trí nhớ bị giảm sút và có thể có nhiều bệnh kèm theo nên hiểu biết về thuốc sẽ kém hơn các lứa tuổi trẻ hơn.

Khi tiến hành phân tích sâu hơn về nhóm câu hỏi tuân thủ điều trị tuần trước ở ba nhóm tuổi. Chúng tôi nhận thấy nhóm trên 60 tuổi cũng có điểm trung bình cao nhất ở bốn trên năm câu hỏi. Ở câu hỏi 3 và 4 về việc khi thấy tình trạng xấu đi hay khi buồn chán thì bệnh nhân có ngừng thuốc không thì hầu hết các bệnh nhân đều không ngừng thuốc hoặc thỉnh thoảng mới ngừng, chỉ có đúng một trường hợp bệnh nhân chọn sẽ dừng thuốc ngay khi thấy tình trạng xấu đi. Điều này được lý giải khi phân tích kết quả câu hỏi về bệnh nhân có thấy sức khỏe tốt lên khi dùng thuốc kháng virus không thì các bệnh nhân hầu như thấy sức khỏe tốt lên nhiều, chỉ có bệnh nhân này trả lời là không thấy sức khỏe tốt lên khi dùng thuốc.

Việc uống thuốc vào đúng giờ tại một thời điểm thường xuyên trong ngày đối với các bệnh nhân tương đối khó khăn. Tuổi tác hay công việc bận rộn là những lý do khiến bệnh nhân khó có thể có thời điểm uống thuốc cố định trong ngày. Qua khảo sát đa số bệnh nhân có thực hiện đúng giờ uống thuốc trong ngày, để có được kết quả này các bệnh nhân đã có phương pháp nhắc nhở riêng cho bản thân như cài đặt báo thức điện thoại, nhớ theo bữa ăn (cố định là uống trước hay sau ăn), ghi thời gian trên vỏ hộp thuốc đặt ở chỗ dễ nhìn thấy. Vì vậy, các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có sự tuân thủ tốt về thời gian uống thuốc hàng ngày, chỉ một số ít bệnh nhân quên uống thuốc và chỉ quên 1-2 lần/tháng, thậm chí là chỉ 1-2 lần/năm.

Mối quan hệ giữa bác sĩ và bệnh nhân là điều quan trọng ảnh hưởng tới việc tuân thủ điều trị của mỗi bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân đánh giá tốt mối quan hệ với bác sĩ và được bác sĩ tư vấn tốt.

Điều này giúp cho bệnh nhân có sự khích lệ hỗ trợ về tinh thần để có thêm động lực trong quá trình điều trị và tuân thủ dùng thuốc theo y lệnh.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ: 57,7% và 42,3%, độ tuổi trung bình: $54,65 \pm 15,82$ tuổi.

Các bệnh nhân đều có điểm tuân thủ điều trị ở mức kém, không có sự khác biệt về tổng điểm tuân thủ điều trị và điểm từng nhóm câu hỏi ở hai thời điểm khảo sát.

Giữa 3 nhóm tuổi <40; 40-60 và >60 tuổi có sự khác biệt về một số đặc điểm tuân thủ điều trị: điểm ở nhóm câu hỏi về tuân thủ điều trị tuần trước ($p = 0,003$); điểm đánh giá bệnh nhân có uống thuốc hoặc tự ngừng thuốc do thấy sức khỏe tốt hơn và điểm về sử dụng thuốc đúng giờ ($p = 0,022$; $0,049$; $0,008$). Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có điểm cao nhất trong ba nhóm.

Lời cảm ơn. Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự tài trợ của Khoa Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội cho đề tài cơ sở mã số CS.19.10; cảm ơn các cán bộ nhân viên Khoa Y Dược, ĐHQGHN và Bệnh viện E đã ủng hộ và tạo điều kiện cho chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2017). "Global hepatitis B report".
2. Ngô Quý Châu (2016). "Bệnh học nội khoa 2". NXB Y học HN.

3. Jörg Petersen, Renate Heyne, Stefan Mauss, Jörg Schlaak, Willibald Schiffelholz, Christoph Eisenbach, Heinz Hartmann, Manfred Wiese, Klaus Boeker, Hanns-Friedrich Loehr, Christine John, Maria Leuschner, Christian Trautwein, Gisela Felten, Andreas Trein, Wolfgang Krause, Susanne Ruppert, Tobias Warger, Dietrich Hueppe (2016). "Effectiveness and Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Chronic Hepatitis B: A 3-Year, Prospective, Real-World Study in France". Dig Dis Sci;61(10):3072-3083
4. Kim V, Abreu RM, Nakagawa DM, Baldassare RM, Carrilho FJ, Ono SK (2015). "Pegylated interferon alfa for chronic hepatitis B: systematic review and meta-analysis" J Viral Hepat.
5. Rodrigo Martins Abreu, Camila da Silva Ferreira, Aline Siqueira Ferreira, Eduardo Remor, Paulo Dominguez Nasser, Flair Jose Carrilho, Suzane Kioko Ono (2016). "Assessment of Adherence to Prescribed Therapy in Patients with Chronic Hepatitis B". Infect Dis Ther. 5:53-64.
6. Sogni P, Carrieri MP, Fontaine H, Mallet V, Vallet-Pichard A, Trabut JB, et al (2012). "The role of adherence in virological suppression in patients receiving anti-HBV analogues". Antivir Ther. 17(2): 395-400
7. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance.
8. Trần Thị Kim Oanh (2018). Phân tích tình hình sử dụng thuốc và tuân thủ điều trị trên bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Bắc Thăng Long. Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Dược Hà Nội.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT MULTIPLEX PCR PHÁT HIỆN CÁC GEN MCR-1, MCR-2 VÀ MCR-5 KHÁNG COLISTIN Ở CÁC CHỦNG ESCHERICHIA COLI PHÂN LẬP TỪ CÁC TRANG TRẠI GÀ Ở HÀ NAM

Hoàng Thị Mai Hương¹, Hoàng Thị An Hà², Vũ Nhị Hà³,
Hoàng Thị Luân³, Phùng Thế Khang⁴,
Phạm Duy Thái⁵, Trần Huy Hoàng⁵

TÓM TẮT

Sự xuất hiện và lây lan các gen mcr- (mediated colistin resistance) kháng colistin hiện nay đang là vấn đề đe dọa sức khỏe cộng đồng. Nghiên cứu được tiến

hành nhằm phát hiện các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 kháng colistin của các chủng Escherichia coli (E. coli) thu thập từ các trang trại gà ở Hà Nam. Kỹ thuật Multiplex PCR được ứng dụng để phát hiện các gen mcr-. Kết quả nghiên cứu, từ 342 mẫu phân gà, phân lập được 285 chủng E. coli, phát hiện 126/285 chủng E. coli mang các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5. Trong đó, 115 chủng mang gen mcr-1 (40,3%), 4 chủng mang gen mcr-2 (1,4%), 7 chủng mang gen mcr-5 (2,5%). Đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh colistin được tiến hành trên các chủng E. coli mang các gen này bằng thử nghiệm MIC vi pha loãng trong canh thang cho thấy, 82,6% ($n = 95/126$) các chủng E. coli mang gen mcr-1 nhạy cảm với kháng sinh colistin. Tỷ lệ này ở chủng mang gen mcr-2 là 2,4% ($n = 3/126$), ở chủng mang gen mcr-5 là 3,2% ($n = 4/126$). Việc phát hiện các gen mcr kháng colistin trong phân gà

¹Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hải Dương

²Đại học Y khoa Vinh

³Đại học Y dược Thái Nguyên

⁴Đại học KTYT Hải Dương

⁵Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Hoàng

Email: trahuyhoang@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2020

Ngày duyệt bài: 28/10/2020

cho thấy tiềm ẩn nguy cơ kháng kháng sinh ở động vật sản xuất thực phẩm, nguy cơ lan truyền các gen này trong cộng đồng qua đường tiêu hóa của người. Do đó, cần có sự giám sát chặt chẽ việc sử dụng colistin ở cả người và vật nuôi.

Từ khóa: E.coli, gen mcr-1, gen mcr-2, gen mcr-5, MIC, colistin

SUMMARY

APPLICATION OF THE MULTIPLEX PCR TECHNOLOGY FOR DETECTION OF COLISTIN RESISTANT MCR-1, MCR-2 AND MCR-5 GENES IN THE ESCHERICHIA COLI STRAINS ISOLATED FROM THE CHICKEN FARMS IN HA NAM

Currently, the emergence and spread of the genes mcr (mediated colistin resistance) resistant to colistin is a problem threatening public health. The study was conducted to detect colistin-resistant mcr-1, mcr-2, mcr-5 genes of *Escherichia coli* (E.coli) strains collected from chicken farms in Ha Nam. Multiplex PCR technique was used to detect mcr genes. The susceptibility test to colistin was conducted on E. coli strains carrying mcr-1, mcr-2, and mcr-5 genes. From 342 chicken feces samples, 285 strains of E.coli were isolated; and 126/285 strains of E. coli were discovered to carry the genes mcr-1, mcr-2, mcr-5. In which, 115 strains carry mcr-1 gene (40.3%); 4 strains carry mcr-2 gene (1.4%); 7 strains carry mcr-5 gene (2.5%). MICs test by the micro-dilution method in broth showed that 82.6% (n = 95/126) of E. coli strains carrying mcr-1 gene were sensitive to colistin antibiotics. This rate in strains carrying mcr-2 gene is 2.4% (n = 3/126), and in strains carrying mcr-5 gene is 3.2% (n = 4/126). The detection of colistin-resistant mcr genes in chicken feces shows potential risks of antibiotic resistance in food-producing animals as well as the risk of spreading these genes in the community through the human gastrointestinal tract. Close monitoring of colistin use in both humans and animals is required.

Keywords: E.coli, mcr-1 gene, mcr-2 gene, mcr-5 gene, MIC, colistin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vi khuẩn kháng kháng sinh là vấn đề nghiêm trọng tác động đến sức khỏe của con người trên toàn thế giới. Nhiều báo cáo cho thấy vi khuẩn đã kháng lại kháng sinh ở mức độ nguy hiểm. Các kháng sinh thế hệ đầu tiên hầu như không được lựa chọn để điều trị trong nhiều trường hợp, các kháng sinh thế hệ mới như cephalosporin thế hệ 3, 4, kháng sinh nhóm carbapenem cũng đang mất dần hiệu lực do sự lây lan nhanh chóng của các chủng vi khuẩn kháng thuốc [1].

Trong những năm gần đây, colistin là kháng sinh cuối cùng được khuyến cáo sử dụng để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm đa kháng kháng sinh gây ra. Tuy nhiên

do tình trạng lạm dụng quá nhiều colistin nhất là trong chăn nuôi làm xuất hiện và lan truyền các gen đề kháng colistin ở gia súc, gia cầm. Năm 2015, Liu và cộng sự đã công bố sự xuất hiện gen mcr-1 trên plasmid có thể lan truyền gen đề kháng colistin trên người và động vật ở Quảng Đông, Trung Quốc. Sau đó, các chủng vi khuẩn Gram âm trong đó có E.coli mang gen mcr-1 được phát hiện ở Mỹ, Brazil và nhiều quốc gia khác [2]. Hiện nay, các biến thể mcr- (mcr-2, mcr-5) kháng colistin cũng đã được phát hiện ở nhiều nơi trên thế giới. Tại Việt Nam, một số nhóm nghiên cứu đã tìm thấy các chủng E. coli mang gen mcr-1 kháng colistin ở trong môi trường, thực phẩm, nước và ở người [3], [4].

Với kỹ thuật PCR đa mồi, các chuỗi gen của cùng một hay nhiều đối tượng khác nhau đều có thể nhân lên đồng thời, bằng cách sử dụng nhiều cặp mồi đặc hiệu trong cùng một phản ứng. Mỗi một cặp mồi đặc hiệu sẽ tìm kiếm chính xác vùng gen đích và nhân vùng gen đó lên để cho sản phẩm. Dựa trên những ưu điểm này của PCR đa mồi, chúng tôi tiến hành ứng dụng kỹ thuật Multiplex PCR để phát hiện đồng thời cùng một lúc ba biến thể mcr (mcr-1, mcr-2, mcr-5) nhằm giảm thiểu nhân lực, giá thành, tiết kiệm thời gian.

Ở Việt Nam phần lớn những nghiên cứu chỉ tập trung vào kiểu hình kháng kháng sinh của E.coli, chưa có nhiều nghiên cứu về các gen mcr kháng colistin và mức độ nhạy cảm của chúng ở cộng đồng nhất là các chủng tồn tại trên gia cầm. Vì vậy, cần thiết tiến hành các nghiên cứu có tính hệ thống về sự tồn tại của các gen này trên vật nuôi, làm cơ sở khoa học cho việc xây dựng chiến lược sử dụng kháng sinh an toàn và hiệu quả, ngăn chặn nguy cơ lan truyền kháng thuốc của vi khuẩn, bảo vệ sức khỏe con người. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm phát hiện các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 và đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh colistin của các chủng E. coli thu thập từ các trang trại gà ở Hà Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành trên 342 mẫu phân gà thu thập từ các trang trại chăn nuôi gà trên địa bàn xã Yên Nam, huyện Duy Tiên, tỉnh Hà Nam.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thu thập mẫu. Thu thập mẫu phân từ hậu môn gà bằng tăm bông cho vào lọ sạch có chứa chất vận chuyển là Glycerol, vận chuyển nắp tránh bị rò rỉ. Mỗi con gà lấy duy nhất một mẫu và sẽ được đánh dấu để tránh trùng lặp. Mẫu

được bảo quản vận chuyển ở nhiệt độ 2-8°C.

2.2.2. Phân lập vi khuẩn. Cây mẫu phân gà thu thập được trên môi trường thạch MacConkey chứa kháng sinh colistin 0,5µg/ml nhằm chọn lọc các vi khuẩn đường ruột có khả năng kháng colistin, để tủ ấm 37° trong 18 - 24 giờ. Chọn khuẩn lạc lên men đường lactose, có khả năng di động cấy chuyển lên môi trường thạch dinh dưỡng không có chất ức chế LB (Luria-Bertani), để tủ ấm 37°C trong 18 - 24 giờ. Định danh vi khuẩn bằng máy MALDI-TOF tại phòng thí nghiệm kháng kháng sinh, khoa vi khuẩn, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương.

2.2.3. Kỹ thuật Multiplex PCR phát hiện các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5. Lấy 3-5 khuẩn lạc E. coli đã nuôi cấy thuần trên thạch LB vào ống eppendorf 1,5ml chứa 200 µl nước cất hai

lần. Cho vào máy ủ nhiệt để nhiệt độ 95°C trong 10 phút, ly tâm 13000 vòng/phút trong 5 phút. Loại bỏ cặn, hút lấy dịch nổi chứa DNA để sử dụng làm khuôn mẫu cho phản ứng PCR phát hiện các gen mcr. ADN khuôn được lưu giữ ở -20°C.

Môi cho phản ứng Multiplex PCR: chúng tôi sử dụng trình tự mỗi được thiết kế bởi Trung tâm nghiên cứu vi khuẩn kháng kháng sinh, Viện quốc gia truyền nhiễm Nhật Bản chuyển giao cho Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương. Sau đó, sử dụng phần mềm primer blast để kiểm tra độ đặc hiệu của môi.

Chứng dương được sử dụng trong nghiên cứu là các chủng E. coli mang gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 đã được giải trình tự gen do Trung tâm nghiên cứu vi khuẩn kháng kháng sinh, Viện quốc gia truyền nhiễm Nhật Bản cung cấp.

Bảng 2.1. Trình tự các cặp mồi đặc hiệu phát hiện các gen mcr

Gen đích	Mồi	Trình tự mồi 5'- 3'	Nhiệt độ gắn mồi (°C)	Kích cỡ đoạn khuếch đại (bp)
Mcr-1	F	CGGACAATCTCGGCTTTGTGCTGAC	53.9	645
	R	GCTCATAGCCATTGAAGCTGACATG		
Mcr-2	F	GAAAAAGCGATGGCGGTCTATCCTG	55.5	500
	R	CCCACCGAATAAATCGGCGTAATCG		
Mcr-5	F	CTAACTTCTGGAACATGGCTAATGC	52.2	201
	R	CATCAGATTCCGCAGCATGGCCTTG		

Thành phần phản ứng mPCR bao gồm: 12,5µl Go Taq Green Master Mix (đã bao gồm: 2X Green GoTaq® Reaction Buffer pH 8.5, 400µM dATP, 400µM dGTP, 400µM dCTP, 400µM dTTP), 1µl 3mM MgCl₂, 0,25µl mỗi xuôi mcr-1, 0,25µl mỗi ngược mcr-1, 0,25µl mỗi xuôi mcr-2, 0,25µl mỗi ngược mcr-2, 0,25µl mỗi xuôi mcr-5, 0,25µl mỗi ngược mcr-5, 5µl nước Nuclease free, 5µl DNA khuôn. Tổng thể tích là 25µl. Phản ứng được thực hiện trên máy luân nhiệt Thermo-cycler (Applied Biosystems, Verti Veriti).

Chu trình nhiệt: Khởi động ở 95°C/ 5 phút, 30 chu kỳ bao gồm: biến tính ở 95°C/ 30 giây, gắn mồi 50°C/ 45 giây, kéo dài ở 72°C/45 giây; và kết thúc ở 72°C/5 phút. Giữ mẫu ở nhiệt độ 10°C.

Điện di 10µL sản phẩm phản ứng PCR trên thạch agarose 1,5% trong dung dịch đệm TAE 1X và nhuộm bằng Red safe. Phát hiện các gen mcr bằng máy chụp ảnh gel khi so sánh với kích thước chứng dương tương ứng.

2.2.4. Kỹ thuật đánh giá nồng độ kháng sinh ức chế tối thiểu (MICs)

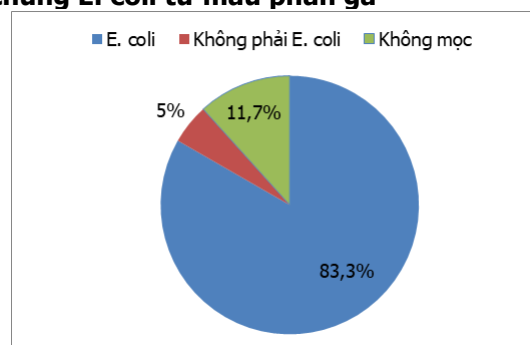
Tiến hành kỹ thuật MIC bằng phương pháp vi pha loãng colistin trong canh thang MH. Kết quả diễn giải dựa theo tiêu chuẩn của EUCAST[5], chủng chuẩn Escherichia coli ATCC 25922 được sử dụng làm chứng cho thử nghiệm.

2.3. Quản lý và phân tích số liệu

Phần mềm SPSS 20.0 được sử dụng để quản lý và phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

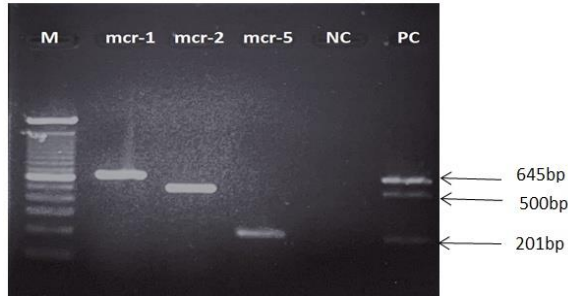
3.1. Kết quả nuôi cấy và phân lập các chủng E. coli từ mẫu phân gà



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ chủng E. coli phân lập được từ mẫu phân gà

Kết quả sau khi nuôi cấy, phân lập và định danh cho thấy, có 302/342 mẫu phân có vi khuẩn mọc trên môi trường MacConkey chứa colistin nồng độ 0,5µg/ml, chiếm 88,3%, trong đó 285 mẫu là E. coli (83,3%), 17 mẫu là vi khuẩn khác (5%). Có 40 mẫu không thấy vi khuẩn mọc trên môi trường chọn lọc này.

3.2. Kết quả Multiplex PCR phát hiện các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5. Từ 285 chủng E. coli phân lập được, bằng kỹ thuật multiplexPCR chúng tôi thu được 126 chủng mang các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 chiếm 44,2%. Số chủng E. coli không mang các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 là 159 chủng, chiếm 55,8%.



Hình 3.1. Hình ảnh điện di sản phẩm mPCR phát hiện các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5
Trong đó: M: thang chuẩn kích thước 100bp
Mcr-1, mcr-2, mcr-5: các chủng E. coli mang gen mcr- tương ứng
NC: chứng âm
PC: chứng dương

Bảng 3.1. Tỷ lệ các gen mcr-1, mcr-2, mcr-5 ở các chủng E. coli

Gen	Mẫu dương tính		Mẫu âm tính	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
mcr-1	115	40,3	170	59,6
mcr-2	4	1,4	281	98,6
mcr-5	7	2,5	278	97,5

Trong tổng số 285 chủng E. coli phân lập được, mcr-1 là gen phổ biến nhất, chiếm 40,3%. Các gen mcr-2 và mcr-5 ít gặp hơn, với tỷ lệ tương ứng là 1,4% và 2,5%. Sự phối hợp đồng thời nhiều gen đề kháng colistin ít gặp ở trên các chủng E. coli phân lập được. Chúng tôi phân lập được 1 chủng mang đồng thời gen mcr-1 và mcr-2, 2 chủng mang đồng thời gen mcr-1 và mcr-5.

3.3. Mức độ nhạy cảm với colistin của các chủng E. coli mang các gen mcr-

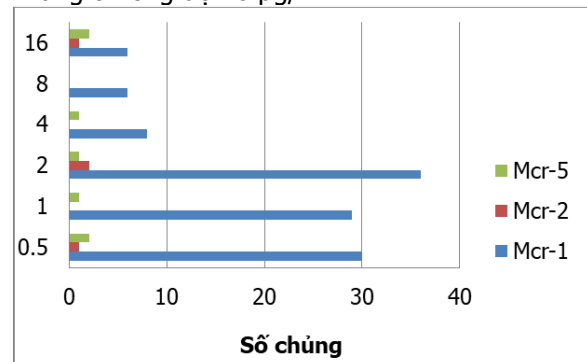
Bảng 3.3. Mức độ nhạy cảm với colistin của các chủng E. coli mang các gen mcr-

Gen	Nồng độ ức chế tối thiểu MIC colistin (µg/ml) (n = 126)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
mcr-1	95 (82,6%)	22 (17,4%)
mcr-2	3 (2,4%)	1 (0,8%)
mcr-5	4 (3,2%)	3 (2,4%)

Thử nghiệm MIC cho thấy, các chủng E. coli mang gen mcr-1 đề kháng kháng sinh colistin chiếm tỷ lệ 17,4% (n=22/126), tỷ lệ này ở các

chủng mang gen mcr-2, mcr-5 lần lượt là 0,8% (n=1/126) và 3% (n=2/126).

Trong 115 chủng E. coli mang gen mcr-1, hầu hết có MIC ở nồng độ 0,5-2 (µg/ml), mỗi mức chiếm từ 40-50% số chủng. Có 20 chủng mang gen mcr-1 có MIC kháng ở nồng độ 4-16 (µg/ml). Các chủng E. coli mang gen mcr-2 nhạy cảm colistin ở nồng độ 0,5 µg/ml là 1 chủng, ở nồng độ 2 µg/ml là 2 chủng, 1 chủng kháng lại colistin ở nồng độ 16 µg/ml. Các chủng E. coli mang gen mcr-5 nhạy cảm với colistin phân bố đều ở các nồng độ 0,5-2 µg/ml (4 chủng), 1 chủng kháng ở nồng độ 4 µg/ml và 2 chủng kháng ở nồng độ 16 µg/ml.



Biểu đồ 3.2. Phân bố MIC colistin của các chủng E. coli mang các gen mcr-

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi chọn đối tượng nghiên cứu là các chủng E. coli phân lập từ phân gà dựa trên các nghiên cứu trước đó đã chỉ ra rằng đã có các chủng vi khuẩn này chứa gen mcr-1 với tỷ lệ 37,5% [3]. Tỷ lệ này đã có sự gia tăng so với ghi nhận lần đầu tại Trung Quốc năm 2015 ở vi khuẩn E. coli phân lập từ lợn, sản phẩm từ thịt lợn với tỷ lệ 15-20% [2]. Mặc dù colistin chưa được cấp phép dùng trên người ở Trung Quốc, nhưng nó đã được sử dụng làm thuốc hoặc thêm vào thức ăn cho động vật từ đầu những năm 1980. Vì vậy sự xuất hiện và lan truyền các gen mcr có thể bắt nguồn đầu tiên ở động vật và lây lan sang người thông qua plasmid. Nó không những có thể lan truyền giữa các chủng khác nhau trong cùng một họ vi khuẩn như E. coli mà còn sang cả các loài vi khuẩn khác [2].

Kết quả nuôi cấy, định danh 342 mẫu phân gà trên thạch MacConkey chứa 0,5 µg/ml colistin, thu được 285 chủng E. coli chiếm 83,3%, chỉ có 17 mẫu (5%) là các chủng vi khuẩn khác, 40 mẫu (11,7%) không mọc.

Tiến hành mPCR 285 chủng E. coli được phân lập, kết quả thu được 126 chủng mang các gen

mcr-1, mcr-2, mcr-5 và 159 chủng E. coli không mang các gen này. Trong đó, 115 chủng E. coli mang gen mcr-1 chiếm tỉ lệ 40,3% các chủng E. coli phân lập được, 4 chủng mang gen mcr-2 (1,4%), 7 chủng mang gen mcr-5 (2,5%). Chúng tôi xác định được 1 chủng mang đồng thời 2 gen mcr-1 và mcr-2 (0,35%), 2 chủng mang đồng thời 2 gen mcr-1 và mcr-5 (0,7%). Tỉ lệ 40,3% các chủng mang gen mcr-1 trong nghiên cứu khá tương đồng với các nghiên cứu trước đó. Surbhi Malhotra-Kumar và cộng sự thực hiện sàng lọc phát hiện gen mcr-1 bằng phương pháp PCR và giải trình tự Sanger trên 24 chủng E. coli sinh ESBL được phân lập ở trang trại gà Văn Lâm, Hưng Yên và các trang trại, lò mổ lợn khu vực Hoài Đức, Hà Nội. Kết quả nghiên cứu cho thấy: có 9/24 chủng E. coli sinh ESBL phân lập từ gà và lợn mang gen mcr-1 chiếm tỉ lệ 37,5% [3]. Tỉ lệ các chủng E. coli mang gen mcr-2, mcr-5 chúng tôi thu được có sự tương đồng với nghiên cứu của Jilei Zhang và cộng sự, trên các mẫu hầu họng và âm đạo được lấy từ gia cầm ($n = 1.836$) tại 38 chợ gia cầm sống ở 24 tỉnh ở Trung Quốc từ năm 2014 đến 2015. Tỉ lệ các chủng mang gen mcr-2 đã được xác định trong nghiên cứu này ở gà là 5,5%, ở vịt là 2,3%, và ở ngỗng là 5,5%, gen mcr-2 không có mặt ở chim bồ câu [7]. Tỉ lệ các chủng mang gen mcr-5 thu được từ mẫu gia cầm trên 19 trong số 24 tỉnh của Trung Quốc ở ngỗng (17,4%), gà (9,9%), vịt (7,7%) và chim bồ câu (3%) [8].

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy, ngoài sự lưu hành của các chủng E. coli mang gen mcr-1, còn có sự lưu hành của các chủng mang gen mcr-2 và mcr-5 trong phân gà. Tỉ lệ nhiễm mcr-1 cao hơn tỉ lệ nhiễm mcr-2 và mcr-5. Mức độ cao của mcr-1 mà chúng tôi tìm thấy ở gà phù hợp với các báo cáo trước đây, có thể liên quan đến việc sử dụng colistin kéo dài và rộng rãi như một chất thúc đẩy tăng trưởng ở động vật sản xuất thực phẩm [7].

Trong nghiên cứu, chúng tôi xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) bằng cách pha loãng colistin trong canh thang theo khuyến cáo của EUCATS [5]. Ở E. coli, ngưỡng nhạy cảm theo EUCAST là $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ và ngưỡng kháng thuốc $> 2 \mu\text{g/ml}$. Chúng tôi thu được kết quả với các mức độ nhạy cảm colistin khác nhau giữa các chủng mang các gen mcr. 95/126 chủng E. coli mang gen mcr-1 nhạy cảm với kháng sinh colistin (82,6%). Các chủng này có MIC ở nồng độ 0,5-2 $\mu\text{g/ml}$, mỗi nồng độ chiếm 40-50% số chủng nhạy cảm. Tỉ lệ kháng colistin ở các chủng mang gen mcr-1 là 17,4%, phân bố đều ở nồng

độ từ 4-16 $\mu\text{g/ml}$. Với 4 chủng E. coli mang gen mcr-2 phân lập được, có 3 chủng nhạy cảm với colistin (2,4%), 1 chủng kháng lại colistin ở nồng độ 16 $\mu\text{g/ml}$ (0,8%). Ở 7 chủng E. coli mang gen mcr-5, có 4 chủng nhạy cảm với colistin (3,2%), 3 chủng kháng lại colistin (2,4%) trong đó có 2 chủng kháng ở nồng độ 16 $\mu\text{g/ml}$.

Nghiên cứu này chỉ phát hiện 1 chủng mang đồng thời 2 gen mcr-1 và mcr-2, 2 chủng mang đồng thời 2 gen mcr-1 và mcr-5 nên để bàn luận về việc sự tồn tại đồng thời của nhiều gen kháng kháng sinh có làm thay đổi tính nhạy cảm kháng sinh hay không thì cần có các nghiên cứu sâu hơn và với số lượng mẫu lớn hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự phân bố khá rộng rãi của vi khuẩn mang các gen mcr-kháng colistin trong chăn nuôi trang trại ở Hà Nam. Đây chính là nguy cơ cho khả năng lan truyền vi khuẩn mang gen mcr-kháng colistin trong cộng đồng. Qua đó tạo áp lực lớn đối với ngành y tế trong việc kiểm soát tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn.

V. KẾT LUẬN

Trong 285 chủng E. coli phân lập từ 342 mẫu phân gà tại xã Yên Nam, huyện Duy Tiên, tỉnh Hà Nam, tỉ lệ các chủng E. coli mang gen mcr-1 kháng colistin đã có sự gia tăng, chiếm 40,3% ($n = 115/285$), tỉ lệ mang gen mcr-2 là 1,4% ($n = 4/285$), tỉ lệ mang gen mcr-5 là 2,5% ($n = 7/285$).

Thử nghiệm MIC cho thấy 82,6% ($n = 95/126$) các chủng E. coli mang gen mcr-1 nhạy cảm với kháng sinh colistin. Tỉ lệ này ở chủng mang gen mcr-2 là 2,4% ($n = 3/126$), ở chủng mang gen mcr-5 là 3,2% ($n = 4/126$).

LỜI CẢM ƠN. Nghiên cứu này sử dụng kinh phí của đề tài "Phân tích quần thể gen kháng kháng sinh và mối liên quan đến tỉ lệ vi khuẩn mang gen NDM và MCR-1 kháng kháng sinh từ các ổ chứa ở cộng đồng tại tỉnh Hà Nam, Việt Nam", chủ nhiệm đề tài: TS. Trần Huy Hoàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fuste E., López-Jiménez L., Segura C., Gainza E., Vinuesa T., and Vinas M. (2013) "Carbapenem-resistance mechanisms of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*", Journal of medical microbiology, **62**(9), p. 1317- 1325.
2. Liu, Y.Y., et al. (2016), Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism mcr-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis, **16**(2): 161-168.
3. Malhotra-Kumar, S., et al., Colistin-resistant *Escherichia coli* harbouring mcr-1 isolated from food animals in Hanoi, Vietnam. The Lancet infectious diseases, 2016. **16**(3): p. 286-287.

4. Nguyễn Thị Tuyết Mai, P.D.T., Trần Văn Phương, Nguyễn Hiệp Lê Yên, Vũ Thị Tường Vân, Đặng Đức Anh, Trần Như Dương, Vũ Thị Thu Hiền Trần Huy Hoàng, (2017), "Một số đặc tính sinh học phân tử của các chủng Escherichia coli mang gen mediate colistin resistant (mcr-1) phân lập tại Hà Nội và Hà Nam", Tạp chí Y học, 9: p. 57.
5. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Recommendations for MIC determination of colistin (polymyxin E). As recommended by the joint CLSI-EUCAST Polymyxin Breakpoints Working Group. Växjö: EUCAST; Jun 2016.
6. Malhotra-Kumar, S., Xavier, B. B., Das, A.J., Lammens, C., Hoang, H. T. T., Pham, N. T., & Goosens, H. (2016). Colistin-resistant Escherichia coli harbouring mcr-1 isolate from food animals in Ha Noi, Vietnam. The Lancet infectious diseases, 16(3), 286-287.
7. Zhang, J., Chen, L., Wang, J., Yassin, A. K., Butaye, P., Kelly, P., ... & Yang, F. (2018). Molecular detection of colistin resistance genes (mcr-1, mcr-2 and mcr-3) in nasal/oropharyngeal and anal/cloacal swabs from pigs and poultry. Scientific reports, 8(1), 1-9.
8. Chen, L., Zhang, J., Wang, J., Butaye, P., Kelly, P., Li, M., ... & Li, J. (2018). Newly identified colistin resistance genes, mcr-4 and mcr-5, from upper and lower alimentary tract of pigs and poultry in China. PloS one, 13(3), e0193957.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B, C Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI KHOA THẬN TIẾT NIỆU-LỌC MÁU, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Nguyễn Văn Tín*, Trịnh Thị Thanh Hằng*, Hoàng Mạnh Trung*,
Nguyễn Lê Hoa*, Nguyễn Thế Anh*

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus 96 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu-lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 3/2020 đến 8/2020, chúng tôi thấy một số kết quả sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $69,94 \pm 13,64$ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam 81,1% cao hơn bệnh nhân nữ. Thời gian lọc máu trung bình $4,86 \pm 4,52$ năm, bệnh nhân lọc máu lâu năm nhất là 24 năm. Tỷ lệ nhiễm chung HBV, HCV là 42,7%. Tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt là 9,5%, 40%. Tỷ lệ đồng nhiễm HBV, HCV là 6,3%. Thời gian lọc máu càng dài thì tỷ lệ nhiễm viêm gan virus B, C càng cao, $p < 0,001$. Một số biểu hiện cận lâm sàng ở nhóm nhiễm: tăng men gan, giảm protein, giảm albumin, trong đó biểu hiện tăng men gan ở nhóm nhiễm cao hơn nhóm không nhiễm.

Từ khóa: Viêm gan virus, bệnh thận mạn, lọc máu chu kỳ.

SUMMARY

INFECTION WITH HEPATITIS B AND C VIRUS IN DIALYSIS PATIENTS AT THE NEPHROLOGY-DIALYSIS DEPARTMENT, HUU NGHİ HOSPITAL

Through the study on hepatitis condition of 96 dialysis patients at the nephrourology - dialysis department, Huu Nghi hospital, from March 2020 to

August 2020, we see the following results: the average age of patient 69.94 ± 13.64 years old, the percentage of male patients 81.1% higher than female patients. The average time of dialysis is 4.86 ± 4.52 years, the longest dialysis time is 24 years. The total rate of infection with HBV, HCV is 42.7%. The infection rates of HBV or HCV are 9.5% and 40% respectively, the rate of HBV, HCVco-infections is 6.3%. The dialysis time increases the rate of infection with hepatitis B and C virus, $p < 0,001$. Some subclinical: increased liver enzymes, decreased protein, decreased albumin, in which the manifestation of increased liver enzymes in the infection group was higher than the non-infection group.

Keyword: Hepatitis virus, kidney disease, dialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virus là một bệnh truyền nhiễm phổ biến đã và đang được quan tâm nhiều trên thế giới đặc biệt ở các nước đang phát triển như Châu Phi, Châu Á với tỉ lệ nhiễm bệnh cao và thường để lại những hậu quả nghiêm trọng như viêm gan mạn, xơ gan và ung thư gan nguyên phát [1]. Việt Nam nằm trong khu vực có tỉ lệ nhiễm virus HBV, HCV cao nhất thế giới [2].

Trong lọc máu ở những bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tình trạng lây nhiễm virus viêm gan B và C rất phức tạp [3]. Trước đây, con đường lây nhiễm virus viêm gan ở bệnh nhân lọc máu có nhiều qua các chế phẩm truyền máu. Tuy nhiên ngày nay do việc sàng lọc tốt các chế phẩm truyền máu cùng với việc sử dụng các thuốc tạo hồng cầu nên nguy cơ lây

*Bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tín

Email: tinnvdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/9/2020

Ngày duyệt bài: 30/9/2020

nhiễm này giảm xuống. Con đường lây nhiễm chính hiện nay là môi trường nhiễm virus viêm gan. Các bệnh nhân lọc máu chu kỳ luôn có những nguy cơ nhiễm virus viêm gan như việc thường xuyên ra vào bệnh viện, can thiệp thủ thuật (đặt catheter, đặt kim lọc máu), hệ thống miễn dịch suy yếu, các bệnh lý phối hợp, sử dụng lại quả lọc... Nhiều bệnh nhân đã nhiễm sẵn virus viêm gan B, C trước khi được thực hiện quy trình lọc máu, đây là nguồn lây nhiễm. Nhiễm virus viêm gan không chỉ tổn hại trực tiếp đến sức khỏe bệnh nhân lọc máu chu kỳ mà còn là nguồn lây nhiễm cho cộng đồng, những người bệnh cùng điều trị và nhân viên y tế [4]. Do vậy việc đánh giá đúng tỷ lệ và tình trạng nhiễm virus viêm gan ở bệnh nhân lọc máu để quản lý, điều trị và cách ly đóng vai trò quan trọng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị" với hai mục tiêu sau:

1. Tìm hiểu tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B, C ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C với một số yếu tố cận lâm sàng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân BTM có chỉ định lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu- lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 3/2020 đến 08/2020

2.3. Thu thập mẫu nghiên cứu:

- Xét nghiệm: HBsAg, anti HCV, định lượng HBsAb tại khoa Vi sinh, bệnh viện Hữu Nghị.

- Xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa.

- Công cụ nghiên cứu: bệnh án nghiên cứu.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

Các test thống kê sử dụng:

◦ Kiểm định Student đối với trường hợp so sánh hai trung bình.

◦ Kiểm định χ^2 đối với so sánh 2 tỷ lệ.

◦ Kiểm định T- test đối với so sánh từng cặp

◦ Tính hệ số tương quan Pearsons, Spearman để so sánh giữa các biến khác nhau tìm mối liên hệ giữa các biến. Hệ số tương quan có các mức sau đây:

$1 \geq |r| \geq 0.7$: Tương quan chặt chẽ

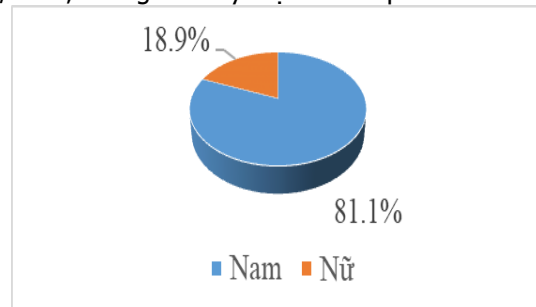
$0.5 \leq |r| < 0.7$: Tương quan khá chặt chẽ.

$0.3 \leq |r| < 0.5$: Tương quan mức độ vừa

$0.0 \leq |r| < 0.3$: Tương quan mức độ ít.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus 96 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu- lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 3/2020 đến 8/2020, chúng tôi thấy một số kết quả sau:



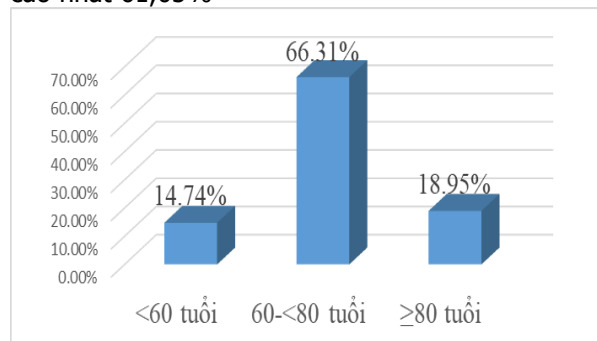
Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới

Nhận xét: Tỷ lệ BN nam 81,1% cao hơn BN nữ. Tỷ lệ BN nam và nữ không như nhau là do đặc thù bệnh viện Hữu Nghị là bệnh viện quản lý sức khỏe cho cán bộ trung, cao cấp của Đảng và nhà nước, tỷ lệ BN nam được quản lý sức khỏe chiếm tỷ lệ cao hơn nữ.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian lọc máu.

Số năm lọc máu	n	%
6 tháng - < 5 năm	58	61,05
5 năm - < 10 năm	22	23,16
≥ 10 năm	15	15,79
Tổng	95	100
$\bar{x} \pm SD$	$4,86 \pm 4,52$	

Nhận xét: Thời gian lọc máu trung bình là $4,86 \pm 4,52$ năm. Bệnh nhân lọc máu lâu nhất là 24 năm. Bệnh nhân lọc máu <5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 61,05%



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là $69,94 \pm 13,64$ tuổi, trong đó tuổi

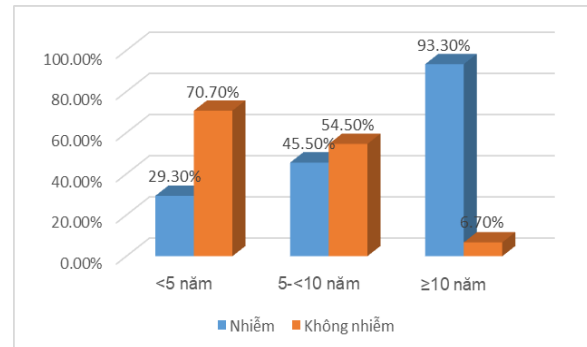
thấp nhất là 26, cao nhất là 91. Nhóm tuổi 60- <80 tuổi chiếm đa số 66,31%. Đây cũng là đặc thù của bệnh viện Hữu Nghị, bệnh nhân được quản lý sức khỏe tại bệnh viện đa số là người cao tuổi.

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm viêm gan B, C

Viêm gan B, C		n	%
Nhiễm HBsAg và/hoặc HCV	+	41	42,7%
	-	55	57,3
HBsAg	+	9	9,5
	-	86	90,5
Anti HCV	+	38	40
	-	57	60
Đồng nhiễm HBsAg, HCV	+	6	6,3
	-	89	93,7

Nhận xét: Nghiên cứu chúng tôi thấy 41 bệnh nhân nhiễm viêm gan B, C (42,7%). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Cao Luận và cộng sự tại khoa Thận nhân tạo bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2001 đến 9/2005 tỷ lệ nhiễm virus viêm gan dao động 39,9%-51,8% [3]; Nguyễn Duy Cường và Phạm Đăng Thuận (2014) nghiên cứu 91 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình cho thấy 35,2% bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B, C [5]; Wiam A Alashek và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 2382 BN thận nhân tạo chu kỳ ở Libya cho thấy tỉ lệ đơn nhiễm HBsAg dương tính là 2,6%, Anti HCV dương tính 31,1% và đồng nhiễm là 1,2%[6]. Hoàng Trung Vinh, Phùng Phương Thảo, Phạm Thúy Hường nghiên cứu 330 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu tại bệnh viện 103 và bệnh viện Bạch Mai cho kết quả tỷ lệ nhiễm chung HBV, HCV là 64,9%, tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt 10,2% và 49,2%, đồng nhiễm HBV, HCV là 5,5%[7]. Kết quả này có thể là do bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ không chỉ thận suy mà hầu hết các cơ quan khác cũng bị ảnh hưởng và giảm sức đề kháng. Sức đề kháng suy giảm đồng thời bệnh nhân phải phẫu thuật tạo thông động tĩnh mạch (FAV) để lọc máu lâu dài, hàng tuần phải vào bệnh viện 2-3 lần/tuần, mỗi lần 4 tiếng tiếp xúc với hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể, kết hợp với tiêm, truyền dịch, truyền máu nhiều lần, dùng lại quả lọc, dây máu... vì vậy nguy cơ nhiễm virus viêm gan B, C rất cao. Theo thống kê của WHO năm 2015, ước đoán có khoảng 257 triệu người trên thế giới nhiễm virus viêm gan B mạn tính và 71 triệu người nhiễm virus viêm gan C mạn tính. 1,34 triệu người chết vì viêm gan virus, và con số này tiếp tục tăng theo thời gian, trong đó có 720000 người chết vì xơ gan và 470000 chết vì ung thư gan. Tỷ lệ lây nhiễm virus viêm gan B, C

trên đối tượng bệnh nhân lọc máu chu kỳ không giống nhau ở các trung tâm lọc máu và cao hơn nhiều so với tỉ lệ nhiễm trong cộng đồng. Theo WHO, lọc máu chu kỳ là một trong các yếu tố nguy cơ lây nhiễm virus viêm gan B, C [8].



Biểu đồ 3. Liên quan thời gian lọc máu và tỷ lệ nhiễm virus viêm gan

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan cao nhất ở nhóm bệnh nhân lọc máu >10 năm là 93,3%. Có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm virus viêm gan với thời gian lọc máu, $p < 0,001$. Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan tăng dần theo thời gian lọc máu. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Duy Cường và cộng sự, 2014, cho thấy tỷ lệ nhiễm virus viêm gan nhóm bệnh nhân lọc máu <1 năm, 1-4 năm, ≥4 năm lần lượt 9,09%, 60%, 69,23%[5]. Nghiên cứu của B.Dussol và cộng sự (1995) cũng cho kết quả tỷ lệ bệnh nhân nhiễm HCV ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tăng theo thời gian lọc máu 10% mỗi năm, 9% ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ <3 năm, 20% ở bệnh nhân lọc máu 4-6 năm, 57% ở bệnh nhân lọc máu >10 năm. Dương Minh Cường (2015) nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân Anti HCV (+) có số lần đã lọc máu nhiều hơn nhóm Anti HCV (-) ($949,4 \pm 998,5$ lần lọc máu so với $348 \pm 405,5$ lần lọc máu, $p = 0,029$). Đa số các tác giả đều cho thấy thời gian lọc máu càng dài thì tỷ lệ nhiễm viêm gan virus B, C càng cao. Như vậy lọc máu chu kỳ là một yếu tố nguy cơ rất lớn trong lây nhiễm virus viêm gan B, C. Các nhà chuyên môn cần đặc biệt quan tâm đến quy trình thận nhân tạo, đề xuất các biện pháp phòng ngừa để giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Bảng 3. Đặc điểm sinh hóa bệnh nhân nhiễm virus viêm gan

Virus	Nhiễm (n=41)		Không nhiễm (n=54)	
	n	%	n	%
Tăng GOT	5	12,2	3	5,5
Tăng GPT	8	19,5	4	7,4

Giảm Protein	6	14,6	13	24,1
Giảm Albumin	9	21,9	18	33,3

Nhận xét: Đặc điểm sinh hóa ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan: 12,2% tăng GOT, 19,5% tăng GPT, 14,6% giảm protein, 21,9% giảm albumin. Tỷ lệ tăng men gan ở nhóm nhiễm virus cao hơn nhóm không nhiễm nhưng tỷ lệ giảm protein, albumin thấp hơn nhóm không nhiễm. Kết quả này có thể là do nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình ở mức cao, có nhiều bệnh kết hợp gây giảm protein, albumin. Nghiên cứu Nguyễn Duy Cường và cộng sự, 2014 cho thấy các triệu chứng cận lâm sàng tăng men gan, giảm protein, giảm albumin ở nhóm nhiễm cao hơn nhóm không nhiễm [7]; Hoàng Trung Vinh và cộng sự chỉ ra tỷ lệ tăng men gan ở phân nhóm HBV(+), HCV(+) cao hơn phân nhóm HBV (-), HCV(-).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus 96 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu-lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 3/2020 đến 8/2020, chúng tôi thấy một số kết quả sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $69,94 \pm 13,64$ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam 81,1% cao hơn bệnh nhân nữ. Thời gian lọc máu trung bình $4,86 \pm 4,52$ năm, bệnh nhân lọc máu lâu năm nhất là 24 năm. Tỷ lệ nhiễm chung HBV, HCV là 42,7%. Tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt là 9,5%, 40%. Tỷ lệ đồng nhiễm HBV, HCV là 6,3%. Thời gian lọc máu càng dài thì tỷ lệ nhiễm viêm gan virus B, C càng cao, $p < 0.001$. Một số biểu hiện cận lâm sàng ở nhóm nhiễm: tăng men gan, giảm protein, giảm albumin, trong đó biểu hiện tăng men gan ở nhóm nhiễm

cao hơn nhóm không nhiễm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aparna Schweitzer, et al. (2015)**, Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013, *The Lancet*, 386 (10003), 1546-1555.
2. **Ngô Việt Lộc, Đinh Thanh Huê và Nguyễn Đình Sơn (2010)**, Nghiên cứu tình trạng nhiễm virus viêm gan B ở người từ 6 tuổi trở lên tại tỉnh Thừa Thiên Huế, *Y học thực hành*, 10 121-124.
3. **Nguyễn Cao Luận, Nguyễn Nguyên Khôi và cộng sự (2000)**, Tình trạng nhiễm virus viêm gan B và virus viêm gan C trên các bệnh nhân lọc máu tại khoa thận nhân tạo-bệnh viện Bạch Mai từ 3/1997-4/2000, *Báo cáo khoa học kỷ niệm ngày thành lập Bệnh viện Bạch Mai*.
4. **Nguyễn Cao Luận, Nguyễn Nguyên Khôi và Hồ Lưu Châu và cộng sự (2004)**, Tình trạng lây nhiễm virus viêm gan C và biện pháp đề phòng lây chéo tại khoa Thận nhân tạo bệnh viện Bạch Mai 2001 - 2002, Công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai 2003 - 2004, Nhà xuất bản Y học,
5. **Nguyễn Duy Cường và Phạm Đăng Thuận (2014)**, Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm gan ở bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình, *Y học thực hành*, 2 (905), 85-87.
6. **Wiam A Alashek, Christopher W McIntyre and Maarten W Taal (2012)**, Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors, *BMC infectious diseases*, 12 (1), 265.
7. **Hoàng Trung Vinh, Phùng Phương Thảo và Phạm Thúy Hương (2014)**, Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm gan ở bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình, *Y học thực hành*, 2 85-87.
8. **World Health Organization (2017)**, Global hepatitis report 2017, World Health Organization,

THỰC TRẠNG KÉM KHOÁNG HOÁ MEN RĂNG HÀM LỚN - RĂNG CỬA Ở NHÓM HỌC SINH 12-15 TUỔI TẠI TỈNH BÌNH ĐỊNH NĂM 2019-2020

Nguyễn Phúc Minh*, Võ Trương Như Ngọc*

TÓM TẮT

Kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa (MIH) là một khiếm khuyết về phát triển của men răng. Đây là căn nguyên có thể dẫn đến một số vấn đề trên răng như ê buốt, kém thẩm mỹ, sâu răng

thậm chí mất răng. Xác định được tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa sẽ giúp cho hệ thống y tế có những biện pháp can thiệp và dự phòng thích hợp. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục đích xác định tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa ở nhóm học sinh 12-15 tuổi tại tỉnh Bình Định. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ MIH chung của nhóm học sinh là 25%, trong số nhiễm MIH thì tỷ lệ MIH nhẹ là 61,8% và tỷ lệ MIH nặng là 38,2%. Tỷ lệ nhiễm MIH theo độ tuổi 12-13-14-15 tuổi lần lượt là 30,6% - 28,5% - 21,2% - 19,7%. Tỷ lệ nhiễm MIH ở răng hàm lớn và răng cửa lần lượt là 15,1% và 13%. Như vậy, tỷ lệ kém khoáng hóa men

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phúc Minh

Email: dentist.phucminh@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 8/10/2020

Ngày duyệt bài: 29/10/2020

răng hàm lớn – răng cửa ở học sinh 12-15 tuổi tại tỉnh Bình Định ở mức cao và có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các lứa tuổi và giữa vị trí của các răng.

Từ khóa: Kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa, học sinh tỉnh Bình Định, MIH.

SUMMARY

THE CURRENT SITUATION OF MOLAR INCISOR HYPOMINERALIZATION IN GROUP OF 12-15 YEARS OLD STUDENTS IN BINH DINH PROVINCE IN 2019-2020

Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) is a development defect of enamel. That can lead to some tooth problems such as sensitive, poor aesthetics, cavities and even tooth loss. Determining the rate of poor mineralization of large molars - incisors will help the health system to have appropriate preventive and interventions. Therefore, we carry out research targeting to determine the rate of poor mineralization of large molars - incisors in the group of students 12-15 years old in Binh Dinh province. The study results showed that the general MIH rate of pupils group was 25%, among those infected with MIH, the rate of mild MIH was 61.8% and the rate of severe MIH was 38.2%. The prevalence of MIH by age 12-13-14-15 years is 30.6% - 28.5% - 21.2% - 19.7% respectively. The prevalence of MIH in the molars and incisors was 15.1% and 13%, respectively. Thus, the rate of low mineralization of the molar enamel - incisors among students 12-15 years old in Binh Dinh province is high and there is a difference in the incidence rate between ages and between the location of the teeth.

Keywords: Molar-Incisor Hypomineralization, students in Binh Dinh province, MIH.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, với xu hướng hội nhập khu vực và quốc tế mạnh mẽ và sâu rộng, nền y học nước ta đã có những bước tiến vượt bậc, trong đó có chuyên ngành Răng Hàm Mặt đã đạt được những thành tựu quan trọng được giới chuyên môn trong và ngoài nước ghi nhận.

Kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa là sự rối loạn trong quá trình khoáng hóa men răng ảnh hưởng đến răng hàm vĩnh viễn đầu tiên và đôi khi là cả răng cửa vĩnh viễn¹. Sự bất thường trong rối loạn khoáng hóa men răng được biểu hiện dưới các dạng khác nhau, như: các khoảng màu mờ đục với tông màu trắng/vàng/nâu hoặc nghiêm trọng hơn là sự phá hủy men răng khi răng mới mọc¹.

Những bất thường này, ngoài ảnh hưởng đến vấn đề thẩm mỹ của răng, nhạy cảm răng, còn làm tăng khả năng bị sâu răng và gây ra các bất thường khác về răng mặt². Hơn nữa, theo một số nghiên cứu tỷ lệ mắc bệnh lý kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa (MIH) có xu hướng ngày một tăng cao. Các nghiên cứu dịch tễ học từ các nơi khác nhau trên thế giới cho thấy sự

khác biệt lớn về tỷ lệ mắc MIH có thể dao động từ 2,8% đến 40,2%³. Khi bị kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa, người bệnh cần được can thiệp phòng ngừa và điều trị sớm. Mục tiêu của việc can thiệp phòng ngừa và điều trị là: cải thiện chức năng và thẩm mỹ của những răng có bất thường men răng.

Việt Nam là một trong mười quốc gia bị ảnh hưởng nghiêm trọng nhất của biến đổi khí hậu, nên sự tác động của môi trường đến bệnh tật nói chung và bệnh lý bất thường phát triển men răng nói riêng càng phải được chú trọng nhiều hơn. Đồng thời xác định những yếu tố nào là nguyên nhân chính dẫn đến và làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa.

Với vị thế ngày càng cao của bệnh lý kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa trong các bệnh răng miệng cả về học thuật, cả về nhu cầu khám và điều trị của xã hội, nhưng hiện nay bệnh lý này chưa được các nhà khoa học nước ta quan tâm đúng mức cả về số lượng, quy mô nghiên cứu và tính cập nhật. Trước thực tiễn đòi hỏi cấp thiết và sự cần thiết của chuyên ngành răng hàm mặt, chúng tôi đã tiến hành đề tài: "Mối liên quan giữa sâu răng và kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa ở học sinh 12-15 tuổi tại một số trường trung học cơ sở ở Tỉnh Bình Định" với mục tiêu: *Mô tả thực trạng kém khoáng hóa men răng hàm lớn, răng cửa ở nhóm học sinh 12-15 tuổi tại tỉnh Bình Định năm 2019-2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Học sinh từ 12-15 tuổi đang sinh sống và học tập tại tỉnh Bình Định; Đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia nghiên cứu; Không có vấn đề về tâm thần, dị tật bẩm sinh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng không có khả năng hợp tác tham gia nghiên cứu, đối tượng đang trong quá trình chỉnh nha.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức cho ước lượng một tỷ lệ

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

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu, $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy = 1,96, p: tỷ lệ kém khoáng hóa răng hàm – răng cửa, q: 1-p, d: độ sai lệch mong muốn (2%).

Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn -

rằng cửa ước tính là 9,46% theo nghiên cứu của Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự năm 2014⁶. Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu tối thiểu cần là: 823 đối tượng nghiên cứu.

2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán trong nghiên cứu. Các tiêu chí chẩn đoán được thiết lập là những tiêu chuẩn được EAPD đưa ra vào năm 2010, phù hợp với cơ sở hiện tại cho các nghiên cứu về MIH.

Chẩn đoán MIH phân loại như sau:

- MIH nhẹ: Các mảng màu đục xuất hiện trên răng hàm hoặc răng cửa mà không có sự phá hủy men sau mọc răng. Độ nhạy cảm răng bình thường và không có vấn đề về thẩm mỹ.

- MIH nặng: Sự phá hủy men sau khi mọc răng, phá hủy thân răng, sâu răng liên quan đến răng bị ảnh hưởng, có tiền sử nhạy cảm răng và có các vấn đề về thẩm mỹ. MIH được ghi nhận trên mặt nhai, mặt ngoài, mặt trong và mặt bên của các răng hàm lớn và các răng cửa vĩnh viễn. Các tổn thương được ghi nhận khi có kích thước lớn hơn 1mm theo EAPD⁴. MIH được chẩn đoán khi một răng hàm lớn hoặc răng cửa vĩnh viễn bị ảnh hưởng bởi kém khoáng hóa

2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu trong nghiên cứu

2.4.1. Tập huấn thu thập số liệu

Lớp tập huấn và định chuẩn trong thời gian 1 ngày được tổ chức tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – Trường Đại học Y Hà Nội. Lớp tập huấn gồm 6 người bao gồm các bác sĩ Răng Hàm Mặt tham gia quá trình khám bệnh thu thập số liệu cùng với 1 bác sĩ Răng Hàm Mặt có kinh nghiệm trong chẩn đoán MIH.

Trong buổi tập huấn tập huấn về kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa (MIH), các bác sĩ khám bệnh sẽ được hướng dẫn bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán MIH. Sau đó, 50 bức ảnh lâm sàng sẽ được sử dụng để tập huấn đánh giá các mức độ của MIH (không có MIH, MIH nhẹ, MIH nặng) cũng như một số bệnh lý khác để chẩn đoán phân biệt như: nhiễm Fluor, thiếu sản men, sinh men bất toàn, tổn thương sâu răng giai đoạn sớm.

Sau buổi tập huấn sẽ có một buổi khám thử với 40 em học sinh từ 8-15 tuổi tại một phòng khám nha khoa.

2.4.2. Khám và thu thập số liệu

- Phiếu trả lời câu hỏi sẽ được gửi về cho gia đình học sinh 1 tuần trước buổi khám và thu thập số liệu. Phụ huynh học sinh sẽ trả lời phiếu khám và phiếu khám sẽ được thu lại và buổi khám thu thập số liệu.

- Trong buổi khám và thu thập số liệu, các

bác sĩ sẽ thăm khám tình trạng kém khoáng hóa men răng hàm – răng cửa cho các em học sinh với các trang thiết bị dụng cụ đã được chuẩn bị cùng với cái tiêu chuẩn chẩn đoán đã được tập huấn từ trước. Thông tin sẽ được ghi lại đầy đủ vào phiếu khám.

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

❖ Quy trình nghiên cứu

- Lập danh sách đối tượng nghiên cứu.
- Chuẩn bị phiếu khám, phiếu phỏng vấn
- Tập huấn điều tra viên

○ Liên hệ và xin sự đồng ý của Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – trường Đại học Y Hà Nội về địa điểm và thời gian cụ thể thu thập số liệu

○ Liên hệ xin sự đồng ý của các trường trung học cơ sở tại Tỉnh Bình Định.

○ Điều tra viên (là bác sĩ Răng Hàm Mặt đã được tập huấn đầy đủ) thu thập số liệu theo phiếu phỏng vấn và phiếu khám.

- Kiểm tra, nhập số liệu

❖ Quy trình Khám lâm sàng:

- Mục đích: ghi nhận và mô tả các bất thường kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa và sâu răng.

- Khám trên các răng hàm lớn vĩnh viễn và các răng cửa vĩnh viễn.

- Khám lần lượt từ các cung răng 1,2,3,4 tránh bỏ sót

- Khám lâm sàng được thực hiện dưới ánh sáng tự nhiên, khi trời tối có sử dụng đèn led đeo trán để hỗ trợ. Răng không được làm khô trước nhưng khi cần thiết thì làm sạch và làm khô bề mặt răng bằng gạc và quả bóng làm khô hoặc bình khí nén. Gương và cây thăm dò nha chu được sử dụng để thăm khám.

2.6. Xử lý số liệu. Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch, và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Phân tích số liệu sử dụng phần mềm STATA 16.0. Các test thống kê y sinh học được áp dụng cho các biến định tính, định lượng. Mức ý nghĩa thống kê $\alpha=0,05$ được áp dụng.

2.7. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu dự kiến sẽ trình và được thông qua hội đồng đạo đức nghiên cứu – Trường Đại học Y Hà Nội. Đồng thời, nhóm nghiên cứu cũng sẽ liên hệ Phòng Y tế, Phòng Giáo Dục của địa phương nghiên cứu để tiến hành nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới: Nam	1035	48,9
Nữ	1083	51,1

Tuổi: 12	596	28,1
13	541	25,5
14	507	24,0
15	474	22,4

Nhận xét: Có tổng cộng 2118 học sinh tham gia vào nghiên cứu, trong đó tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau với 1035 nam chiếm 48,7% và 1083 nữ chiếm 51,1%. Tất cả học sinh đều từ 12 đến 15 tuổi, trong đó số học sinh 12 tuổi là lớn nhất 596 em (28,1%) và số học sinh 15 tuổi là nhỏ nhất 474 em (22,4%).

Có 529 người mắc MIH chiếm 25% tổng số đối tượng nghiên cứu, số người không mắc là 1589 em

(75%), nhiều gấp 3 lần số người có MIH.

Bảng 2. Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo loại tổn thương

Loại tổn thương	Số người	%
MIH	529	100
MIH nhẹ	357	67,5
MIH nặng	154	32,5

Nhận xét: Có 529 người mắc MIH, trong đó số người có MIH nhẹ là 426, chiếm 20,1% tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu, số người có MIH nặng là 154, chiếm 7,3% tổng số đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3. Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo lứa tuổi

Tuổi	MIH		MIH nhẹ		MIH nặng	
	Số người	%	Số người	%	Số người	%
12	162	30,6	111	29,6	51	33,1
13	151	28,5	108	28,8	43	27,9
14	112	21,2	79	21,1	33	21,4
15	104	19,7	77	20,5	27	17,6

Nhận xét: Trong số học sinh bị MIH, số em 12 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất với 162 em (chiếm 30,6%). Số học sinh 15 tuổi chiếm tỷ lệ nhỏ nhất 104 em (19,7%). Tương tự với nhóm bị MIH nhẹ và MIH nặng, tỷ lệ học sinh 12 tuổi là cao nhất (lần lượt là 29,6% và 33,1%) và nhóm 15 tuổi là thấp nhất (lần lượt là 20,5% và 17,6%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu có sự tham gia của học sinh nam và học sinh nữ là như nhau. Nhóm nghiên cứu ở độ tuổi thiếu niên, khoảng tuổi tập trung. Nhóm tuổi này có sức khỏe tốt và ít bị ảnh hưởng bởi các bệnh lý toàn thân.

Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa ở học sinh là 25%. Kết quả này cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự năm 2014 với sự tham gia của 1173 trẻ em ở độ tuổi từ 8-13 tại Udaipur, Rajasthan với kết quả là 9,46%.

Tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa trong các nghiên cứu trước đây rất giao động (2,4-40,2%)³ phụ thuộc vào phương pháp nghiên cứu bao gồm các tiêu chí đánh giá, cỡ mẫu, đặc điểm quần thể và các yếu tố khác.

Nghiên cứu cho kết quả số lượng tổn thương kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa theo loại tổn thương thì có kết quả là MIH nhẹ chiếm 67,5% và MIH nặng chiếm 32,5%. So sánh với nghiên cứu của Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự năm 2014 với sự tham gia của 1173 trẻ em ở độ tuổi từ 8-13 tại Udaipur có kết quả là MIH nhẹ chiếm 48,5% và MIH nặng chiếm 51,5% cho thấy tỷ lệ phân bố đồng đều hơn.

Sự khác biệt này có thể được giải thích do đặc điểm quần thể với Udaipur là một thành phố lớn của Ấn Độ còn Bình Định là một tỉnh thành

thuộc diện trung bình ở Việt Nam, vùng nông thôn vẫn chiếm đa số nên điều kiện chăm sóc răng miệng kém hơn. Trong điều kiện chăm sóc răng miệng kém các tổn thương MIH nặng sẽ dễ phát triển thành các tổn thương sâu răng, gãy vỡ răng và mất răng nhiều hơn nhiều so với các tổn thương MIH nhẹ, vì vậy trong nghiên cứu ở Bình Định tỷ lệ MIH nặng sẽ thấp hơn do sự phát triển thành các tổn thương sâu răng, mất răng lớn và không được phát hiện. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa (MIH) ở học sinh theo lứa tuổi 12-15 lần lượt là 30,6% - 28,5% - 21,2% - 19,7%.

Tỷ lệ này giảm dần theo lứa tuổi có thể cho thấy rằng: ở lứa tuổi nhỏ hơn, tình trạng kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa còn biểu hiện rõ ràng dễ nhận biết; càng lứa tuổi lớn hơn thì tổn thương kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa sẽ tiến triển thành các lỗ sâu răng hoặc mất răng dẫn đến tình trạng xác định là khó khăn hơn, có thể bỏ sót một số tổn thương MIH đã tiến triển.

Từ đây có thể thấy rằng, để nghiên cứu đánh giá được tỷ lệ kém khoáng hóa men răng hàm lớn - răng cửa được chính xác nhất thì nghiên cứu nên được thực hiện ở lứa tuổi mới mọc hoàn thiện các răng cửa và răng hàm lớn vĩnh viễn vào khoảng từ 7-8 tuổi. Khi đó các tổn thương còn mới dễ xác định và chưa phát triển thành

các tổn thương như sâu răng, vỡ thân răng hoặc mất răng. Dựa vào nghiên cứu có thể thấy được kém khoáng hóa men răng hàm lớn –răng cửa vẫn chưa có được sự quan tâm đúng mức với tỷ lệ nhiễm khá cao, khả năng phát triển thành các tổn thương sâu răng, vỡ và mất răng là khá nhiều cho thấy vẫn chưa có các điều trị can thiệp sớm hoặc các điều trị dự phòng tại địa phương thực hiện nghiên cứu. Với những ảnh hưởng mà kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa mang lại cần có những sự quan tâm lớn hơn từ cộng đồng và hệ thống y tế.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ Kém khoáng hóa men răng hàm lớn – răng cửa ở nhóm học sinh 12-15 tuổi tại tỉnh Bình Định năm 2019-2020 là 25% tương đối cao so với tỷ lệ nghiên cứu trong dân số nói chung và một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng trên nhóm học sinh 12-15 tuổi tại tỉnh Bình Định; nghiên cứu có thể áp dụng trên lứa tuổi rộng hơn từ 6-15 tuổi, trên các tỉnh thành địa phương khác nhau, so sánh các năm học khác nhau đồng thời xác định các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến Kém khoáng hóa men răng hàm – răng cửa và ảnh hưởng của nó

đến cơ thể.

LỜI CẢM ƠN. Nhóm nghiên cứu xin bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới các học sinh và các trường học đã tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H. M. Wong (2014).** Aetiological factors for developmental defects of enamel. *Austin Journal of Anatomy*, 1(1),
2. **E. M. Canger, P. Celenk, M. Yenisey và cộng sự (2010).** Amelogenesis imperfecta, hypoplastic type associated with some dental abnormalities: a case report. *Braz Dent J*, 21(2), 170-174.
3. **Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview** Z. Almuallem & A. Busuttill-Naudi *BDJ volume 225*, pages 601–609 (12 October 2018)
4. **European Archives of Paediatric Dentistry**, K. Weerheijm và cộng sự Volume 16, Issue 3, pp 233–234 (June 2015)
5. **Prevalence of Molar Incisor Hypomineralization among School Children Aged 9 to 12 Years in Virajpet, Karnataka, India**, Pooja Mali Rai và cộng sự (Mar 92, 2019)
6. **Molar-incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical characteristics in 8- to 13-year-old children of Udaipur, India**; Shubha Arehalli Bhaskar và cộng sự (2014)
7. **Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children**; Cristiane Maria da Costa-silva và cộng sự (2010)

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC CÁC CA TỬ VONG DO BỆNH ĐẠI TẠI TỈNH SƠN LA (2015 – 2019)

Nguyễn Văn Chuyên¹, Nguyễn Văn Ba¹, Hoàng Thị Thuận²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm dịch tễ học và yếu tố nguy cơ bệnh dại trên người tại tỉnh Sơn La giai đoạn 2015 – 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu các ca tử vong do bệnh dại trong thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019 tại tỉnh Sơn La. **Kết quả:** Trong 5 năm (2015-2019), Sơn La có 22 ca tử vong do bệnh dại và có xu hướng tăng cao vào những năm gần đây (năm 2018: 7 ca, năm 2019: 3 ca). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 25,8±17,6, tuổi dưới 15 chiếm 36,36%, nữ giới chiếm 59,09%, dân tộc thiểu số chiếm 68,18%, nông dân chiếm 59,09% và phần lớn có trình độ học mù chữ, không đi học (59,09%). Tỷ lệ bệnh nhân không tiêm huyết thanh và Vắc xin chiếm 72,7%

và chủ yếu là do chủ quan (41%) và thiếu hiểu biết 18%. **Kết luận:** Sơn La là một trong những tỉnh có số lượng ca bệnh dại cao nhất trong cả nước, bệnh có xu hướng gia tăng, chủ yếu tập trung ở đối tượng là người dân tộc thiểu số, trình độ dân trí thấp, thiếu hiểu biết về dự phòng bệnh dại.

Từ khóa: Đặc điểm dịch tễ học, tử vong do bệnh dại, tỉnh Sơn La.

SUMMARY

SOME EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HUMAN RABIES IN SON LA PROVINCE (2015 – 2019)

Objective: To describe some epidemiological characteristics and human rabies risk factors in Son La province in the period 2015 - 2019. **Objects and methods:** Cross-sectional descriptive study combined retrospective rabies deaths from January 2015 to December 2019 in Son La province. **Results:** In 5 years (2015-2019), Son La had 22 deaths due to rabies and had a tendency to increase in recent years (2018: 7 cases, 2019: 3 cases). The average age of patients was 25.8 ± 17.6, the age under 15 accounted for 36.36%, females accounted for 59.09%, ethnic

¹Học viện Quân y

²Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chuyên

Email: nguyenvanchuyenk40@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2020

Ngày duyệt bài: 29/10/2020

minorities accounted for 68.18%, farmers accounted for 59.09%, the literacy of cases was almost illiterate or did not go to school (59.09%). The proportion of patients who did not inject serum and vaccines accounted for 72.7% and mainly due to subjectivity (41%) and lack of knowledge 18%. **Conclusion:** Son La is one of the provinces with the highest number of rabies cases in Viet Nam, the disease tends to increase, mainly focusing on ethnic minorities, low literacy and lack of knowledge of rabies prevention.

Keywords: Epidemiological characteristics, mortality from rabies, Son La province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh dại là bệnh viêm não tủy cấp tính xảy ra ở động vật có vú do vi rút dại, thuộc nhóm Lyssavirus, họ Rhabdoviridae gây ra, bệnh lây truyền từ động vật sang người theo đường da và niêm mạc chủ yếu qua vết cắn, vết liếm, hoặc tiếp xúc trực tiếp với nước dãi của động vật mang virus dại [1]. Hiện nay bệnh dại xảy ra tại hơn 150 quốc gia và vùng lãnh thổ. Khoảng 3,3 tỷ người trên thế giới sống trong vùng có dịch bệnh dại lưu hành. Ở Việt Nam, những năm 2000-2003 tỷ lệ tử vong có xu hướng giảm xuống còn 34 ca năm 2003 tuy nhiên những năm tiếp theo số ca tử vong dại liên tục tăng nhanh đạt đỉnh điểm 131 ca vào năm 2007. Theo báo cáo của Bộ Y tế, năm 2015 cả nước có 67 người tử vong do bệnh dại, năm 2016 tăng lên 94 ca và năm 2017 có tới 74 ca. Ở miền Bắc, tỉnh Sơn La là một trong những địa phương có ca mắc bệnh dại và số ca tử vong do bệnh dại cao nhất, đặc biệt bệnh dại đang có xu hướng lan ra các tỉnh trong nhiều năm không có người chết do bệnh dại như Lai Châu, Điện Biên,... số ca tử vong có xu hướng gia tăng [2]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: mô tả một số đặc điểm dịch tễ học và yếu tố nguy cơ bệnh dại trên người tại tỉnh Sơn La giai đoạn 2015 – 2019.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước: *Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh dại và dịch tễ học phân tử vi rút dại - đề xuất chủng vi rút dại để sản xuất vắc xin, Mã số: KC.10.41/16-20.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân mắc bệnh dại tại tỉnh Sơn La từ 1/2015 đến tháng 12/2019.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Người tử vong do bệnh dại: Toàn bộ bệnh nhân nghi mắc dại/tử vong do bệnh dại trên địa bàn tỉnh Sơn La trong 5 năm (2015-2019) theo định nghĩa ca bệnh dại trên lâm sàng tại "Hướng dẫn giám sát phòng, chống bệnh dại trên người"

ban hành theo Quyết định số 1622/QĐ-BYT ngày 8/5/2014 của Bộ Y tế [1], có lưu phiếu điều tra tử vong tại Trung tâm YTDP tỉnh Sơn La.

+ Người bị phơi nhiễm với bệnh dại: Người bị phơi nhiễm có đi tiêm VXPĐ, HTKD tại các điểm tiêm trên địa bàn tỉnh Sơn La trong 5 năm (2015-2019) có lưu bảng theo dõi và báo cáo tiêm chủng VXPĐ, HTKD tại Trung tâm Y tế các huyện/thành phố và Trung tâm YTDP tỉnh Sơn La.

- Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: (1) Người tử vong do bệnh dại nhưng không có phiếu điều tra tử vong hoặc phiếu điều tra không có đủ thông tin. (2) Những người nghi bị phơi nhiễm với bệnh dại có tiêm VXPĐ, HTKD nhưng không có phiếu theo dõi tiêm VXPĐ, HTKD hoặc phiếu theo dõi không có đầy đủ thông tin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu toàn bộ. Nghiên cứu toàn bộ số ca tử vong do bệnh dại trong 5 năm, từ 2015-2019 tại Sơn La. Do đó số liệu nghiên cứu của chúng tôi tập trung phân tích 22 ca tử vong này.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu và phương pháp thu thập thông tin

*Công cụ thu thập thông tin: Hồ sơ, báo cáo tử vong và tiêm phòng dại gồm:

+Phiếu điều tra bệnh nhân do tử vong do bệnh dại

+Báo cáo tháng BN tiêm VX, HTKD

*Phương pháp thu thập thông tin: hồi cứu số liệu từ báo cáo, hồ sơ, phiếu điều tra bệnh nhân tử vong do bệnh dại

- Các kết quả sẽ được phân tích dựa trên các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

+ Đặc điểm chung của bệnh nhân: Tuổi, giới, dân tộc, nghề nghiệp, tình trạng tiêm vắc xin phòng dại.

+ Đặc điểm về một số yếu tố liên quan dịch tễ: nguồn truyền bệnh dại, tình trạng động vật cắn người, tình trạng tiêm phòng vắc xin phòng dại và huyết thanh kháng dại.

- Sai số trong nghiên cứu: do điều tra qua người nhà nhớ không chính xác, sai số do nhập liệu, công tác làm sạch số liệu.

- Khắc phục:

• Hạn chế tối đa bằng cách điều tra ngay sau khi có ca tử vong do bệnh dại, phối hợp thông tin từ TTYT nơi bệnh nhân điều trị.

• Tập huấn kĩ cho các điều tra viên trước khi đi điều tra.

• Loại bỏ những phiếu không đảm bảo chất lượng.

2.3. Xử lý số liệu: Các biến liên tục được đánh giá phân phối và báo cáo bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Xác định mối liên quan giữa các hai nhóm yếu tố bằng kiểm định χ^2 (nếu >20% số vọng trị <5 thay bằng phép kiểm chính xác Fisher) và xác định nguy cơ tương đối, khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019, có 22 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu. Tuổi trung bình là $25,8 \pm 17,6$, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 6 tuổi, lớn tuổi nhất là 49.

Bảng 3.1. Số ca tử vong do dại tại tỉnh Sơn La giai đoạn 2015-2019

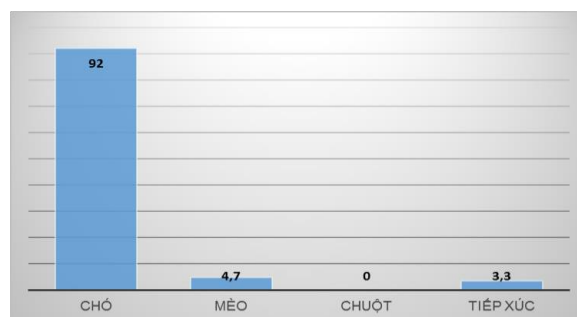
Năm	2015	2016	2017	2018	2019	Tổng
Số ca mắc	2	6	4	7	3	22
Số ca tử vong	2	6	4	7	3	22

Trong giai đoạn từ năm 2015-2019, Sơn La có 22 CTV do bệnh dại. Năm 2018 số ca tử vong cao nhất với 7 ca và giảm xuống 3 ca vào năm 2019.

Bảng 3.2. Đặc điểm chung của các ca tử vong do bệnh dại

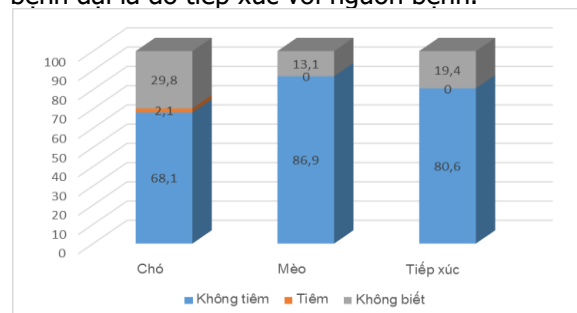
	Số lượng	%
Tuổi: < =15 tuổi	8	36,36
> 15 tuổi	14	63,64
Giới: Nam	9	40,91
Nữ	13	59,09
Dân tộc: Kinh	7	31,82
Dân tộc Thái	10	45,45
Dân tộc Tày	2	9,09
Dân tộc Nùng	2	9,09
Dân tộc khác	1	4,55
Nghề nghiệp		
Nông dân	13	59,09
Trẻ em, học sinh, sinh viên	4	18,18
Công nhân, nghề khác, mổ thịt chó	5	22,73
Trình độ học vấn		
Không đi học, mù chữ	13	59,09
Phổ thông	7	31,82
Trên phổ thông	2	9,09

Trong 22 ca tử vong, nhóm tuổi dưới 15 tuổi chiếm 36,36% còn trên 15 tuổi chiếm tới 63,64%. Phân bố các CTV chủ yếu ở nữ giới chiếm 59,09%, nam giới chiếm 40,91 %. Trong các CTV dân tộc Kinh chiếm tỉ lệ thấp hơn (31,82%) so với các dân tộc khác chiếm 68,18% (Thái, Tày, Nùng,...). Các CTV tập trung cao nhất ở đối tượng nông dân chiếm 59,09%, thấp nhất là học sinh sinh viên, trẻ nhỏ chiếm 18,18 %. Trình độ học vấn ở mức thấp, chủ yếu là không đi học, mù chữ (59,09%).



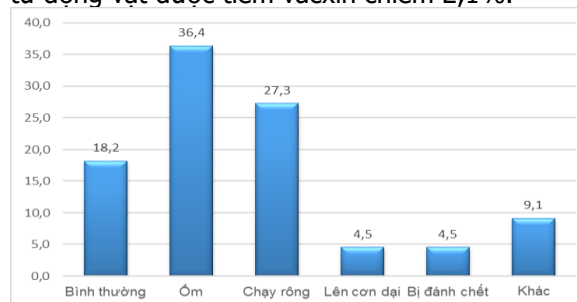
Hình 3.1. Tỷ lệ gây bệnh dại theo nguồn truyền bệnh dại

Chó là loài vật gây ra số ca bệnh dại cao nhất chiếm 92%, tiếp đến là nguồn gây từ mèo chiếm tỉ lệ thấp hơn (4,7%) chưa tìm thấy các ca bệnh dại do chuột truyền bệnh và chỉ có 3,3% các ca bệnh dại là do tiếp xúc với nguồn bệnh.



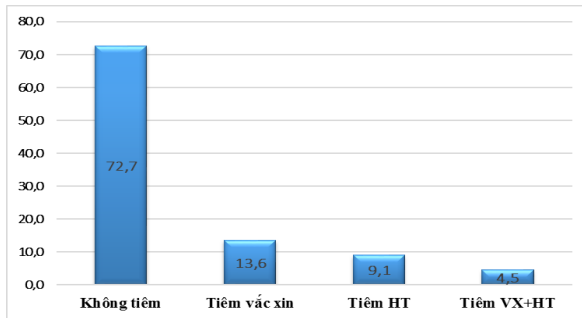
Hình 3.2. Tỷ lệ tử vong theo nguồn truyền bệnh và tình trạng tiêm phòng vắc xin dại

Số liệu thống kê cho thấy trong tổng số 22 CTV có báo cáo đầy đủ thì số ca do động vật không tiêm vaccin gây bệnh chiếm tỷ lệ cao, trên 68% ở các nguồn truyền bệnh. Nguồn gây bệnh từ động vật được tiêm vaccin chiếm 2,1%.



Hình 3.3. Tỷ lệ mắc do bệnh dại theo tình trạng động vật cắn người

Trong tổng số 22 CTV, có 36,4% số ca do động vật cắn trong tình trạng bị ôm, 27,3% là do động vật chạy rông, những trường hợp xác định con vật lên con dại chiếm 4,5%/. Tình trạng động vật bị đánh chết chiếm tỉ lệ 4,5% và có 18,2 % trường hợp tử vong bởi động vật cắn người ở trạng thái bình thường.



Hình 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong do đại theo tình trạng tiêm vắc xin phòng đại và huyết thanh kháng đại

Tỷ lệ bệnh nhân tử vong do không tiêm huyết thanh và Vắc xin cao nhất chiếm 72,7%. Tỷ lệ tiêm huyết thanh là 9,1% và tiêm vắc xin chiếm 13,6%. Chỉ có 1/22 ca bệnh được tiêm cả hai loại vắc xin và huyết thanh (4,5%).



Hình 3.5. Lý do không tiêm vắc xin phòng đại của bệnh nhân tử vong

Trong 72,7% số bệnh nhân không tiêm phòng đại thì 58% là do chủ quan chiếm tỉ lệ cao nhất, bệnh nhân thiếu hiểu biết chiếm 20%, thấp nhất là các trường hợp không tìm ra lý do không tiêm chiếm 1%.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh đại trước tiên là một bệnh của động vật, con người chỉ mắc một cách ngẫu nhiên và hoàn toàn không có vai trò dịch tễ nào. Nguyên nhân chủ yếu gây tử vong ở người là không tiêm phòng, tiêm muộn hoặc tiêm không đủ mũi sau khi bị phơi nhiễm từ động vật mắc bệnh. Trong 10 năm trở lại đây bệnh đại vẫn là nguyên nhân hàng đầu trong các bệnh truyền nhiễm gây tử vong cho người ở Việt Nam [3]. Trong 5 năm (2015-2019), Sơn La có 22 người tử vong do bệnh đại là một trong những tỉnh số người tử vong cao nhất trong cả nước. Trong gia đoạn 2011-2013, tỉnh Sơn La có 41 người tử vong do bệnh đại và cũng là tỉnh có số người tử vong cao nhất trong toàn quốc [4]. Số người tử vong do bệnh đại tại tỉnh Sơn La tuy những năm gần đây có giảm nhưng vẫn ở mức cao so với khu vực

phía Bắc. Hơn nữa sau một thời gian dài (2001-2010) trên địa bàn tỉnh không ghi nhận ca mắc và tử vong, dẫn đến việc triển khai công tác phòng chống bệnh đại rơi vào tình trạng “bị lãng quên”. Người dân, các cấp chính quyền, thậm chí cả những người làm công tác y tế, thú y đều có tâm lý chủ quan với căn bệnh nguy hiểm này. Chính vì thế khi dịch bệnh quay trở lại thì dễ dàng lan rộng và không có sẵn các biện pháp ứng phó hiệu quả. Tử vong do bệnh đại tại Sơn La trong giai đoạn 2015-2019 gặp ở cả nam giới và nữ giới, tuy nhiên trong nghiên cứu này nữ giới có tỷ lệ tử vong cao hơn (chiếm 59,09%) so với nam giới (40,91%). So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước trong thời gian gần đây đều cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong theo giới của nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đặng Đình Huân tại Hà Nội (2015) cho thấy tỷ lệ tử vong ở nam giới cao hơn nữ giới [6]. Tuổi trung bình các ca tử vong tại tỉnh Sơn La trong giai đoạn 2015-2019 là $25,8 \pm 17,6$ tuổi, trong đó chủ yếu là người trong độ tuổi lao động từ 16 trở lên tuổi, chiếm tới 63,64%. Kết quả nghiên cứu của Đặng Đình Huân (2015) tại Hà Nội giai đoạn 2003-2013 có tới 83,0% người tử vong ở trong độ tuổi lao động [6]. Trong giai đoạn 2015-2019 số người tử vong do bệnh đại ở tỉnh Sơn La rơi vào nhóm trẻ em ≤ 15 tuổi chiếm tới 36,36%. Một số nguyên nhân được nêu ra như sự hiểu động, thiếu kỹ năng sống nên nguy cơ trẻ em bị phơi nhiễm với bệnh đại từ động vật cao hơn người lớn. Một số trẻ nhỏ khi bị chó cắn không dám kể với bố mẹ và do tầm vóc nhỏ bé nên vết cắn thường gần thần kinh trung ương. Ở các vùng nông thôn miền núi như Sơn La thì điều kiện quan tâm, chăm sóc hàng ngày đối với trẻ em không được như ở thành phố, nên nhiều trường hợp bố mẹ không biết con mình bị phơi nhiễm để đưa đi tiêm phòng. So sánh với kết quả nghiên cứu của Đặng Đình Huân (2015) tại Hà Nội với tỷ lệ tử vong 10% ở trẻ dưới 15 tuổi thì tỷ lệ này ở Sơn La là cao hơn rất nhiều. Một số nghiên cứu của các tác giả Murray (2010) và của Sambo và cộng sự ở Tanzania (2013) cũng cho thấy tỷ lệ tử vong do bệnh đại ở trẻ em dao động từ 21,6% đến 25,1% [7], [8].

Trong số 22 người tử vong do bệnh đại gặp ở người dân tộc Kinh chiếm tỉ lệ thấp hơn (31,82%) so với các dân tộc khác (68,18%) như Kinh, Dao, Mường... Tỷ lệ này tương đối phù hợp với cơ cấu dân số tại Sơn La, người dân tộc Thái chiếm đa số (55%) và người dân tộc Mông

chiếm 17% dân số. Do đặc điểm trên cho đó trình độ học vấn của các ca tử vong do bệnh dại đều ở mức thấp, phần lớn là không đi học, mù chữ (59,09%).

Trong các trường hợp tử vong do bệnh dại tại Sơn La, chó là loài vật gây ra số CTV cao nhất chiếm 92%, tiếp đến là nguồn gây từ mèo chiếm tỉ lệ thấp hơn (4,7%) chưa tìm thấy các CTV do chuột và chỉ có 3,3% các CTV là do tiếp xúc với nguồn bệnh. Qua điều tra thì những con chó này đều trong tình trạng chưa được tiêm phòng hoặc không rõ tiền sử tiêm phòng. Trong 22 trường hợp tử vong trong nghiên cứu này, vết thương độ I chiếm 23,1%, độ II 59,0% và độ III là 25,6% nhưng chỉ có 53,7% trường hợp được xử trí vết thương ngay sau khi bị chó cắn. Toàn bộ 100% người tử vong trong giai đoạn này không đi tiêm phòng VXPĐ, HTKD sau phơi nhiễm. Lý do chính dẫn đến tử vong do bệnh dại là sự chủ quan (40,91%) và không hiểu biết về bệnh dại (18,18%). Để giảm thiểu tử vong ở người, nhất là trong giai đoạn bệnh dại đang lưu hành tại địa phương cần đẩy mạnh truyền thông lồng ghép phòng, chống bệnh dại ở cả ở động vật và người. Người bị chó cắn phải được xử lý vết thương kịp thời và đến ngay cơ sở y tế để được tư vấn và điều trị dự phòng đúng cách.

V. KẾT LUẬN

Sơn La là một trong những tỉnh có số lượng ca bệnh dại cao nhất trong cả nước, bệnh có xu hướng gia tăng, chủ yếu tập trung ở đối tượng là người dân tộc thiểu số, trình độ dân trí thấp, thiếu hiểu biết về dự phòng bệnh dại. Trong 5 năm (2015-2019), Sơn La có 22 ca tử vong do bệnh dại và có xu hướng tăng cao vào những

năm gần đây (năm 2018: 7 ca, năm 2019: 3 ca). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $25,8 \pm 17,6$, tuổi dưới 15 chiếm 36,36%, nữ giới chiếm 59,09%, dân tộc thiểu số chiếm 68,18%, nông dân chiếm 59,09%. Tỷ lệ bệnh nhân không tiêm huyết thanh và Vắc xin chiếm 72,7% và chủ yếu là do chủ quan (41%) và thiếu hiểu biết 18%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2014)**, Quyết định số 1622/QĐ-BYT phê duyệt "Hướng dẫn giám sát, phòng chống bệnh dại trên người".
2. **Bộ Y tế (2017)**, Tài liệu định nghĩa trường hợp bệnh truyền nhiễm, Nhà xuất bản Thanh niên, Hà Nội, tr 12.
3. **Chính phủ (2017)**, Quyết định số 193/QĐ-TTg phê duyệt "Chương trình Quốc gia khống chế và tiến tới loại trừ bệnh dại giai đoạn 2017-2021".
4. **Nguyễn Tiên Dũng, Nguyễn Thị Thu Yên, Ngô Văn Toàn và cs (2016)**, "Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh dại ở người tại tỉnh Sơn La, 2011-2015", Tạp chí Y học dự phòng, tập XXVI, số 13(186), tr 36-42.
5. **Nguyễn Trần Hiến (2015)**, "Diễn biến bệnh dại, kế hoạch và giải pháp phòng, chống bệnh dại trên người ở Việt Nam", Tài liệu hội nghị liên ngành Xây dựng kế hoạch khống chế bệnh dại tại Việt Nam giai đoạn 2016 - 2020, Hà Nội, ngày 15-16 tháng 12 năm 2015.
6. **Đặng Đình Huân, Nguyễn Nhật Cảm, Vũ Hoàng Anh và cs (2015)**, "Một số đặc điểm dịch tễ bệnh dại ở người tại Hà Nội, 2003-2013", Tạp chí Y học dự phòng, Tập XXIV, 1(161): 27-32.
7. **Murray CJL et al (2010)**, "Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010", Lancet, 380(9859):2197-2223.
8. **Sambo M et al (2013)**, "The burden of rabies in Tanzania and its impact on local communities", PLoS Negl Trop Dis, 7(11):251-271.

THAY ĐỔI THẨM MỸ MẶT NHÔ VỚI PHẪU THUẬT PHỐI HỢP DỊCH CHUYỂN TIỀN HÀM VÀ TẠO HÌNH CẨM

**Đỗ Tuấn Ngọc*, Bùi Hữu Phước*,
Võ Hồng Liên*, Hoàng Tuấn Anh***

TÓM TẮT

Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật trên những bệnh nhân có khuôn

**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tuấn Ngọc

Email: bacsytuannngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/10/2020

Ngày duyệt bài: 2/11/2020

mặt dạng lõm. Đây là một nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Việt Nam-Cu Ba và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2007 đến 6/2020. Các biến tiên đoán của nghiên cứu là loại phẫu thuật cắt đẩy lùi khối tiền hàm và phẫu thuật độn cằm với silicon. Kết quả là có cải thiện của góc nghiêng mặt, sự hài lòng của bệnh nhân về sự hấp dẫn của góc nghiêng, tỷ lệ biến chứng và tái phát. 20 bệnh nhân được nghiên cứu, trong đó có 12 bệnh nhân (60%) có mặt lõm mức độ nặng, 8 bệnh nhân (40%) có độ mặt lõm vừa phải với góc mặt (FH/G-Pg)

<156° và 157° – 162° tương ứng). Tất cả bệnh nhân đều có góc nghiêng thay đổi $7\pm 1^\circ$ và rất hài lòng với kết quả thẩm mỹ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các đặc điểm của bệnh nhân Việt Nam, để tìm cách phẫu thuật chỉnh hình những sai lệch nghiêm trọng và những bất thường về vị trí răng khác với các nghiên cứu trước đây. Nhận thức thẩm mỹ của bệnh nhân không nhất thiết phải phù hợp với các chuẩn mực văn hóa và xã hội. Việc điều chỉnh kế hoạch điều trị về thời gian, giai đoạn và kỹ thuật phẫu thuật có những ưu điểm lớn; giảm thời gian điều trị, phẫu thuật ít xâm lấn hơn tạo động lực cho điều trị.

Từ khóa: Điều trị mặt nhô, phẫu thuật dịch chuyển tiền hàm, tạo hình độn cằm.

SUMMARY

SIMULATANEUOS PREMAXILLA OSTEOTOMY AND GENIOPLASTY ON THE FACIAL PROFILE ATTRACTIVENESS OF PATIENTS WITH CONVEX FACE

The purpose of this study was to evaluate the outcomes of the surgical treatment on the patients with a convex face. This was a retrospective cohort study of patients treated at the Vietnam-Cuba Hospital and Hanoi Medical University Hospital from 1/2017 to 6/2020. The study predictors were the type (Premaxilla Setback Osteotomy and Augmentation Genioplasty with silicone implant) of surgery. The study outcomes were improvement of the facial profile, patient satisfaction of the profile attractiveness, and the rates of complication and relapse. 20 patients were included in the study, of whom 12 (60%) had severe convex profile, 40% had moderate convexity with the facial angle (FH/G-Pg) <156° and 157° – 162° respectively). All patients had profile change $7\pm 1^\circ$ and were highly satisfied with the aesthetic results. Our results showed that the characteristics of Vietnamese patients who seek surgical correction of severe skeletal discrepancy and malocclusion are different from other documented studies. The esthetic perception of the patients is not necessarily coincident with social and cultural norms. The modifications of treatment planning of timing, staging, and techniques of surgery have major advantages: reduce treatment time, less invasive surgery, more motivation for treatment.

Keywords: Treatment of convex face, premaxilla setback osteotomy, augmentation genioplasty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thẩm mỹ mặt được tạo nên bởi nhiều khía cạnh: da che phủ, sự sinh động khi cử động và cấu trúc hình thể. Quan điểm thẩm mỹ thường chủ quan và ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như chủng tộc, giới, văn hóa xã hội, tuổi. Các yếu tố hình thể như số đo trung bình, sự đối xứng, hài hòa được cho là quan trọng [1]. Người Châu Á có xu hướng mặt nhô nhiều hơn so với châu Âu và tìm đến phẫu thuật thẩm mỹ [2],[3]. Phẫu thuật dịch chuyển xương hàm để cải thiện thẩm mỹ là công việc khó, đặc biệt khi kết hợp với

thay đổi chức năng: khớp cắn, nhai, nuốt, nói, hô hấp. Động cơ thúc đẩy điều trị của bệnh nhân là cải thiện thẩm mỹ và dẫn tới lợi ích tâm lý nhiều hơn là cải thiện chức năng. Điều trị khó khăn hơn khi cảm nhận về đẹp của bệnh nhân không phải luôn tương đồng với các số đo trung bình về hình thái [4],[5]. Trong khi đó, kế hoạch điều trị phải đảm bảo cải thiện cả chức năng và thẩm mỹ cho bệnh nhân. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả thay đổi thẩm mỹ mặt nhô với hai phẫu thuật đồng thời: dịch chuyển tiền hàm xương hàm trên và tạo hình cằm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân được chẩn đoán mặt nhô được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt nam- Cuba và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội thời gian từ tháng 1/2017 đến 6/2020 bởi cùng nhóm phẫu thuật viên theo kế hoạch chung thống nhất. Những bệnh nhân không theo dõi sau mổ hoặc không đủ dữ liệu được loại trừ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án với các thông tin: tuổi, giới, chẩn đoán, kế hoạch điều trị, phương pháp phẫu thuật, diễn biến phẫu thuật, ảnh chụp bệnh nhân, phim đo sọ trước và sau phẫu thuật, lành thương sau phẫu thuật, tai biến trong và sau phẫu thuật, kết quả thẩm mỹ.

Chẩn đoán mặt nhô được xác định theo góc mặt. Góc này tạo bởi đường nối ba điểm: giữa hai cung mày (glabella/G'), chân trụ mũi (subnasale/Sn) và điểm cằm (pogonion Pg). Góc mặt trung bình là 168,7°. (Burstone CJ. 1958). Nghiên cứu của Võ Trương Như Ngọc ở người Việt cho rằng góc mặt đẹp ở nữ là: $169,57\pm 3,68^\circ$. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, mặt nhô nhẹ khi góc mặt 160° -163°; nhô trung bình 157°-159° và nhô nặng $\leq 156^\circ$.

Độ nhô cằm được đánh giá theo nghiên cứu của Downs, dựa trên góc FH/NP_g với giá trị trung bình 88°. Tương quan xương hàm được đánh giá theo nghiên cứu của Steiner với góc ANB (trung bình 0-3°). ANB >3° được coi là xương loại II và nếu đi kèm với SNA >81° được chẩn đoán là nhô do xương hàm trên.

Góc mặt: G'SnPg': trung bình $168,7^\circ \pm 4,1^\circ$,

SNA: đánh giá xương hàm trên ($81^\circ \pm 5^\circ$)

ANB: đánh giá tương quan hai hàm (0 -3°),

Fh/NP_g: đánh giá cằm (88°)

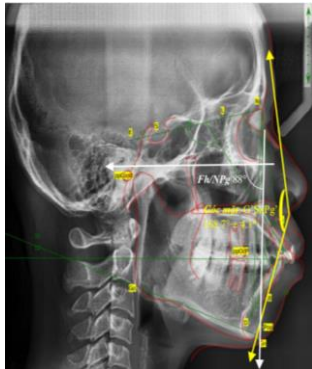
G'-Sn / Sn-Me': tỷ lệ chiều cao mặt 53-56%

Kế hoạch phẫu thuật được xây dựng dựa trên mong muốn của bệnh nhân, khám lâm sàng, các thông số thẩm mỹ mặt theo hai hướng: mặt thẳng và mặt nghiêng, phim đo sọ

Cephalometric, phim Panorama.

Kế hoạch điều trị phẫu thuật chỉnh khớp cắn truyền thống bao gồm: Giai đoạn 1: chỉnh nha làm đều và làm phẳng cung răng (trung bình 3 đến 6 tháng); Giai đoạn 2: phẫu thuật dịch chuyển xương hàm (4 đến 6 tuần lành thương); Giai đoạn 3: chỉnh nha hoàn thiện khớp cắn.

Phân tích và xử lý số liệu: Thuật toán thống kê, chương trình SPSS 26.0.



Hình 1. Phân tích mặt trên phim đo sọ

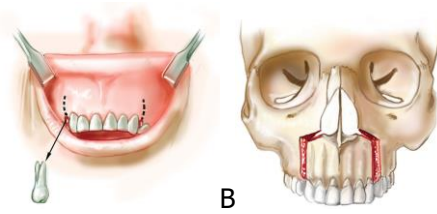
2.2.1. Cắt đẩy lùi tiền hàm xương hàm trên [6],[7]

Phẫu thuật trên mẫu được làm trước để có thể xác định chính xác khoảng cách dịch chuyển xương và chuẩn bị nẹp acrylic.

Răng hàm nhỏ thứ nhất hai bên được nhổ. Rạch niêm mạc theo ngách lợi tiền đình khoảng 5 mm trên ranh giới lợi bám và lợi tự do, sâu tới xương và kéo dài từ răng hàm nhỏ thứ hai bên này tới răng hàm nhỏ thứ hai bên kia. Niêm cốt mạc cùng tổ chức mềm được bóc tách, bộc lộ mặt trước xương hàm trên, thành bên mũi, nền mũi, và phần dưới của vách mũi.

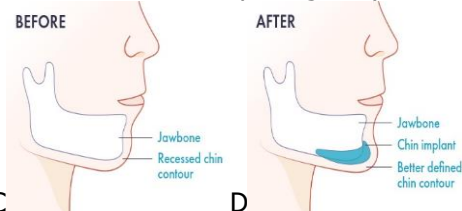
Đường cắt xương đầu tiên là đường cắt ngang được thực hiện tại mặt trước xương hàm qua thành bên hốc mũi, tới vùng răng hàm nhỏ thứ nhất đã nhổ (horizontal cut) và cao hơn chóp răng khoảng 5-7mm, bằng cửa lặc (oscillating saw). Đường cắt dọc được thực hiện tại vùng răng hàm nhỏ thứ nhất, qua toàn bộ hai bản xương tới niêm cốt mạc vòm miệng.

Sau khi việc cắt xương đã hoàn thành, tiền hàm xương hàm trên có thể bẻ gãy từ trên xuống (downfracture). Xương được lấy bớt đi tại khe của các đường cắt với một lượng như đã xác định khi làm phẫu thuật trên mẫu để tạo đủ chỗ cho dịch chuyển xương. Xương hàm được kéo hoặc xoay nhẹ nhàng để dịch chuyển cho tới vị trí mong muốn. Nẹp acrylic chuẩn bị từ trước được cố định vào hai hàm theo khớp cắn mới. Cố định xương được thực hiện với nẹp vít. Niêm cốt mạc được khâu bằng chỉ Vicryl 4.0.



Hình 2. A- đường rạch tiền hàm; B- cắt xương vùng tiền hàm;

2.2.2. Tạo hình cằm. Phẫu thuật tạo hình cằm[8] được thực hiện với phương pháp độn cằm với silicone: Rạch niêm mạc theo ngách tiền đình dưới, dài khoảng 20mm. Bóc tách thực hiện trên hai mặt phẳng (dưới niêm mạc và dưới cơ) để tránh lộ chất liệu ghép. Bề mặt xương vùng cằm được bộc lộ vừa đủ kích thước chất liệu ghép đã thiết kế trước đó. Sau khi đưa chất liệu độn vào, vùng mỡ được khâu hai lớp bằng Vicryl 4.0.



Hình 3. C-, D- tạo hình cằm với chất liệu độn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 20 bệnh nhân có chẩn đoán mặt nhô được thuật phối hợp dịch chuyển tiền hàm và tạo hình cằm, bệnh nhân nữ chiếm đa số, chỉ có một bệnh nhân nam (5%). Bệnh nhân chủ yếu tuổi trẻ (trung bình 24). Thời gian theo dõi trung bình 6 tháng (từ 3 đến 12 tháng).

Những bệnh nhân có mặt nhô nặng (góc mặt $\leq 156^\circ$) chiếm tỷ lệ lớn nhất (60%); nhô trung bình 30% và nhẹ 10%. Bệnh nhân mặt nhô nặng có sai lệch xương loại II nặng tương ứng ($ANB \geq 8^\circ$). Những bệnh nhân có mặt nhô trung bình và nhẹ có sai lệch tương quan hai hàm từ trung bình tới nhẹ. ($ANB = 4 - 7^\circ$). 18 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có cằm lùi với các mức độ khác nhau, thể hiện ở góc $FH/ N-Pg < 85^\circ$. Đặc biệt có hai bệnh nhân (10%) có số đo cằm bình thường nhưng vẫn được phẫu thuật độn cằm theo yêu cầu của bệnh nhân.

Tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật đều cho kết quả tốt với mức độ hài lòng thẩm mỹ cao. Góc mặt thay đổi trung bình $7 \pm 1^\circ$. Tương quan xương hàm thay đổi trung bình $3 \pm 0.5^\circ$.

Tai biến phẫu thuật như tổn thương chóp răng dưới, thải loại nẹp vít, vị trí dịch chuyển xương không chính xác đều không xảy ra. Biến chứng nhẹ là sưng nề và máu tụ ở một bệnh nhân.

Sự thay đổi sau phẫu thuật

Chỉ số	Giá trị tham khảo	Trước PT(n=20)		Sau PT(n=20)	
		Giá trị TB	Độ lệch chuẩn (SD)	Giá trị TB	Độ lệch chuẩn (SD)
SNA ($^{\circ}$)	81	84,5	3,5	81	1
Góc ANB ($^{\circ}$)	0 - 3	6,5	2,5	3	1
G Sn Pg	168	158	5	167	1
G' Sn' Pg'	169	159,5	5	168,6	1,5
Tỉ lệ G'-Sn: Sn-Me'	53 -56%	59%	2	57%	2



Hình 4: Thay đổi mặt sau phẫu thuật lùi tiền hàm và độn cằm

IV. BÀN LUẬN

Lập kế hoạch điều trị để thay đổi thẩm mỹ mặt là việc khó, đặc biệt khi nó liên quan tới khớp cắn. Những yếu tố giải phẫu có thể gây ra mặt nhô gồm có: răng cửa chìa, xương hàm trên nhô, xương hàm dưới lùi, cằm lùi. Ngoại trừ trường hợp cằm lùi không ảnh hưởng chức năng, những sai lệch về răng và xương hàm có thể gây ra sai khớp cắn ảnh hưởng sức khỏe. Những trường hợp sai lệch xương hàm trung bình hoặc nặng cần được điều trị phẫu thuật kết hợp với chỉnh nha để đạt được kết quả tốt về chức năng và thẩm mỹ. Những phẫu thuật truyền thống như cắt đẩy lùi xương hàm trên LeFort I, chẻ dọc ngành hàm xương hàm dưới để đưa xương hàm ra trước đã được thực hiện từ lâu và cho kết quả tốt. Tuy nhiên những phẫu thuật này tương đối nặng nề đối với bệnh nhân (thời gian phẫu thuật dài, nguy cơ phẫu thuật cao, chi phí lớn, thời gian nằm viện và hồi phục lâu).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị với kế hoạch thay đổi có thời gian điều trị ngắn hơn, trung bình 18 tháng bao gồm cả chỉnh nha và phẫu thuật, phẫu thuật ít nguy cơ do chỉ thực hiện ở một phần xương hàm. Thời gian nằm viện trung bình 2 ngày. Trong một nghiên cứu ở Na uy, thời gian điều trị trung bình là 21,9 tháng với thời gian điều trị chỉnh nha trước phẫu thuật là 15,4 tháng và 5,9 tháng sau phẫu thuật.

Thẩm mỹ mặt bệnh nhân được cải thiện và mang lại sự hài lòng cao cho bệnh nhân nhờ thực hiện hai phẫu thuật đồng thời. Phẫu thuật tiền hàm xương hàm trên cho phép đẩy lùi 4-6mm qua đó tăng góc mặt $2,5 \pm 1^{\circ}$. Trong khi đó, phẫu

thuật độn cằm với silicone được thực hiện qua đường trong miệng với đường rạch và bóc tách tối thiểu đã cho phép tăng kích thước cằm ra trước 10-12mm qua đó tăng góc mặt $4,5 \pm 1,5^{\circ}$.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân người Việt được phẫu thuật cắt dịch chuyển xương hàm chữa sai lệch răng mặt khác với các kết quả nghiên cứu khác. Nhận thức về đẹp của bệnh nhân người Việt không hoàn toàn trùng với các hằng số trung bình ở các nghiên cứu. Thay đổi kế hoạch điều trị bao gồm thời điểm phẫu thuật, phương pháp phẫu thuật có các ưu điểm: giảm thời gian điều trị, giảm xâm lấn phẫu thuật, tăng động lực điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1- Goodman GJ. The Oval Female Facial Shape. A Study in Beauty. Dermatol Surg 2015; 41: 1375-1383
- 2- Miyajima K, Mcnamara JA, Kimura T, et al: Craniofacial structure of Japanese and European-American adults with normal occlusions and well-balanced faces. Am J Orthod Dentofacial Orthop 110:431, 1996
- 3- Park and Hwang. Soft and Hard Tissue Changes After Segmental Osteotomy. J Oral Maxillofac Surg 2008.
- 4- Stirling J, Latchford G, Morris DO, Kindelan J, Spender RJ, Bekker HL. Elective orthognathic treatment decision-making: a survey of patient reasons and experiences. J Orthod. 2007;34:113-127.
- 5- McKiernan EX, McKiernan F, Jones ML. Psychological profiles and motives of adults seeking orthodontic treatment. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. 1992;7:187-198.
- 6- Gulses A., Y.S. Aydintug, M.Sencimen, G.R.Bayar, C.H. Acikel: Evaluation of neurosensory alterations via clinical neurosensory tests following anterior maxillary osteotomy (Bell technique). Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012; 41: 1353-1360.
- 7- Hoàng Tuấn Anh (2001) Một số kỹ thuật Osteotomy trong Điều trị biến dạng hàm mặt phức tạp.Kỷ yếu công trình Nghiên cứu khoa học. Báo cáo Hội nghị 10 năm thành lập Khoa Phẫu thuật tạo hình Đại học Y Hà Nội
- 8- Daif E T. Soft-Tissue Profile ChangesAssociated With AnteriorMaxillary Osteotomy for SevereMaxillary Protrusion. The Journal of Craniofacial Surgery & Volume 24, Number 1, January 2013.

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐỔM NÂU ÁNH SÁNG CỦA LASER NANO GIẤY Q-SWITCHED Nd: YAG 532 nm VÀ LASER PICO GIẤY Nd: YAG 532 nm

Phạm Thị Mai Trinh¹, Lê Hữu Doanh², Vũ Thái Hà³

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả điều trị đốm nâu ánh sáng của Laser nano giấy Q-Switched Nd:YAG KTP (Kali titanyl phosphate) 532 nm và Laser pico giấy Nd:YAG KTP 532 nm tại Bệnh viện Da liễu Hà nội. **Phương pháp:** thực nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. **Kết quả:** nữ giới chiếm 83,3% cao hơn nam chiếm 16,7%. Tuổi trung bình là 50,6 tuổi. Tuýp da III chiếm 76,7% cao hơn tuýp da IV chiếm 23,3%. Các đốm nâu ánh sáng được điều trị ngẫu nhiên bằng Laser pico giấy Nd:YAG KTP 532 nm và Laser nano giấy Q-Switched Nd:YAG KTP 532 nm sau 4 tuần và 8 tuần điều trị đều thấy sự cải thiện đáng kể. Nhưng giữa 2 laser không có sự khác biệt nhau về cải thiện màu sắc ($p = 0,882$) và về diện tích ($p = 0,567$). Tuy nhiên điểm hài lòng của bệnh nhân điều trị bằng laser pico cao hơn so với nano ($p < 0,05$) và bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn điều trị phương pháp Laser pico giấy Nd:YAG KTP 532 nm là thấp hơn so với nhóm điều trị phương pháp Lasernano giấy Q-Switch Nd:YAG KTP 532nm ($p < 0,05$). Điều trị đốm nâu ánh sáng bằng laser nano giấy Q-Switch Nd:YAG KTP 532 nm và laser pico giấy Nd:YAG KTP 532 nm đều an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Đốm nâu ánh sáng, bệnh sắc tố, kali titanyl phosphate.

SUMMARY

Q- SWITCHED DOUBLE FREQUENCY Nd:YAG 532-nm NANOSECOND LASER VS. DOUBLE FREQUENCY Nd:YAG 532-nm PICOSECOND LASER FOR THE TREATMENT OF SOLAR LENTIGINES

Objective: Q-switched double frequency Nd:YAG 532-nm nanosecond laser vs. double frequency Nd:YAG 532-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines. **Method:** Randomized controlled clinical trial. **Results:** Female accounted for 83.3%. The average age was 50.6 years old. Fitzpatrick skin types included type III accounted for 76.7% and type IV accounted for 23.3%. A total lentiginous lesions were randomly treated with two times treatment of either Q-switched Nd:YAG KTP 532-nm vs. Nd: YAG KTP 532-nm picosecond laser showed significant improvements. Likewise, there was no significant difference in pigment clearance between two lasers in color ($p=0.882$) and in area ($p=0.567$). However,

patients' satisfaction score was significantly higher with the picosecond laser ($p<0.005$). In the patients with adverse effects, the KTP 532-nm picosecond is lower than the laser Q-switched KTP 532-nm nanosecond laser ($p<0.05$). Q-switched KTP 532-nm nanosecond laser and KTP 532-nm picosecond laser are safe and effective for treating solar lentigines.

Keywords: Solar lentigo; pigmentary disorder; potassium titanyl phosphate...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đốm nâu ánh sáng là tổn thương tăng sắc tố lành tính phổ biến chủ yếu ảnh hưởng đến những người có làn da trắng hay người da trắng. Tỷ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi, trên 60 tuổi thì tỷ lệ mắc $\geq 90\%$ [1]. Cơ chế bệnh sinh là tiếp xúc nhiều với tia cực tím không liên tục trong thời gian dài là yếu tố liên quan đáng kể, nguyên nhân do tế bào sắc tố tăng sản xuất sắc tố[2]. Đặc điểm lâm sàng: dát tăng sắc tố, màu nâu nhạt, nâu đậm, đen, ranh giới rõ với xung quanh, kích thước khác nhau từ vài mm đến vài cm, ở vùng hay tiếp xúc với ánh nắng mặt trời như: mặt, tay, cẳng tay, ngực, lưng, cẳng chân và đậm lên theo thời gian[3]. Đốm nâu ánh sáng là dấu hiệu của lão hóa da, lành tính không ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng ảnh hưởng đến thẩm mỹ và tâm lý của bệnh nhân.

Do melanin có phổ hấp thụ rộng nằm trong khoảng 351 đến 1064 nm, những laser dùng để điều trị gồm: laser KTP, laser Q-switched YAG, laser Ruby, laser Diot, laser Q-switched Alexandrite [4]. Nhưng laser Nd: YAG bước sóng 532 nm có khả năng hấp thụ cao đối với melanin nên thích hợp điều trị đốm nâu ánh sáng hơn các laser có bước sóng khác. Tuy nhiên, tăng sắc tố sau viêm (PIH) sau khi điều trị tổn thương sắc tố có thể thấy khoảng 25% ở da sẫm màu, và thậm chí $\geq 47\%$ trong điều trị đốm nâu ánh sáng. Và laser pico giấy Nd:YAG 532 nm có thời gian phát xung cực ngắn và chuyển đổi năng lượng thành hiệu ứng quang cơ và làm nhiệt độ tập trung tại vùng chiếu cao, dẫn đến ảnh hưởng nhiệt xung quanh ít hơn. Vậy trên cơ sở được trang bị laser pico giấy Nd: YAG chúng tôi tiến hành nghiên cứu: So sánh kết quả điều trị đốm nâu ánh sáng của Laser nano giấy Q-Switched Nd:YAG532 nm và Laser pico giấy Nd:YAG532 nm tại Bệnh viện Da liễu Hà nội.

*Bệnh viện Da liễu Hà Nội;

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Mai Trinh

Email: duongnh.anatomy@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 9/10/2020

Ngày duyệt bài: 26/10/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 30 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có ít nhất 2 tổn thương đốm nâu ánh sáng ở mặt được điều trị bằng máy laser pico Nd: YAG 532 nm và laser nano giây Q-switch Nd: YAG 532 nm tại khoa Phẫu thuật laser- Bệnh viện Da liễu Hà nội từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân bị đốm nâu ánh sáng theo chẩn đoán lâm sàng, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu đủ theo phác đồ và bệnh nhân có ít nhất 2 tổn thương

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân dưới 18 tuổi
- + Bệnh nhân không tham gia điều trị đủ phác đồ
- + Bệnh nhân đang hoặc dùng các thuốc tăng nhạy cảm da với ánh nắng mặt trời trong 6 tháng gần đây như vitamin A acid, nhóm Cyclin...
- + Phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú
- + Bệnh nhân nhiễm Herpes simplex, HIV, viêm nhiễm trên vùng cần điều trị
- + Bệnh nhân tâm lý không ổn định và không hợp tác trong khi điều trị
- + Bệnh nhân có tiền sử sẹo lồi, sẹo phì đại, sẹo rỗ

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện tại khoa Phẫu thuật laser Bệnh viện Da liễu Hà nội, từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020

3. Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Công thức chọn mẫu: mẫu thuận tiện (vì nghiên cứu 2 nhóm trên cùng 1 bệnh nhân)

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu mô tả tỉ lệ:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu, $\alpha=0,05$

$$Z_{1-\alpha/2} = Z_{\alpha/2} = 1,96$$

$p=0,93$ (tỉ lệ bệnh nhân có đáp ứng điều trị bằng laser pico giây Nd:YAG theo Negishi (2018) [7]. $\epsilon=0,15$

Kết quả tính cỡ mẫu là $n= 29$ bệnh nhân. Chúng tôi dự kiến chọn 30 bệnh nhân.

4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu:

4.1. Khám xác định kích thước tổn thương trước điều trị: dựa vào phương pháp Rolfpeter Zaumseil: Kỹ thuật theo phương pháp Zaumseil là dùng giấy bóng kính đã kẻ ô sẵn (ô có cạnh 2mm) đặt lên vùng da bệnh lý sau đó đếm ô để tính ra diện tích thương tổn. Đốm nâu ánh sáng ở nhiều vị trí khác nhau thì đo diện tích

từng vị trí rồi cộng lại để tính ra diện tích toàn bộ thương tổn. Dù thương tổn lớn hay nhỏ khi đo kích thước thương tổn trước điều trị đều lấy chuẩn 100%.

4.2. Khám xác định màu sắc của tổn thương bằng thang điểm Vonluschan

- **Đánh giá cải thiện diện tích** Đánh giá cải thiện bằng cách so sánh (đo theo phương pháp Rolfpeter- Zaumseil, Klaun- Grounpe), so sánh kết quả trước và sau điều trị như sau:

+ **Rất tốt:** giảm $\geq 90\%$ diện tích tổn thương.

+ **Tốt:** giảm 70-89% diện tích tổn thương.

+ **Trung bình:** giảm 50-69% tích tổn thương.

+ **Kém:** giảm $< 50\%$ diện tích tổn thương. (Nhận định kết quả theo cách đánh giá Rolfpeter -Zaumseil, Klaun-Graupe) [6].

- **Đánh giá mức cải thiện màu:** Áp dụng tiêu chuẩn đánh giá mức độ giảm sắc tố tại tổn thương theo tác giả Rolfpeter-Zaumseil, Klaun-Graupe để đánh giá kết quả cải thiện màu. Đánh giá cải thiện màu sau các lần điều trị bằng cách so màu thương tổn đốm nâu ánh sáng với bảng thang màu chuẩn của Von Luschan để xác định mức độ giảm sắc tố sau điều trị. Sau đó chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn đánh giá mức độ giảm sắc tố tại tổn thương theo tác giả Rolfpeter-Zaumseil, Klaun-Graupe để đánh giá kết quả cải thiện màu [6].

+ **Rất tốt:** thương tổn giảm sắc tố được ≥ 3 mức trên bảng màu Von Luschan (ví dụ trước điều trị thương tổn đốm nâu ánh sáng tương ứng mức sắc tố ở mức 27, sau điều trị mức độ sắc tố là 24, như vậy giảm được 3 mức trên bảng màu Von Luschan). Hoặc chỉ giảm được 1 mức trên bảng màu Von luschan nhưng màu da của vùng điều trị đốm nâu ánh sáng đã trở về cùng màu với da bình thường.

+ **Tốt:** thương tổn giảm sắc tố được 2 mức trên bảng màu Von Luschan so với trước điều trị.

+ **Trung bình:** thương tổn giảm sắc tố 1 mức trên bảng màu Von Luschan.

+ **Kém:** thương tổn không giảm sắc tố dưới 1 mức trên bảng màu Von Luschan so với trước điều trị. Hoặc màu tổn thương không thay đổi sau điều trị so với ban đầu.

- **Đánh giá một số tác dụng phụ không mong muốn:** Tăng sắc tố, giảm sắc tố, tạo sẹo, đỏ da.

- **Đánh giá mức độ cảm nhận của bệnh nhân về kết quả điều trị:** Qua phiếu tự đánh giá gồm: rất hài lòng: 2 điểm, hài lòng: 1 điểm, chưa hài lòng: 0 điểm

5. Các bước tiến hành:

- Lựa chọn bệnh nhân tham gia nghiên cứu

- Làm sạch từng tổn thương trước khi điều trị. Sau đó Bôi tê tại chỗ 30-60 phút bằng kem EMLA 5% (thuốc của hãng AstraZeneca: lidocain 25mg, pilocain 25mg, tá dược vừa đủ).

Laser pico giây Nd: YAG : Bước sóng laser 532 nm

+ Mức độ năng lượng từ 0,5 – 1 J/cm²

+ Kích thước chùm tia: 2- 7 mm

+ Tốc độ phát tia: 1-5 Hz

Laser nano giây Q-switched Nd: YAG: Bước sóng laser 532 nm

+ Mức độ năng lượng từ 0,5 – 1 J/cm²

+ Kích thước chùm tia: 2- 8 mm

+ Tốc độ phát tia: 1-10 Hz

+ Điểm cuối lâm sàng: xám trắng tại vùng chiếu laser

+ Liệu trình điều trị từ 1-3 lần

+ Khoảng cách giữa 2 lần điều trị 4 tuần.

Chăm sóc sau điều trị

+ Đắp gạc muối 0,9% lạnh ngay sau điều trị trong khoảng 20-30 phút

+ Bôi kem Fucidic acid 7-8 ngày (ngày 1 lần)

+ Bôi kem chống nắng SPF50 +, bắt đầu bôi khi da bong vảy ngày 2 lần sáng, chiều (trước khi ra nắng 30 phút) và bôi suốt trong và sau khi điều trị. Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng.

+ Không trang điểm và giữ khô vùng điều trị từ 7-10 ngày sau điều trị.

6. Các chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, giới, tuýp da

- So sánh mức cải thiện diện tích, màu sắc, các tác dụng không mong muốn, đánh giá mức độ cảm nhận của bệnh nhân

7. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, nhập vào máy bằng Epidata 3.1, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

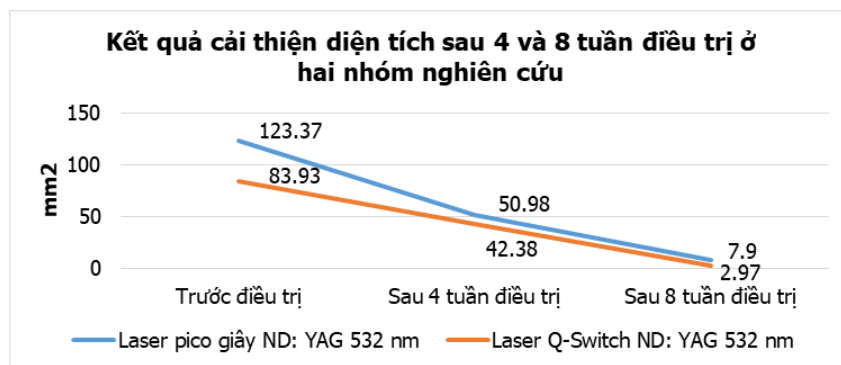
Bảng 3.1. Một số thông tin chung của bệnh nhân (n=0)

Thông tin	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	5 16,7
	Nữ	25 83,3
Tuổi trung bình (X ± SD)	50,6±11,04 tuổi	
Tuýp da	Tuýp III	23 76,7
	Tuýp IV	7 23,3
Tổng	30	100,0

Bệnh nhân nữ chiếm 83,3%, cao hơn bệnh nhân nam 16,7%. Tuổi trung bình là 50,6±11,04 tuổi. Tuýp da nhóm III chiếm 76,7%, tuýp IV là 23,3%.

Bảng 3.2. Kết quả mức độ cải thiện màu sau 4 tuần và 8 tuần điều trị của 2 nhóm

	Laser pico giây Nd: YAG 532 nm	Laser nano giây Q-Switch Nd: YAG 532 nm	p
Trước điều trị	26,4 ± 0,5 (1)	26,5 ± 0,9 (4)	0,987
Sau điều trị 4 tuần	25,3 ± 1,2 (2)	25,0 ± 0,7 (5)	0,764
Sau điều trị 8 tuần	23,0 ± 0,9 (3)	23,0 ± 1,0 (6)	0,882
p	P (1-3) = 0,000 P (1-2) = 0,000	P (4-6) = 0,000 P (4-5) = 0,000	



Biểu đồ 3.1. So sánh kết quả cải thiện diện tích sau 4 tuần và 8 tuần điều trị ở hai nhóm

Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn sau 1 lần điều trị

Tác dụng không mong muốn	Laser pico giây Nd: YAG 532 nm		Laser nano giây Q-Switch Nd: YAG 532 nm		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	

Tăng sắc tố	10	33,3	3	10	13	21,7	0,015
Giảm sắc tố	0	0	0	0	0	0	-
Tạo sẹo	0	0	0	0	0	0	-
Đỏ da	0	0	15	50	15	25	0,000
Không tác dụng phụ	20	66,7	12	40	32	53,3	0,000
Tổng	30	100	30	100	30	100	

Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn sau 2 lần điều trị

Tác dụng không mong muốn	Laser pico giâyNd: YAG 532 nm		Lasernano giây Q-Switch Nd:YAG 532 nm		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Tăng sắc tố	1	3,3	0	0	1	1,7	0,625
Giảm sắc tố	0	0	0	0	0	0	-
Tạo sẹo	0	0	0	0	0	0	-
Đỏ da	0	0	7	23,3	7	11,7	0,488
Không tác dụng phụ	29	96,7	23	76,7	52	86,7	0,016
Tổng	30	100	30	100	30	100	

Bảng 3.5. Thời gian tái phát

Thời gian tái phát		Laser pico giâyNd:YAG 532 nm		Laser nano giâyQ-Switch Nd:YAG 532nm		p
		n	%	n	%	
Sau 4 tuần	Có	0	0	0	0	0,000
	Không	30	100	30	100	
Sau 8 tuần	Có	0	0	0	0	0,000
	Không	30	100	30	100	
Sau 12 tuần	Có	0	0	0	0	0,000
	Không	30	100	30	100	
Tổng		30	100	30	100	0,000
Điểm trung bình đánh giá tái phát		0±0		0±0		-

Bảng 3.6. Mức độ hài lòng của người bị Đốm nâu ánh sáng với kết quả điều trị

Tự đánh giá	Laser pico giâyNd:YAG 532 nm		Laser nano giâyQ-Switch Nd:YAG 532 nm		p
	n	%	n	%	
Rất hài lòng	2	6,7	0	0	0,12
Hài lòng	27	90	27	90	
Chưa hài lòng	1	3,3	3	10	
Điểm trung bình đánh giá mức độ hài lòng	2,03 ± 0,71		1,90 ± 0,88		0,28
Tổng	30	100	30	100	

IV. BÀN LUẬN

- Về hiệu quả cải thiện màu và kích thước tổn thương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trước điều trị, màu sắc tổn thương theo thang màu chuẩn Von Luschan là tương đương nhau ở 2 nhóm điều trị bằng phương pháp Laser pico giây Nd: YAG 532 nm và Laser nano giây Q-Switch Nd: YAG 532 nm, với điểm màu lần lượt là $26,4 \pm 0,5$ và $26,5 \pm 0,9$ ($p = 0,987$). Sau điều trị 4 tuần điểm màu theo thang màu chuẩn Von Luschan của hai nhóm giảm xuống lần lượt là $25,3 \pm 1,2$ và $25,0 \pm 0,7$; sự cải thiện trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p = 0,000$. Hiệu quả

cải thiện màu sắc tổn thương là tương đương nhau ở cả hai phương pháp, với kết quả điều trị sau 4 tuần không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,764$). Sau điều trị 8 tuần điểm màu theo thang màu chuẩn Von Luschan của hai nhóm giảm xuống lần lượt là $23,0 \pm 0,9$ và $23,0 \pm 1,0$, sự cải thiện trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p = 0,000$. Hiệu quả cải thiện màu sắc tổn thương là tương đương nhau ở cả hai phương pháp, với kết quả điều trị sau 8 tuần không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,882$).

Diện tích tổn thương trước điều trị là tương đương nhau ở 2 nhóm điều trị bằng phương

pháp Laser pico giây Nd: YAG 532 nm và Laser nano giây Q-Switch Nd: YAG 532 nm, với chỉ số diện tích tổn thương trung bình của hai nhóm lần lượt là $83,93 \pm 49,24 \text{ mm}^2$ và $123,37 \pm 34,70 \text{ mm}^2$ ($p = 0,239$). Sau điều trị 4 tuần điểm diện tích tổn thương trung bình của hai nhóm giảm xuống lần lượt là $50,98 \pm 25,72 \text{ mm}^2$ và $42,38 \pm 28,85 \text{ mm}^2$; sự cải thiện trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p = 0,000$. Hiệu quả cải thiện diện tích tổn thương là tương đương nhau ở cả hai phương pháp, với kết quả điều trị sau 4 tuần không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,569$). Sau điều trị 8 tuần điểm diện tích tổn thương trung bình của hai nhóm giảm xuống lần lượt là $2,97 \pm 1,54 \text{ mm}^2$ và $7,90 \pm 17,56 \text{ mm}^2$, sự cải thiện trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p = 0,000$. Hiệu quả cải thiện diện tích tổn thương là tương đương nhau ở cả hai phương pháp, với kết quả điều trị sau 8 tuần không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,567$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Vachiramon và cộng sự khi tiến hành đánh giá so sánh hiệu quả của 2 phương pháp Laser nano giây Q-Switch Nd:YAG 532nm với Laser pico giây Nd:YAG 532nm. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, mức cải thiện tổn ở mức tốt đạt tỉ lệ tương đương nhau ở 2 nhóm, lần lượt là 67,9% và 71,4% ở nhóm sử dụng phương pháp Laser QS Nd:YAG 532nm và Laser pico giây Nd:YAG 532nm [7].

- **Về tác dụng không mong muốn.** Sau 4 tuần điều trị (tương đương 1 lần điều trị), số bệnh nhân không có tác dụng không mong muốn ở nhóm điều trị bằng Laser pico giây Nd:YAG 532nm cao hơn so với nhóm điều trị bằng Laser nano giây Q-Switch Nd:YAG 532nm, lần lượt là 66,7% và 40%. Có 33,3% bệnh nhân gặp tình trạng tăng sắc tố sau lần đầu điều trị Laser pico giây Nd:YAG 532nm và 50% bệnh nhân gặp tình trạng đỏ da sau lần đầu điều trị Laser nano giây Q-Switch Nd:YAG 532nm. Sự khác biệt giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tại thời điểm sau 8 tuần điều trị (tương đương 2 lần điều trị), số bệnh nhân không có tác dụng không mong muốn ở nhóm điều trị bằng Laser pico giây Nd:YAG 532nm là cao hơn nhóm điều trị bằng Laser QS Nd:YAG 532nm, với tỉ lệ lần lượt là 96,7% và 76,7%. Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- **Về thời gian tái phát.** Sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị, kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự tái phát đốm nâu ánh sáng ở 2

nhóm nghiên cứu. Điều này cho thấy, cả 2 phương pháp Laser pico giây Nd:YAG 532nm và Laser QS Nd:YAG 532nm đều có hiệu quả duy trì ổn định, khả năng tái phát sau điều trị thấp.

- **Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân.** Trong những điều trị can thiệp mang tính chất thẩm mỹ, sự hài lòng của bệnh nhân sau điều trị là một tiêu chí quan trọng phản ánh sự thành công của liệu pháp can thiệp đó. Đốm nâu ánh sáng tuy là tổn thương da lành tính, nhưng phần lớn bệnh nhân điều trị vì thẩm mỹ. Để khảo sát sự hài lòng của bệnh nhân với kết quả điều trị chúng tôi chia ra các mức độ: bệnh nhân rất hài lòng, hài lòng và chưa hài lòng. Chúng tôi tiến hành lấy phiếu thăm dò mức độ hài lòng của bệnh nhân sau 8 tuần điều trị, sau khi đã khám đánh giá lại mức độ cải thiện tổn thương đốm nâu ánh sáng và chia sẻ với bệnh nhân về mức độ tiến triển của điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy, số bệnh nhân hài lòng về hiệu quả điều trị ở cả 2 phương pháp chiếm tỉ lệ cao tương đương nhau là 90%. Trong đó, số bệnh nhân rất hài lòng về hiệu quả điều trị ở nhóm Laser Pico giây cao hơn so với nhóm Laser nano giây (6,7% so với 0%), với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả của tác giả Vachiramon và cộng sự, khi nhóm tác giả này chỉ ra rằng, không có sự khác biệt về tác dụng không mong muốn giữa hai loại laser này [7].

V. KẾT LUẬN

Hiện nay nhu cầu thẩm mỹ của con người ngày càng cao, việc ra đời nhiều phương pháp điều trị đốm nâu ánh sáng cũng như sắc tố của da ngày càng mở rộng. Các phương pháp mới khắc phục được các phương pháp cũ. Điều trị đốm nâu ánh sáng thì laser nano giây Q-Switch Nd:YAG 532 nm và laser pico giây Nd:YAG 532 nm an toàn và hiệu quả. Hiệu quả cải thiện màu sắc và diện tích của 2 phương pháp là tương đương nhau, và kết quả sau điều trị 8 tuần không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,882$ và $p=0,567$).

Tuy nhiên, bệnh nhân bị tác dụng không mong muốn điều trị phương pháp Laser pico giây Nd:YAG KTP 532 nm là thấp hơn so với nhóm điều trị phương pháp Laser Q-Switch Nd:YAG bước sóng 532 nm (96,7% so với 76,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ortonne JP (1990) Pigmentary changes of the ageing skin. Br J Dermatol 122(Suppl 35):21-28
2. Vachiramon V, Panmanee W, Techapichetvanich T, Chanprapaph K (2016) Comparison of Q-

- switched Nd: YAG laser and fractional carbon dioxide laser for the treatment of solar lentigines in Asians. *Lasers Surg Med* 48:354–359.
3. **Ortonne JP, Pandya AG, Lui H, Hexsel D (2006)** Treatment of solar lentigines. *J Am Acad Dermatol* 54:S262–S271.
 4. **Bogdan Allemann I, Goldberg DJ (2011)** Benign pigmented lesions. *Curr Probl Dermatol* 42:81–96.
 5. **Negishi K, Akita H, Matsunaga Y (2018)** Prospective study of removing solar lentigines in Asians using a novel dualwavelength and dual-pulse width picosecond laser. *Lasers Surg Med*.
 6. **K. Rolfpeter Zaumseil**, "Topical Hydroquinone in the treatment of melasma," in *Pharmacological and clinical consideration*, 1998, pp. 25–45.
 7. **V. Vachiramon, W. Iamsumang, and K. Triyangkulsri (2018)**, "Q-switched double frequency Nd:YAG 532-nm nanosecond laser vs. double frequency Nd:YAG 532-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians," *Lasers Med. Sci.*, vol. 33, no. 9, pp. 1941–1947.

ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH BẠCH HUYẾT VÙNG CỔ TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA

Nguyễn Văn Nam*, Trần Xuân Bộ*,
Vũ Anh Hải*, Lê Thị Tuyết Nhung**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm di căn hạch vùng cổ trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 42 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa có di căn hạch được phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực – Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ tháng 9/2018 – tháng 8/2020. **Kết quả:** Ung thư tuyến giáp thể nhú có di căn hạch chiếm tỉ lệ cao nhất (88,1%). Tỉ lệ hạch di căn cùng bên chiếm 82%, kích thước hạch di căn chủ yếu dưới 20mm là 87,1%. Nhóm hạch III, IV là di căn cao nhất (51,5%), nhóm VI (30,3%). 52,4% di căn hạch cổ trung tâm, 26,2% di căn hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên. 19% không phát hiện hạch trên siêu âm, 1/42 trường hợp (2,4%) di căn hạch không có u nguyên phát. 86,4% phát hiện hạch di căn khi chọc hút kim nhỏ. **Kết luận:** Di căn hạch bạch huyết vùng cổ trong ung thư tuyến giáp là phổ biến. Các nhóm hạch vùng cổ đều có khả năng di căn, trong đó hạch nhóm VI, III, IV tỉ lệ di căn cao nhất. Tầm soát hạch vùng cổ trước phẫu thuật là cần thiết trước phẫu thuật trong ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp, hạch di căn

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS IN DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Objectives: Evaluation of cervical lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. **Subjects and methods:** Retrospective analysis on 42 patients have been diagnosed and treated differentiated

thyroid cancer with cervical lymph node metastasis underwent lymph node dissection at the Department of Thoracic Surgery - Military Hospital 103 from September 2018 to August 2020. **Results:** Papillary thyroid cancer with cervical lymph node metastasis were the highest proportion (88,1%), and 16,7% thyroid cancer with Hashimoto's thyroiditis. The rate of lateral cervical lymph nodes metastasis was 82%, the size of metastatic lymph nodes below 20mm is 87,1%. Level III, IV was the highest metastasis (51,5%), level VI (30,3). 52,4% central lymph node metastasis and 26,2% lateral and central lymph node metastasis. 19% lymph node did not detect on ultrasound, 1/42 cases (2,4%) had no primary tumor. Fine needle aspiration detected 86,4% of metastatic cervical lymph nodes. **Conclusion:** Cervical lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer was common. Levels of cervical lymph nodes are capable of metastasis. Detecting of preoperative cervical lymph nodes is necessary before thyroidectomy in differentiated thyroid cancer.

Key words: Thyroid cancer, lymph node metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là ung thư phổ biến nhất trong số các loại ung thư của hệ thống nội tiết (90%) [2]. Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa như ung thư tuyến giáp thể nhú chiếm khoảng 80-90%, thể nang chiếm khoảng 5-10%,... là loại phổ biến và tiên lượng tốt hơn [7].

Điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa là sự kết hợp điều trị đa mô thức: phẫu thuật, đồng vị phóng xạ I-131, xạ trị ngoài, hóa trị liệu, hormone liệu pháp. Trong đó phẫu thuật cắt tuyến giáp giữ vai trò quan trọng trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa.

Di căn hạch bạch huyết vùng cổ trong ung thư tuyến giáp là phổ biến, trong ung thư tuyến giáp thể nhú từ 30-80% [8], [5], [4], [3]. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng ung thư

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

**Bệnh viện 198, Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Tuyết Nhung

Email: nhung198bca@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/9/2020

Ngày phản biện khoa học: 14/10/2020

Ngày duyệt bài: 30/10/2020

tuyến giáp biệt hóa di căn hạch bạch huyết, đặc biệt là di căn hạch bạch huyết cổ bên làm tăng nguy cơ tái phát bệnh và giảm thời gian sống [6], [3]. Đối với hạch bạch huyết khi bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp biệt hóa thì phương pháp điều trị là nạo vét hạch bạch huyết cổ, tuy nhiên vấn đề là nạo vét hạch bạch huyết nhóm nào có nguy cơ di căn cao và vấn đề nạo vét hạch bạch huyết cổ dự phòng hiện nay còn đang tranh cãi [2]. Việc đánh giá trước phẫu thuật về di căn hạch bạch huyết trong ung thư tuyến giáp biệt hóa để tiến hành phẫu thuật là rất quan trọng nhằm ngăn ngừa tái phát bệnh. Do đó chúng tôi khảo sát di căn hạch bạch huyết vùng cổ trong ung thư tuyến giáp biệt hóa giúp các nhà phẫu thuật có cơ sở và mức độ nạo vét hạch bạch huyết cổ trong ung thư tuyến giáp biệt hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp biệt hóa được phẫu thuật cắt tuyến giáp kết hợp nạo vét hạch cổ chẩn đoán hạch di căn ung thư tuyến giáp tại khoa Phẫu thuật lồng ngực – Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y từ tháng 9/2018 – tháng 8/2020.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: có hồ sơ lưu đầy đủ, được điều trị vét hạch cổ, chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật xác định hạch bạch huyết di căn vùng cổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* hồi cứu hồ sơ bệnh án.
- *Phương pháp điều trị ngoại khoa:* vét hạch chọn lọc theo nhóm hạch phát hiện bằng lâm sàng và siêu âm.
- *Phương pháp mổ:* thực hiện theo quy trình phẫu thuật ung thư tuyến giáp
- *Xử lý số liệu* bằng SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Phân bố nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố tuổi và giới

Tuổi	Giới	
	Nam	Nữ

Bảng 3.3: Phân bố u theo vị trí

Nhân tuyến giáp			Thùy tuyến giáp nghi ngờ ác tính		
			Cả 2 thùy	Thùy phải	Thùy trái
Nhân 2 thùy tuyến giáp	18	51,4%	2	12	4
Nhân 1 thùy tuyến giáp	17	48,6%		10	7
Cộng	35	100%	2	22	11

Nhân tuyến giáp ác tính trong ung thư tuyến giáp di căn hạch hay gặp ở bên phải (62,8%), khoảng 1/2 số trường hợp nhân nằm trong 1 thùy tuyến giáp đã có di căn hạch.

	n	%	n	%
15-30	1	10%	3	9,4%
31-45	5	50%	15	46,9%
46-55	1	10%	8	25%
>55	3	30%	6	18,7%
Tổng	10	100%	32	100%
Tuổi trung bình	42 ± 13		44 ± 12	

Tỉ lệ ung thư tuyến giáp biệt hóa có di căn hạch bạch huyết vùng cổ gặp ở nữ nhiều hơn ở nam (nữ:nam = 3,2:1), tuổi trung bình của nam là 42±13 tuổi, nữ là 44±12 tuổi; tỉ lệ ung thư tuyến giáp di căn hạch gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 31-45 tuổi. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất là bệnh nhân nữ 17 tuổi với di căn hạch nhóm VI và nhóm IV cùng bên với u nguyên phát. Feng và cs (2016) [8] nhận thấy trong 5656 bệnh nhân có 17,7% là nam giới và 82,3% là nữ giới (tỉ lệ nữ:nam = 4,6:1), tuổi trung bình là 48 tuổi, 60% là lớn hơn 45 năm.

3.2. Đặc điểm khối u nguyên phát

Bảng 3.2: Đặc điểm nhân tuyến giáp trên siêu âm

U nguyên phát	Số BN	Tỉ lệ %
Kích thước nhân tuyến giáp (mm)	0	2,6
	1-10	31,6
	11-20	42,1
	>20	23,7
	Trung bình	16,4 ± 10,4
TIRADS	3	3,3
	4	56,7
	5	40

Theo nghiên cứu của chúng tôi, kích thước u nguyên phát chủ yếu từ 11-20mm (42,1%), 1 trường hợp phát hiện hạch di căn nhưng không phát hiện nhân tuyến giáp, 4 trường hợp đã phẫu thuật cắt nhân tuyến giáp. Nghiên cứu chỉ ra các trường hợp ung thư tuyến giáp biệt hóa có di căn hạch trên siêu âm được đánh giá TIRADS chủ yếu là điểm TIRADS 4,5 (56,7% và 40%). Nhiều nghiên cứu đã thấy rằng, khối u nguyên phát càng lớn càng có nguy cơ di căn hạch cổ. Di căn hạch cổ trung tâm có khả năng xảy ra khi u nguyên phát kích thước >10mm [3].

3.3. Đặc điểm hạch bạch huyết vùng cổ di căn

Bảng 3.4: Đặc điểm hạch bạch huyết vùng cổ có di căn

		Số BN (n)	Tỉ lệ %
Kích thước hạch (mm)	≤ 10	15	48,4%
	11-20	13	38,7%
	≥21	4	12,9%
Cấu trúc hạch trên siêu âm	Không phát hiện hạch trên siêu âm	8	19%
	Hạch giảm âm	3	7,2%
	Hạch thoái hóa dịch	1	2,4%
	Hạch mất cấu trúc rốn hạch	22	52,4%
	Cấu trúc rốn hạch rõ	5	11,9%
	Hỗn hợp âm	1	2,4%
	Không đánh giá hạch	2	4,8%
	Cộng	42	100%
Chọc hút kim nhỏ hạch vùng cổ	Hạch di căn	19	86,4%
	Hạch lành tính	3	13,6%
	Cộng	22	100%

- Tổng số hạch vét được: 270
- Số hạch vét được trung bình/1 bệnh nhân: $6,6 \pm 7,3$
- Số hạch vét được nhiều nhất/1 bệnh nhân: 35 hạch
- Tổng số hạch di căn: 142
- Tỉ lệ hạch có di căn: 52,6% (142/270)
- Số hạch di căn nhiều nhất/1 bệnh nhân: 18 hạch
- Số hạch di căn trung bình/1 bệnh nhân: $3,38 \pm 3,7$
- Kích thước hạch lớn nhất: 25mm

Siêu âm hạch vùng cổ rất có giá trị trong việc xác định các hạch bạch huyết nghi ngờ từ 20-31%[5]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có kích thước hạch dưới 10mm là 48,4%, từ 11-20mm là 38,4%; 22/42 (52,4%) bệnh nhân xác định có hạch mất cấu trúc rốn hạch trên siêu âm. 8/42 (19%) không phát hiện hạch trên siêu âm hạch vùng cổ. 19/22 trường hợp được chọc kim nhỏ xác định di căn ung thư tuyến giáp. Theo hướng dẫn của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA 2015), hạch có kích thước nhỏ nhất từ 8-10mm nên được chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm.

3.4. Đặc điểm di căn hạch

Bảng 3.5: Nhóm hạch di căn

Nhóm hạch	Số lượng	Tỉ lệ %
Nhóm I	0	0
Nhóm II	5	7,6
Nhóm III	11	16,7

Nhóm IV	23	34,8
Nhóm V	4	6,1
Nhóm VI	20	30,3
Nhóm VII	3	4,5

Nhóm hạch III, IV di căn cao nhất 51,5%, nhóm VI (30,3 %), 22/42 (52,4%) di căn hạch có hạch cổ trung tâm, 11/42 (26,2%) di căn hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên. Đỗ Quang Trường (2011) nhận thấy nhóm hạch II, III, IV di căn 77% [2], Nguyễn Thị Minh Thúc (2012) tỉ lệ di căn hạch nhóm VI là 47,7%, nhóm III (46,4%), nhóm IV (43,2%)[1]. Sun R. và cs (2018) có 58,8% di căn hạch khoang trung tâm, di căn hạch cổ bên (44,1%), 6,9% trường hợp có di căn hạch "nhảy cóc"[3]. Attard và cs (2019) tổng hợp 13 bài báo được xuất bản từ năm 1997 đến năm 2017 thấy rằng tỉ lệ di căn hạch kiểu "ngay cóc" dao động từ 1,6% đến 21,8%, các yếu tố nguy cơ như tuổi trên 45, u nguyên phát kích thước <5mm và nằm ở cực trên hoặc eo tuyến giáp [4].

3.5. Môi liên quan hạch bạch huyết vùng cổ với u nguyên phát

Bảng 3.6: Vị trí hạch di căn với u nguyên phát

Vị trí hạch di căn	Tỉ lệ %
Hai bên	15,4
Cùng bên	82,0
Đối bên	2,6

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ hạch di căn cùng bên là 82%, di căn hạch đối bên là 2,6%. Đỗ Quang Trường (2011) di căn hạch cùng bên u nguyên phát là 91,6%, hai bên là 8,4% [2]. Nguyễn Thị Minh Thúc (2012) di căn hạch cùng bên với u là 68,3%, hai bên là 31,7% [1].

3.6. Phân loại mô bệnh học

Bảng 3.7: Kết quả giải phẫu bệnh tuyến giáp

Giải phẫu bệnh lí tuyến giáp	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú	37	88,1
Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú biến thể nang	4	9,5
Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú biến thể tế bào trụ	1	2,4
Cộng	42	100,0

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm tỉ lệ cao (88,1%) trong các thể biệt hóa có di căn hạch, 1 trường hợp (2,4%) ung thư tuyến giáp thể nhú biến thể tế bào trụ.

IV. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 42 bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa có di căn hạch, tỉ lệ hạch di căn cùng bên chiếm 82%, kích thước hạch di căn chủ

yếu dưới 20mm là 87,1%. Nhóm hạch III, IV là di căn cao nhất (51,5%), nhóm VI (30,3). 52,4% di căn hạch cổ trung tâm, 26,2% di căn hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên. 19% không phát hiện hạch trên siêu âm trước phẫu thuật, 86,4% xác định hạch di căn trước phẫu thuật bằng xét nghiệm tế bào học chọc kim nhỏ hạch. 1/42 trường hợp (2,4%) di căn hạch không có u nguyên phát. Ung thư tuyến giáp thể nhú có di căn hạch chiếm tỉ lệ cao nhất (88,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Minh Thúc (2012), Nghiên cứu đặc điểm di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học y Hà Nội.
2. Đỗ Quang Trường (2011), "Di căn hạch cổ trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa", Tạp chí y học thực hành, 10, 22-24.
3. Sun R., Zhang H., Liu K., et al. (2018),

- "Clinicopathologic Predictive Factors of Cervical Lymph Node Metastasis in Differentiated Thyroid Cancer", Acta Otorrinolaringol Esp, 69(3), 149-155.
4. Attard A., Paladino N. C., Lo Monte A. I., et al. (2019), "Skip metastases to lateral cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer: a systematic review", BMC Surg, 18(Suppl 1), 112.
 5. Khokhar M., Milas M. (2019), "Management of Nodal Disease in Thyroid Cancer", Surg Clin North Am, 99(4), 611-632.
 6. Beasley Nigel JP, Lee John, Eski Spiro, et al. (2002), "Impact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer", J Archives of Otolaryngology-Head Neck Surgery, 128(7), 825-828.
 7. Davies Louise, Welch H Gilbert (2006), "Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002", J Jama, 295(18), 2164-2167.
 8. Feng Jia-Wei, Qin An-Cheng, Ye Jing, et al. (2020), "Predictive factors for lateral lymph node metastasis and skip metastasis in papillary thyroid carcinoma", J Endocrine Pathology, 31(1), 67-76.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA RĂNG HÀM SỮA HÀM TRÊN CÓ BỆNH LÝ TỬ HOẠI TỬ Ở MỘT NHÓM BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG HÀ NỘI NĂM 2019

Lê Ngọc Diệp*, Võ Trương Như Ngọc**,
Phạm Hoàng Tuấn*, Nguyễn Thị Vân Anh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của răng hàm sữa hàm trên có bệnh lý tử hoại tử ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 83 răng hàm sữa hàm trên có bệnh lý tử hoại tử ở 56 bệnh nhân trong độ tuổi từ 4-8 tuổi đến khám tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội từ tháng 07/2019 đến tháng 09/2019 đã được đưa vào nghiên cứu. **Kết quả:** Bệnh lý tử hoại tử răng hàm sữa phân bố tương đối đồng đều theo tuổi và giới, phổ biến ở cả răng hàm sữa thứ nhất và thứ hai. Lý do cha mẹ đưa trẻ đi khám chủ yếu là do trẻ bị sưng, đau (44,6%) và khi cha mẹ thấy có sự xuất hiện của lỗ rò mủ (34,9%). Các răng khi được chẩn đoán hầu hết đã có biến chứng vùng nha chu (87,8% với răng hàm sữa thứ nhất và 71,4% với răng hàm sữa thứ hai). Triệu chứng lâm sàng ở những răng này là răng đổi màu (66,3%), lung lay (66,3%), gõ đau (53,0%), có sự xuất hiện của lỗ dò, sẹo đỏ (48,2%). Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến bệnh lý tử hoại tử ở răng hàm sữa hàm trên là do sâu răng nguyên phát (80,7%) và vị trí

lỗ sâu phân bố tương đối đồng đều ở các mặt của răng. Tổn thương ghi nhận được trên phim X quang ghi nhận ở vùng chóp răng chiếm 39,8% và ở vùng chằng răng là 44,6%. Ngoại tiêu chằng răng xuất hiện ở 51,2% răng hàm sữa thứ nhất. **Kết luận:** Bệnh lý tử hoại tử ở răng hàm sữa do biến chứng của sâu răng, thường là sâu răng nguyên phát, có các biểu hiện ở giai đoạn có biến chứng nha chu với các triệu chứng lâm sàng như răng đổi màu, sưng lợi hoặc lan ra nửa mặt cùng bên, gõ đau, có lỗ dò mủ, lung lay răng. X quang tại chỗ giúp xác định giai đoạn của răng cùng các tổn thương ở vùng chóp và vùng chằng răng, từ đó đưa ra tiên lượng và xây dựng kế hoạch điều trị phù hợp.

Từ khóa: Răng hàm sữa hàm trên, bệnh lý tử hoại tử, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương

SUMMARY

CLINICAL AND RADIOGRAPHIC EVALUATION OF PRIMARY UPPER MOLARS WITH NECROTIC PULP OF YOUNG PATIENTS AT HANOI NATIONAL HOSPITAL OF ODONTO-STOMATOLOGY

Aim: To evaluate the clinical and radiographical characteristic of primary upper molars with necrotic pulp. **Method:** This cross-sectional analysis evaluated 83 primary upper necrotic pulp molars of 56 children aged between 4-8 from July to September of 2019 at National Hospital of Odonto Stomatology. **Result:**

*Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ Hà Nội

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Diệp

Email: diep.in211@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/10/2020

Ngày duyệt bài: 1/11/2020

Primary necrotic pulp molar is prevalanced among both gender and aged between 4-8, of first and second molar. The main chief complain are pain and swollen (44,6%) or the sinus track (34,9%). Most of the molar in this research has periapical lesion when examined (87,8% first molars and 71,4% second molars). Colour changed and mobility were present in 66,3% cases, followed by tenderness on percussion (53,0%) and sinus track (48,8%). 80,7% cases involved with dental caries whereas 19,3% cases involved with restoration failures. 39,8% cases showed radiographic involvement in periapical area and 44,6% cases showed radiographic involvement in furcation area. External resorption was present in 51,2% cases. **Conclusion:** Colour changed and mobility were the most common symptoms of necrotic pulp molars. Majority of cases had chronic involvement. Radiography is necessary to determine the stage of teeth, relative periapical lesion that help prognosis visualising and making treatment plan.

Keywords: Primary upper molars, necrotic pulp, National Hospital of Odonto Stomatology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sâu răng là một bệnh phổ biến hàng đầu ở trẻ em, theo kết quả Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2018 ở Việt Nam có đến 86,6% trẻ em bị sâu răng. Tuy nhiên, việc phòng ngừa và điều trị chưa được các bậc phụ huynh quan tâm đúng mức, dẫn đến hậu quả bệnh tiến triển và gây ra các biến chứng như viêm tủy răng và hoại tử tủy răng và cuối cùng là mất răng. Mất răng hàm sữa sớm làm ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai và đặc biệt là làm di răng, mất khoảng cho răng vĩnh viễn mọc dẫn đến tình trạng sai khớp cắn ở hàm răng vĩnh viễn. Răng hàm sữa (RHS) có vai trò đặc biệt quan trọng trong việc định hình khớp cắn cho hàm răng vĩnh viễn nhưng lại là những răng dễ bị tổn thương bởi sâu răng và thường gặp các biến chứng liên quan đến bệnh lý tủy răng. Nhằm góp phần phát hiện sớm bệnh lý tủy hoại tử ở răng hàm sữa, giúp ngăn ngừa việc mất răng sữa sớm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng những răng hàm sữa có bệnh lý tủy hoại tử trên những trẻ em đến khám tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội (RHMTWHN).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 83 răng

Bảng 2. Đặc điểm của các răng trong nghiên cứu

Vị trí	Chẩn đoán	Có biến chứng nha chu		Không có biến chứng nha chu		Tổng	
		n	%	n	%	N	%
RHS thứ nhất	Giai đoạn 1	14	87.5	2	12.5	16	100
	Giai đoạn 2	18	85.7	3	14.3	21	100

hàm nhỏ hàm trên ở 56 trẻ em tuổi từ 4-8 tuổi đến khám tại Bệnh viện RHMTWHN được chẩn đoán là có bệnh lý tủy hoại tử, trong khoảng thời gian từ tháng 07/2019 đến tháng 09/2019.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Trẻ em 4-8 tuổi có răng hàm sữa hàm trên tủy hoại tử đến khám.
- Răng chưa từng điều trị tủy trước đó.
- Bố mẹ đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ có các bệnh lý toàn thân cấp tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Phương pháp: Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân được phỏng vấn về lý do đến khám cũng như tiền sử bệnh, được ghi chép lại trong hồ sơ. Các răng được đánh giá về màu sắc, kích thước lỗ sâu, tình trạng mỗi hàn (nếu có), tình trạng nha chu, cảm giác đau và độ lung lay răng. Răng còn được chụp phim X quang tại chỗ để đánh giá tình trạng chân răng cũng như các tổn thương xương quanh răng.

2.2.3. Thu thập và xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Đặc điểm bệnh nhân	Số lượng (n = 56)	Tỷ lệ %
Tuổi: 4-6 tuổi	33	58.9
7-8 tuổi	23	41.1
Giới tính: Nam	31	55.4
Nữ	25	44.6
Đặc điểm theo răng	Số lượng (n=83)	
Tuổi: 4-6 tuổi	51	61.4
7-8 tuổi	32	38.6
Giới tính (theo răng)		
Nam	49	59.0
Nữ	34	41.0

Nhận xét: Trong nghiên cứu, bệnh nhân có răng hàm sữa tủy hoại tử xuất hiện ở cả hai độ tuổi mầm non (4-6 tuổi) và độ tuổi đến trường (7-8 tuổi) với tỷ lệ lần lượt là 58,9% và 41,1%, tỉ lệ Nam/Nữ = 1,24/1. Nếu tính trên số lượng răng nghiên cứu thì tỉ lệ răng ở độ tuổi 4-6 tuổi tăng lên là 61,4% còn độ tuổi 7-8 tuổi là 38,6%, tỉ lệ Nam/Nữ theo răng = 1,44/1.

RHS thứ hai	Giai đoạn 3	4	100	0	0.0	4	100
	Tổng	36	87.8	5	12.2	41	100
	p	0.659					
	Giai đoạn 1	19	67.9	9	32.1	28	100
	Giai đoạn 2	9	75.0	3	25.0	12	100
	Giai đoạn 3	2	100	0	0	2	100
	Tổng	30	71.4	12	28.6	42	100
	p	0.719					

Răng hàm có bệnh lý tủy hoại tử trong nghiên cứu phổ biến ở cả răng hàm sữa thứ nhất và răng sữa thứ hai với tỷ lệ 1:1, hầu hết các răng đều được phát hiện ở giai đoạn có biến chứng nha chu (79,5%), trong các răng không có biến chứng nha chu được phát hiện thì răng hàm sữa thứ hai chiếm 70,6%. Phần lớn các răng đang ở trong giai đoạn I và II, chỉ có 7,2% răng ở giai đoạn III. Trong số các răng ở giai đoạn I thì răng hàm sữa thứ hai chiếm 63,6%, còn các răng ở giai đoạn II thì răng hàm sữa thứ nhất lại chiếm tỷ lệ y hệt là 63,6%.

Bảng 3. Lý do đến khám của bệnh nhân

Lý do đến	Số lượng	Tỷ lệ %

khám	(N=83)	
Sưng/đau	37	44,6
Tiền sử đau răng	3	3,6
Lỗ dò/sẹo rò	29	34,9
Lỗ sâu	5	6,0
Định kỳ	9	10,9

Lý do cha mẹ đưa trẻ đi khám nhiều nhất là khi thấy trẻ có biểu hiện sưng ngoài mặt, đau răng chiếm đến 44,6%; tiếp đến là khi cha mẹ phát hiện thấy có lỗ dò trong miệng (34,9%); khám định kỳ chiếm 10,9% phụ huynh khám vì thấy trẻ có lỗ sâu trong miệng chiếm 6,0% và cuối cùng do trẻ bị đau răng trước đó là 3,6%.

Bảng 4. Các triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh lý tủy hoại tử

Triệu chứng	Có		Không		Tổng		p
	n	%	n	%	N	%	
Lỗ sâu/mỗi hàn	Lỗ sâu		Mỗi hàn		83	100	0.000
	67	80.7	16	19.3			
Đổi màu	55	66.3	28	33.7	83	100	0.004
Sưng cấp	21	25.3	62	74.7	83	100	0.000
Gõ đau	44	53.0	39	47.0	83	100	0.661
Lỗ dò	40	48.2	43	51.8	83	100	0.826
Lung lay răng bệnh lý	55	66,3	28	33.7	83	100	0.001

Tất cả các răng trong nghiên cứu đều có lỗ sâu hoặc mỗi hàn cũ, trong đó tỷ lệ răng có mỗi hàn cũ chỉ chiếm 19,3%; còn răng có lỗ sâu lên tới 80,7%. Các triệu chứng hay gặp khác là răng đổi màu (66,3%) lung lay răng bệnh lý (66,3%), gõ đau (53,0%), có lỗ rò/sẹo rò ở vùng lợi tương ứng chân răng bệnh (48,2%) và cuối cùng là sưng cấp, sưng ngoài mặt (25,3%).

Bảng 5. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ %
Nội tiêu RHS thứ nhất RHS thứ hai	5	12.2
	5	11.9
Ngoại tiêu RHS thứ nhất RHS thứ hai	21	51.2
	8	19.0
Tiêu xương chề RHS thứ nhất RHS thứ hai	16	39,0
	17	40,5

Tiêu xương chóp RHS thứ nhất	23	56,1
RHS thứ hai	14	33,3

Tỷ lệ tiêu xương chóp ở RHS thứ nhất là 56,1%; tiêu xương vùng chề là 39,0%. Các con số này ở RHS thứ hai lần lượt là 33,3% và 40,5%. Ngoại tiêu ở RHS thứ nhất cũng xảy ra nhiều hơn so với RHS thứ hai (51,2% so với 19,0%). Nội tiêu ở cả RHS thứ nhất và thứ hai đều chỉ vào khoảng 12%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, răng hàm sữa bị hoại tử tủy phổ biến ở cả lứa tuổi mầm non và trẻ ở độ tuổi đến trường và phân bố đều ở cả hai giới, tuy nhiên độ tuổi mầm non có tỷ lệ mắc cao hơn so với độ tuổi đi học (58,9% so với 41,1%). Khi tính tỷ lệ theo răng thì trẻ em trong độ tuổi 4-6 tuổi có nhiều răng mắc hơn các anh chị 7-8 tuổi, trẻ nam bị nhiều răng bệnh hơn ở trẻ nữ (Bảng 1). Vấn đề này có liên quan đến thói quen vệ

sinh răng miệng và chế độ dinh dưỡng ở trẻ nhỏ. Trẻ càng lớn thì càng có ý thức vệ sinh răng miệng và khả năng thực hành chải răng tốt hơn so với các em nhỏ. Nhiều trẻ ở độ tuổi mầm non chế độ ăn còn nhiều chất bột, ít chất xơ hơn so với các anh chị, do vậy nguy cơ mắc bệnh sâu răng cũng cao hơn. Trẻ nữ thường nghe lời hơn trẻ nam, do vậy việc hướng dẫn chăm sóc răng miệng và chải răng cũng dễ hơn dẫn đến tỉ lệ gặp các vấn đề về răng miệng cũng ít hơn. Trịnh Đình Hải và cs (2005), nghiên cứu thực trạng sâu răng ở hai vùng đồng bằng sông Cửu Long, kết quả cho thấy tỉ lệ sâu răng ở trẻ em giảm dần theo độ tuổi từ nhỏ đến lớn.

Tỉ lệ mắc giữa RHS thứ nhất và RHS thứ hai là ngang nhau, 1/3 RHS thứ nhất đang ở giai đoạn I và 2/3 RHS thứ nhất đang ở giai đoạn II, trong khi đó chỉ 2/3 RHS thứ hai đang ở giai đoạn I và 1/3 RHS thứ hai ở giai đoạn II. Trên 70% các răng khi đến khám đều đã có biến chứng đến vùng nha chu. RHS thứ nhất và RHS thứ hai đều là những răng nằm ở phía trong và ở vị trí dễ mắc thức ăn, khó vệ sinh. Đặc biệt mắc thức ăn ở kẽ giữa hai răng thường gây ra những lỗ sâu sinh đôi khó phát hiện ở giai đoạn sớm, dễ dẫn đến biến chứng tủy răng. Giai đoạn của răng theo dõi liên quan đến độ tuổi của nhóm nghiên cứu là 4-8 tuổi. Thông thường RHS thứ nhất mọc lên lúc khoảng 14 tháng tuổi và mất khoảng 2 năm rưỡi để chân răng hình thành hết, còn RHS thứ hai mọc lên lúc khoảng 24 tháng tuổi và mất khoảng 3 năm để hình thành hết chân răng. Do RHS thứ hai mọc lên muộn hơn và mất nhiều thời gian hơn để đóng chóp nên tỉ lệ các răng ở giai đoạn 1 cũng nhiều hơn RHS thứ nhất. Bệnh lý tủy hoại tử khi chưa có biến chứng nha chu thường không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt ngoại trừ những cơn đau từ đợt viêm tủy trước đó. Ở giai đoạn này, bệnh nhân không thấy đau, răng có thể đổi màu hoặc miệng trẻ bị hôi do tủy hoại tử thông thường với khoang miệng qua lỗ sâu. Các triệu chứng này thường bị cha mẹ bỏ qua, do vậy phần lớn các răng chỉ được phát hiện khi đã có biến chứng vùng nha chu gây sưng đau và rò mủ.

Điều này cũng được thể hiện trong bảng 3 thống kê lý do bệnh nhân được đưa đến khám. Lý do phổ biến nhất cha mẹ đưa con đến khám là do trẻ bị sưng ngoài mặt hoặc ở trong miệng, sưng kèm theo cảm giác đau dẫn đến khó ăn nhai, khó há miệng. Lý do phổ biến thứ hai là khi cha mẹ phát hiện lỗ dò mủ trong miệng, triệu chứng đau cũng thường đi kèm với lỗ dò. Các răng được phát hiện do thăm khám định kỳ hoặc

do trẻ được phát hiện có lỗ sâu, hoặc do trẻ than phiền về cơn đau trước đó chỉ chiếm trên dưới 11%. Điều này cho thấy ý thức chăm sóc răng miệng cho con cái ở nhiều bậc phụ huynh còn chưa cao, tư tưởng rằng hàm răng sữa sẽ thay nên việc sâu răng sữa không nghiêm trọng, không cần điều trị còn phổ biến. Cơn đau răng đầu tiên của trẻ cũng thường bị bỏ qua, cha mẹ thường tự mua thuốc cho trẻ uống chứ không đưa trẻ đến khám tại các phòng khám chuyên khoa. Chỉ khi bệnh tiến triển và gây ra các ảnh hưởng rõ rệt đến việc ăn nhai và các ảnh hưởng đến toàn thân như sốt, hoặc khi cơn đau lặp đi lặp lại quá nhiều lần thì cha mẹ mới thực sự chú tâm đến việc phải cho con đi khám. Điều này cũng được Trần Tấn Tài (2016) ghi nhận khi nghiên cứu về bệnh sâu răng và đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp tại cộng đồng tại Thừa Thiên Huế, trong đó có đánh giá thái độ của cha mẹ với sức khỏe răng miệng của con em mình.

Về lâm sàng, biểu hiện hay gặp nhất của răng hoại tử tủy là răng có lỗ sâu (80,7%) đổi màu răng và có lung lay răng bệnh lý (66,3%), răng gõ đau (53,0%) và có lỗ rò mủ/seo rò (48,2%). Răng bị sưng cấp chỉ chiếm 25,3%, điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn các răng đã bước vào giai đoạn biến chứng nha chu mạn tính, chỉ ¼ số răng được phát hiện ở giai đoạn viêm nhiễm cấp tính. Chỉ có 19,3% răng có mỗi hàn bị biến chứng hoại tử tủy, nguyên nhân là do sâu tái phát trên nền mỗi hàn, mỗi hàn bị bong vỡ hoặc do bác sĩ tiền lượng chưa tốt, răng được hàn không đúng chỉ định. Có thể thấy việc cho trẻ đi khám định kỳ, phát hiện lỗ sâu sớm và điều trị kịp thời là một phương pháp hữu hiệu giúp ngăn chặn các biến chứng tủy răng. Triệu chứng răng đổi màu và lung lay răng cũng rất phổ biến, tuy nhiên lại dễ bị bỏ sót, do đó cần thăm khám kỹ càng.

Nghiên cứu ghi nhận tổn thương vùng chề và tổn thương vùng chề xảy ra mạnh ở cả RHS thứ nhất và thứ hai, hiện tượng nội tiêu và ngoại tiêu chân răng cũng được ghi nhận. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận tại một số răng, có vị trí mô tủy hoại tử hoàn toàn, nhưng tại vị trí khác ở cùng răng đó, mô tủy đang trong tình trạng viêm. Hoặc tại cùng một răng, có chân răng có hiện tượng tiêu chân răng xảy ra mạnh mẽ trong khi chân răng còn lại thì hoàn toàn bình thường. Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Michele Bolan năm 2007, sự có mặt của tủy viêm kết hợp với vi khuẩn trong lòng ống tủy gây ra hiện tượng nội tiêu chân răng. Trong đa số trường hợp, tủy hoại

tử thường gây ra biến chứng viêm ở vùng chân răng và vùng chẻ răng do số lượng lớn các ống tủy phụ của răng hàm sữa tập trung ở vùng sàn tủy và rải rác trên thành ống tủy chân răng sữa.

V. KẾT LUẬN

Bệnh lý tủy hoại tử ở răng hàm sữa diễn ra phổ biến ở cả hai giới với số mắc ở trẻ nam cao hơn ở trẻ nữ, số răng mắc trung bình trên trẻ nam cũng nhiều hơn, trẻ ở độ tuổi mầm non bị nhiều hơn trẻ độ tuổi đến trường, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Bệnh là do biến chứng của sâu răng, thường là sâu răng nguyên phát với tỉ lệ là 80,7%, các biểu hiện ở giai đoạn có biến chứng nha chu là răng đổi màu, sưng lợi hoặc lan ra nửa mặt cùng bên, gõ đau, có lỗ dò mủ, lung lay răng. Các tổn thương trên phim X quang phát hiện được là tiêu xương vùng chẻ, tiêu xương vùng chóp, nội và ngoại tiêu chân răng. X quang tại chỗ giúp xác định giai đoạn của răng cùng các tổn thương ở vùng chóp và vùng chẻ răng, từ đó đưa ra tiên lượng và xây dựng kế hoạch điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Đình Hải (2005)**, "Đánh giá thực trạng sâu răng ở hai vùng đồng bằng của Việt Nam", Tạp chí nghiên cứu y học, 34(2), tr.92-98.
2. **Cao Khánh Chương (2012)**, Nghiên cứu tình hình mắc bệnh răng miệng và các yếu tố liên quan đến bệnh răng miệng của học sinh trường trung học cơ sở Sơn Tây, Huyện Hương Sơn, Tỉnh Hà Tĩnh năm 2011, Luận văn Chuyên khoa cấp I, Đại học Y Dược Huế, tr.28-38.
3. **Trương Mạnh Dũng, Vũ Mạnh Tuấn (2011)**, "Thực trạng bệnh răng miệng và một số yếu tố liên quan ở trẻ 4-8 tuổi tại 5 tỉnh thành của Việt Nam năm 2010", Y Học Thực Hành, 797 (12), tr.56-59.
4. **Trần Tấn Tài (2016)**, Thực trạng bệnh sâu răng và hiệu quả của giải pháp can thiệp cộng đồng của học sinh tại một số trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế năm 2016, Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế, tr.112-113.
5. **John Winters, Richard P Widmer (2013)**, Handbook of Pediatric Dentistry (Fourth Edition)
6. **EidelmanE (1968)**, Pulp pathology in deciduous teeth: Clinical and histological correlations. Isr J Med Sci 1968 4(6): 1244-1248
7. **Michele Bolan (2007)**, Histopathologic study of physiological and pathological resorption in human primary teeth, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 104(5): 680-685.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC VI KHUẨN RICKETTSIA Ở MIỀN BẮC VIỆT NAM

Lương Thị Hồng Nhung¹, Nguyễn Vũ Trung²,
Lê Thị Hội², Ma Thị Huyền²

TÓM TẮT

Rickettsia là nguyên nhân quan trọng gây sốt cấp tính ở Đông Nam Á. Trong 438 mẫu huyết thanh của bệnh nhân sốt cấp tính từ 10 tỉnh thuộc Miền Bắc Việt Nam, đã xác định được 45/438 (10,3%) mẫu huyết thanh dương tính với kháng thể IgG của 3 nhóm Rickettsia hay gặp. Trong đó, nhóm sốt mò (STG) là 25/45 (5,7%), nhóm sốt dịch tể (TG) là 10/45 (2,3%), nhóm sốt phát ban (SFG) 1,8%, mang đồng thời cả 2 loại kháng thể kháng nhóm STG và TG là 0,5%. Nam 23/45 (51,1%), nữ 22/45 (48,9%), nhóm tuổi 16-60 là 30/45 (66,7%), nhóm > 60 tuổi 14/45 (31,1%), nông thôn 32/45 (71,1%), làm ruộng 29/45 (64,4%).

Từ khóa: Đặc điểm dịch tễ học, huyết thanh học, Rickettsia, IgG

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RICKETTSIA IN NORTH VIETNAM

Rickettsial infections are recognized as important causes of acute fevers in Southeast Asia. In 438 serum samples of patients with acute fever from 10 provinces of northern Vietnam, prevalence of the serum samples were found to be positive for IgG antibodies are 45/438 (10.3%) testing positive to the three major rickettsial serogroups. The scrub typhus group orientiae (STG) are 25/45 (5,7%), Rickettsia typhi (TG) are 10/45 (2,3%), Spotted fever group rickettsiae (SFG) are 8/45 (1,8%), simultaneously carrying both antibodies to STG and TG group was 2/45 (0.5%). Male 23/45 (51.1%), female 22/45 (48.9%), age group 16-60 are 30/45 (66.7%), group > 60 years old are 14/45 (31.1%), rural 32/45 (71.1%) and 29/45 (64.4%) were farmers.

Keywords: Epidemiological characteristics, serology, Rickettsia, IgG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rickettsia là một trong những nguyên nhân vi khuẩn gây bệnh sốt cấp tính ở Đông Nam Á nói

¹Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Hồng Nhung

Email: nhungvsdhytdn@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

chung và Việt Nam nói riêng. Đây là nguyên nhân gây sốt đứng thứ hai sau sốt xuất huyết ở Đông Nam Á [1], Rickettsia có nhiều loài, trong đó có 3 loài gây bệnh chính: Orientia tsutsugamushi (STG) là nguyên nhân chính gây sốt mò, Rickettsia typhi (TG) là nguyên nhân gây sốt dịch tể do bọ chét chuột và nhóm sốt phát ban Rickettsiae (SFG). Bệnh Rickettsiosis có đặc điểm lâm sàng và dịch tể học khác nhau do sự đa dạng về loài Rickettsia, phụ thuộc vào loài Rickettsia bị nhiễm và tình trạng sức khỏe của người bệnh, tỷ lệ tử vong do Rickettsia có thể lên tới 30% nếu không được điều trị [2]. Để góp phần trong việc phát hiện tình trạng nhiễm Rickettsia, giúp cho việc chẩn đoán, điều trị phù hợp và điều tra dịch tể học, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm dịch tể học về tình trạng nhiễm Rickettsia ở một số tỉnh thuộc Miền Bắc Việt Nam.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán sốt cấp tính chưa rõ nguyên nhân, điều trị nội trú tại 10 Bệnh viện ở Miền Bắc Việt Nam, tham gia chương trình nghiên cứu của Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương trong thời gian nghiên cứu 2 năm 2018 - 2020, được các bác sỹ lâm sàng chỉ định xét nghiệm ELISA tìm kháng thể IgG kháng vi khuẩn Rickettsia.

Các thông số dịch tể học như: giới, tuổi, nghề nghiệp, địa dư, thời gian xuất hiện bệnh được đưa vào nghiên cứu để khảo sát.

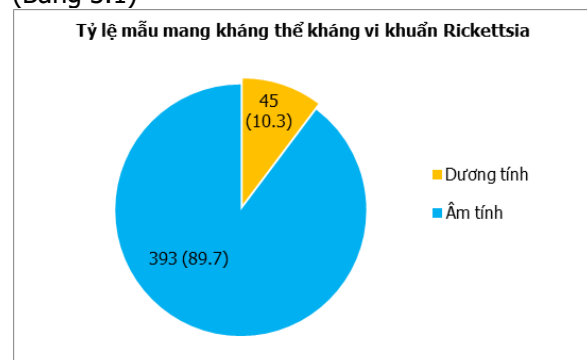
2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, áp dụng phương pháp nghiên cứu dịch tể học mô tả.

3. Phương pháp nghiên cứu: [6] Kỹ thuật xét nghiệm được sử dụng trong nghiên cứu là kỹ thuật ELISA tìm kháng thể IgG với 3 nhóm Rickettsia gây bệnh thường gặp STG, TG, SFG bằng bộ sinh phẩm (kháng nguyên và chứng dương) do Trung tâm Nghiên cứu Y học Hải quân Hoa Kỳ cung cấp.

4. Xử lý số liệu. Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 12.0. Các biến phân loại được mô tả dưới dạng tần số và tỷ lệ. Sử dụng Chi square test để kiểm định sự khác biệt về giới, tuổi, nghề nghiệp và địa dư giữa nhóm bệnh nhân có kết quả ELISA dương tính và với nhóm ELISA âm tính.

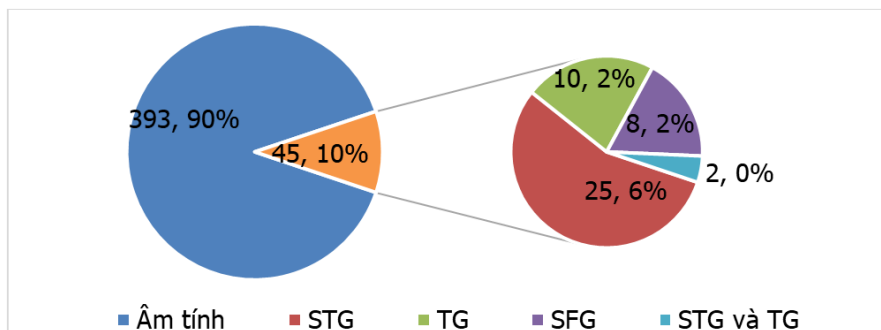
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 7 năm 2018 đến tháng 6/2020, chúng tôi thu thập được 438 mẫu huyết thanh từ các bệnh nhân sốt cấp tính của 10 bệnh viện thuộc các tỉnh Miền Bắc Việt Nam, các mẫu huyết thanh được làm kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng vi khuẩn Rickettsia, kết quả thể hiện như sau: tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia (biểu đồ 3.1), tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia theo nhóm (biểu đồ 3.2), phân bố tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Rickettsia theo thời gian trong năm (Biểu đồ 3.2), một số đặc điểm dịch tể học của nhóm bệnh nhân có kết quả ELISA Rickettsia dương tính và âm tính (Bảng 3.1)



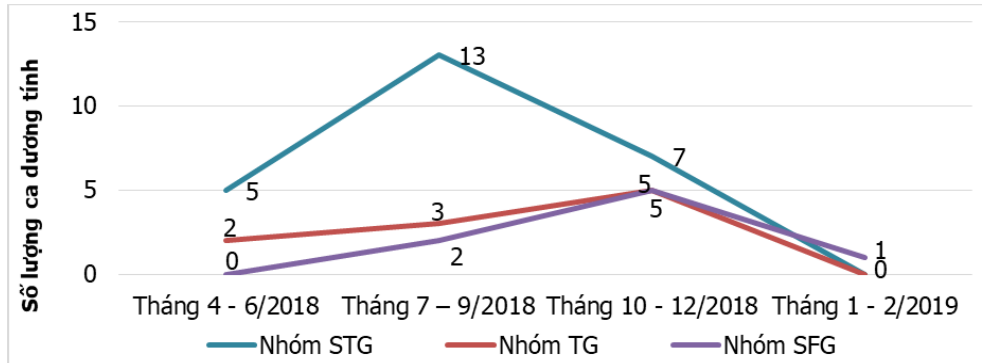
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia

Nhận xét: Trong 438 mẫu nghiên cứu, có 45/438 mẫu (10,3%) mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia, 393 /438 (89,7%) mẫu âm tính với kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia theo nhóm

Nhận xét: Trong 438 mẫu nghiên cứu có 45 mẫu dương tính với *Rickettsia* chiếm tỷ lệ (10,3%), trong số dương tính có nhóm sốt mò (STG) chiếm tỷ lệ cao nhất 25/45 (5,7%), nhóm sốt dịch tể (TG) là 10/45 (2,3%), nhóm sốt phát ban (SFG) là 8/45 (1,8%), mang đồng thời cả 2 loại kháng thể kháng nhóm STG và TG là 2/45 (0,5%).



Biểu đồ 3.3. Phân bố tỷ lệ nhiễm các nhóm *Rickettsia* theo tháng trong năm

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm STG có tỷ lệ cao trong khoảng thời gian từ tháng 7 - 9 (52%), nhóm TG và SFG có tỷ lệ cao trong thời gian từ tháng 10 - 12 (50%; 62,5%).

Bảng 1: So sánh một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân có kết quả ELISA *Rickettsia* dương tính và âm tính

Đặc điểm		ELISA dương tính n (%)	ELISA âm tính n (%)	Tổng n (%)	Giá trị p
Giới	Nam	23 (51.1)	211 (53.7)	234 (53.4)	0.743*
	Nữ	22 (48.9)	182 (46.3)	204 (46.6)	
Tuổi	0 - 15 tuổi	1 (2.2)	36 (9.1)	37 (8.4)	0.013*
	16 - 60 tuổi	30 (66.7)	297 (75.6)	327 (74.7)	
	> 60 tuổi	14 (31.1)	60 (15.3)	74 (16.9)	
Nghề nghiệp	Làm ruộng	29 (64.4)	166 (42.2)	195 (44.5)	0.005*
	Khác	16 (35.6)	227 (57.8)	243 (55.5)	
Địa dư	Thành thị	13 (28.9)	133 (33.8)	146 (33.3)	0.504*
	Nông thôn	32 (71.1)	260 (66.2)	292 (66.7)	

Nhận xét: Trong các đặc điểm về giới, tuổi, nghề nghiệp, địa dư ở nhóm có kết quả ELISA dương tính cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* ở nam cao hơn nữ (51,1% và 48,9%) ($p = 0,743$), về độ tuổi nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* gặp với tỷ lệ cao nhất là 66,7% (16 - 60 tuổi) ($p = 0,013$) và cũng gặp với tỷ lệ cao ở những người làm nghề nông nghiệp (64,4%, $p = 0,005$), bệnh nhân nhiễm *Rickettsia* ở nông thôn cao hơn thành thị (71,1% và 28,9%), $p = 0,504$.

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*. Trong 438 mẫu huyết thanh áp dụng kỹ thuật ELISA để xác định kháng thể IgG kháng vi khuẩn *Rickettsia*, đây là loại kháng thể cho biết bệnh nhân đã từng mắc vi khuẩn *Rickettsia*. Kết quả nghiên cứu có 45/438 mẫu dương tính với kháng thể IgG kháng vi khuẩn *Rickettsia* chung với ba nhóm huyết thanh của *Rickettsia* gây bệnh hay gặp ở Đông Nam Á, chiếm 10,3% (Biểu đồ 3.1). Trong tổng số mẫu huyết thanh có kết quả ELISA dương tính thì có 25/438 (5,7%) mẫu dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn gây sốt mò (STG), 10/438 (2,3%) mẫu dương tính với kháng thể kháng vi

khuẩn gây sốt dịch tể (TG), 8/438 (1,8%) mẫu dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn gây sốt phát ban (SFG) và có 2/438 (0,5%) mẫu mang đồng thời kháng thể của 2 nhóm STG và TG (Biểu đồ 3.2). Kết quả nghiên cứu này cho thấy, nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* là một nguyên nhân quan trọng ở bệnh nhân sốt cấp tính, nhập viện được chẩn đoán là sốt chưa rõ nguyên nhân ở Đông nam Á nói chung, Việt Nam nói riêng, đây là nguyên nhân dễ bị bỏ qua dẫn đến việc chẩn đoán và điều trị không phù hợp ở một số bệnh nhân, góp phần làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh *Rickettsiosis*. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với kết quả của một số nghiên cứu ở Việt Nam và nước ngoài [3],[5]. Trong 3 nhóm *Rickettsia* gây bệnh thường gặp, nhóm gây sốt

mò (STG) là nhóm gặp với tỷ lệ cao nhất trong 3 nhóm. Điều này phù hợp với một số nghiên cứu trong nước cũng như nước ngoài [3], [4], [5]. Ở Việt Nam sốt mò do vi khuẩn nhóm STG gây nên đã được biết đến từ lâu, vector truyền vi khuẩn gây sốt mò là loại mò *Leptotrombidium*, loại mò này có sự phân bố rất đa dạng về mặt sinh thái cũng như địa lý, phân bố ở nhiều tỉnh trong cả nước, đặc biệt là các tỉnh Miền Bắc. Mật độ của mò thay đổi theo mùa, cao nhất là các tháng mùa mưa ở những nơi có khí hậu nhiệt đới, và các tháng có nhiệt độ cao ở những nơi có khí hậu ôn đới. Điều này giải thích sự xuất hiện vi khuẩn *Rickettsia* gây sốt mò bắt đầu từ tháng 4 đến tháng 11 hàng năm (Biểu đồ 3.3). Sự thay đổi về số lượng và mật độ của quần thể mò cũng như là tỷ lệ mò nhiễm *O. tsutsugamushi* theo vùng là yếu tố phản ánh mức độ lưu hành bệnh sốt mò nói riêng và bệnh do vi khuẩn *Rickettsia* nói chung ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới.

2. Một số đặc điểm dịch tễ học của các mẫu mang kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*: Theo kết quả Bảng 3.1, tỷ lệ mẫu có kết quả ELISA dương tính với kháng thể *Rickettsia* phân bố theo giới cho thấy nam có tỷ lệ cao hơn nữ (51,1% và 48,9%), tỷ lệ nam nữ phản ánh sự khác biệt về yếu tố phơi nhiễm với vi khuẩn *Rickettsia* ở các địa phương khác nhau. Trong nghiên cứu này, mẫu nghiên cứu được lấy trên bất kỳ bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ nhiễm *Rickettsia* không phân biệt nam hay nữ, trẻ em hay người có tuổi ở ngoài cộng đồng vì thế nên tỷ lệ mang kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia* ở nam và nữ có sự chênh lệch không đáng kể, so sánh với nhóm ELISA âm tính, cho thấy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.743$). Theo một số tác giả nước ngoài, tỷ lệ nam nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* cao hơn nữ còn được giải thích do nam có thể tiếp xúc nhiều với yếu tố phơi nhiễm của vi khuẩn *Rickettsia* như tiếp xúc với động vật thú cưng như chó, chim cảnh nhiều hơn nữ [1], [5].

Xác định nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* theo độ tuổi, chúng tôi thấy có thể gặp ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên lứa tuổi hay gặp nhất, có tỷ lệ nhiễm cao nhất là độ tuổi lao động từ 16 - 60 30/45 (66,7%), tiếp đến là độ tuổi > 60, 14/45 (31,1%). Sự khác nhau về tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* ở các nhóm tuổi cho thấy với những người trên 16 tuổi, đây là lứa tuổi lao động, khả năng tiếp xúc với các yếu tố phơi nhiễm của vi khuẩn *Rickettsia* cao hơn lứa tuổi < 16 tuổi, và sự khác biệt giữa các nhóm tuổi này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013 < 0,05$). Trong một số kết

quả nghiên cứu ở nước ngoài cũng cho thấy, độ tuổi hay nhiễm *Rickettsia* nhất là >15 tuổi đối với cả nam và nữ [7]. Các nhóm tuổi khác cũng có thể bị nhiễm *Rickettsia* khi có tiếp xúc với phơi nhiễm nhưng tỷ lệ thấp hơn. Điều này chứng tỏ tất cả các bệnh nhân ở mọi lứa tuổi đều có nguy cơ nhiễm bệnh *Rickettsia*.

Về tính chất nghề nghiệp, kết quả dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*, có 29/45 (64,4%) là người làm ruộng; 32/45 (71,1%) bệnh nhân là sống ở vùng nông thôn. Kết quả này có sự khác nhau giữa vùng nông thôn với thành thị, giữa những người làm ruộng với các ngành nghề khác, sự khác biệt về ngành nghề có ý nghĩa thống kê ($p = 0,007 < 0,005$). Một số nghiên cứu nước ngoài cũng cho rằng làm nông nghiệp và khu vực nông thôn là điều kiện có nguy cơ cao tiếp xúc với các yếu tố phơi nhiễm của vi khuẩn *Rickettsia*. Vì thế với những người làm ruộng, sống ở vùng nông thôn có tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *Rickettsia* cao hơn các ngành nghề khác và các vùng địa dư khác [7]. Trong nghiên cứu ở Thái Lan [8] cũng ghi nhận, tất cả các tỉnh thành đều có thể xuất hiện bệnh do vi khuẩn nhóm STG gây nên, kể cả thủ đô Bangkok, và đã tổng hợp được có 57% số bệnh nhân vào viện nhiễm sốt mò sinh sống ở vùng nông thôn.

Từ kết quả của những nghiên cứu trong nước cũng như nước ngoài, đều nhận định nhiễm *Rickettsia* nói chung và sốt mò nói riêng là bệnh hay gặp trong nhóm bệnh sốt chưa rõ nguyên nhân của các vùng nông thôn vì đây là nơi chứa các ổ bệnh thiên nhiên và vector truyền bệnh cao hơn những vùng khác. Những người làm ruộng, có nguy cơ phơi nhiễm cao với các vector truyền bệnh do *Rickettsia*, là đối tượng chính bị bệnh. Tuy nhiên, người làm việc ở những ngành nghề khác như nội trợ, giáo viên hay người cao tuổi sống ở vùng nông thôn thì cũng có khả năng bị nhiễm bệnh sốt mò. Vì vậy, không chỉ ở Việt Nam, sốt mò là nguyên nhân chính gây sốt cấp tính ở các vùng nông thôn của các nước Đông Nam Á [1], [3].

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân mang kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*

- Có 45/438 mẫu (10,3%) mang kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*, 393 /438 (89,7%) mẫu âm tính với kháng thể kháng vi khuẩn *Rickettsia*.

- 25/438 (5,7%) mẫu dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn gây sốt mò (STG), 10/438 (2,3%) mẫu dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn gây sốt dịch tể (TG), 8/438 (1,8%) mẫu

dương tính với kháng thể kháng vi khuẩn gây sốt phát ban (SFG) và có 2/438 (0.5%) mẫu mang đồng thời kháng thể của 2 nhóm STG và TG.

2. Một số đặc điểm dịch tễ học của các mẫu mang kháng thể kháng vi khuẩn Rickettsia

- Trong các đặc điểm về giới, tuổi, nghề nghiệp, địa dư ở nhóm có kết quả ELISA dương tính cho thấy:

+ Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Rickettsia ở nam cao hơn nữ (51,1% và 48,9%).

+ Về độ tuổi nhiễm vi khuẩn Rickettsia, 16 - 60 tuổi gặp với tỷ lệ cao nhất là 30/45 (66,7%), tiếp đến là độ tuổi > 60, 14/45 (31,1%).

+ Gặp tỷ lệ cao ở những người làm ruộng, có 29/45 (64,4%), bệnh nhân nhiễm Rickettsia ở nông thôn cao hơn thành thị (71,1% và 28,9%).

- Tỷ lệ nhóm STG có tỷ lệ cao trong khoảng thời gian từ tháng 7 - 9 (52%), nhóm TG và SFG có tỷ lệ cao trong thời gian từ tháng 10 - 12 (50%; 62,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ar Kar Aung, Denis W. Spelman, et al (2014).** "Review Article: Rickettsial Infections in Southeast Asia: Implications for Local Populace and Febrile Returned Travelers", Am. J. Trop. Med. Hyg, 91(3), 2014, pp. 451-460.

2. **Noden BH, et al (2014).** "Exposure and risk factors to coxiella burnetii, spotted fever group and typhus group Rickettsiae, and Bartonella henselae among volunteer blood donors in Namibia". PLoS One. Sep 26;9

3. **Phạm Thanh Thủy (2007).** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh sốt mò". Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y HN.

4. **Phan Thanh Luân (2017),** "Xác định tỷ lệ nhiễm Rickettsia bằng kỹ thuật Realtime-PCR ở bệnh nhân tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương năm 2015-2016". Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

5. **Alice N. Maina, et al (2016).** "Q Fever, Scrub Typhus, and Rickettsial Diseases in Children, Kenya, 2011-2012". Emerg Infect Dis. May; 22(5): 883-886.

6. **Nguyen Vu Trung, Le Thi Hoi, Nguyen Thi Hong Thuong, Tran Khanh Toan, Tran Thi Kieu Huong, Tran Mai Hoa, Annette Fox, Nguyen Van Kinh, H. Rogier van Doorn, Heiman F. L. Wertheim, Juliet E. Bryant, Behzad Nadjm (2017):** "Seroprevalence of Scrub Typhus, Typhus, and Spotted Fever among Rural and Urban Populations of Northern Vietnam". Am. J. Trop. Med. Hyg., 96(5), 2017, pp. 1084-1087.

7. **Wongprompitak, P., et al., (2015).** "Orientia tsutsugamushi, agent of scrub typhus, displays a single metapopulation with maintenance of ancestral haplotypes throughout continental South East Asia". Infection, Genetics and Evolution. 31: p. 1-8

8. **Suputtamongkol Y., Sultinont C., Niwatayakul K., et al (2009).** "Epidemiology and Clinical Aspects of Rickettsioses in Thailand"

THỰC TRẠNG TAI NẠN THƯƠNG TÍCH CỦA TRẺ NHẬP KHOA CẤP CỨU TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG TỪ 7/2019 - 6/2020

Nguyễn Thị Huyền Sâm*, Trương Thị Mai Hồng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thực trạng tai nạn thương tích của trẻ nhập khoa cấp cứu tại bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp: Một phân tích mô tả cắt ngang được thực hiện trên 1031 trẻ em bị tai nạn thương tích nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020. **Kết quả:** Trong số 1031 trường hợp, trẻ nam 62,4% nhiều hơn trẻ nữ. 39,96% bị ngã và 42,67% bị thương do tai nạn giao thông, là nguyên nhân phổ biến nhất của bị thương, 7,86% do ngộ độc, 1,26% do đuối nước và 8,24% do các nguyên nhân khác (động vật cắn, hóc dị vật...). Tai nạn thương tích xảy ra chủ yếu ở trẻ 0-5 tuổi

(74,8%). Cơ quan bị tổn thương hay gặp là chấn thương sọ não (12,4%) và gãy xương (15,13%). Ngộ độc do hóa chất (30,86%) và do thuốc (41,98%) là những nguyên nhân chính. **Kết luận:** Trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, té ngã và tai nạn giao thông là nguyên nhân chính dẫn đến các tai nạn thương tích ở trẻ em. Trẻ nhỏ (0-5 tuổi) dễ bị thương nhất.

Từ khóa: Tai nạn thương tích ở Trẻ em, Bệnh viện Nhi Trung ương.

SUMMARY

SITUATION OF CHILDREN'S INJURY ADMITTED THE EMERGENCY DEPARTMENT AT VIET NAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL FROM 7/2019 - 6/2020

Objective: To describe the status of the hospitalized injuries in children at the emergency department, Vietnam National Children's Hospital.

Methods: Description cross-secsigraphy was performed data of 1031 children with unintentional injuries who were hospitalized in Vietnam National

*Bệnh viện Nhi trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Huyền Sâm

Email: huyensam2110@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

Children's Hospital from July 2019 to June 2020.

Results: Of the 1031 cases, the boy have 62.4% are more than the girls. 39.96% suffered falls and 42.67% were injured in traffic accidents, which was the most common cause of injuries, 7.86% poisoning, 1.26% near drowning and 8.24% were injured by Animal and insect bites, foreign bodies... Unintentional injuries occurred mainly among children aged 0-5 years (74.8%). Commonly damaged organs are traumatic brain injury (12.4%) and bone fracture (15.13%). Poisoning caused by chemicals (30.86%) and drugs (41.98%) are the main causes. **Conclusions:** The boys are more than the girls. Falls and traffic accidents are the principal cause of unintentional injuries in children. Young children (0-5 years) are most vulnerable to unintentional injuries.

Keyword: injuries in children, Vietnam National Children's Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai nạn thương tích (TNTT) là nguyên nhân gây tử vong và thương tật hàng đầu trẻ em trên toàn thế giới, phòng chống thương tích là vấn đề cấp thiết tới sức khỏe trẻ em [1].

Thương tích trẻ em là một vấn đề cộng đồng lớn yêu cầu phải có sự quan tâm sát đáng. Thương tích là mối nguy hiểm đối với trẻ em trên toàn thế giới, gây tử vong hơn 630.000 trẻ em mỗi năm và hơn 95% trường hợp tử vong này xảy ra ở các nước đang phát triển (WHO 2008). Theo thống kê của các nghiên cứu thấy có 5 tai nạn thương tích gặp phổ biến nhất là: tai nạn giao thông, ngã, bỏng, đuối nước, ngộ độc [2, 3].

Tình trạng chấn thương do tai nạn thương tích ở đối tượng này còn rất ít được đề cập đến. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Thực trạng tai nạn thương tích của trẻ nhập khoa Cấp cứu tại bệnh viện Nhi Trung ương từ 7/2019-6/2020"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Trẻ bị TNTT đến khám tại Bệnh viện Nhi trung ương.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thời gian nghiên cứu từ tháng 7/2019 đến hết tháng 6/2020 tại Bệnh viện Nhi trung ương.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu cắt ngang

2.4. Cơ mẫu, phương pháp chọn mẫu: Nghiên cứu chọn được 1031 trẻ bị tai nạn thương tích đến khám tại bệnh viện Nhi trung ương từ 7/2019 – 6/2020.

2.5. Phân tích xử lý số liệu: Số liệu được nhập, làm sạch và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng

nguyên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
Giới:		
Nam	643	62,4
Nữ	388	37,6
Tuổi:		
0-5	771	74,8
6-10	219	21,2
11-15	39	3,8
Đặc điểm trình độ học vấn bố		
Tiểu học	10	0,96
THCS	24	2,32
THPT	275	26,67
Trung cấp	156	15,13
Cao đẳng	265	25,70
Đại học	301	29,19
Đặc điểm nghề nghiệp bố		
Nông dân	261	25,31
Cán bộ	129	12,51
Nhân viên văn phòng	132	12,80
Buôn bán	77	7,46
Công nhân	205	19,88
Tự do	227	22,01
Đặc điểm trình độ học vấn mẹ		
Tiểu học	7	0,67
THCS	24	2,32
THPT	274	26,57
Trung cấp	256	24,83
Cao đẳng	294	28,51
Đại học	176	17,07
Đặc điểm nghề nghiệp mẹ		
Nông dân	263	25,51
Cán bộ	103	9,99
Nhân viên văn phòng	139	13,48
Buôn bán	56	5,43
Công nhân	217	21,05
Tự do	186	18,04
Nội trợ	67	6,49

Nhận xét: Tai nạn thương tích chủ yếu là trẻ dưới 5 tuổi (chiếm 74,8%). Trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ.

3.2. Thực trạng tai nạn thương tích của trẻ

Bảng 2. Các loại tai nạn thương tích hay gặp

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
TNGT	296(41,8)	144(44,6)	440(42,67)
Ngã	315(44,5)	97(30)	412(39,96)
Đuối nước	4(0,6)	9(2,8)	13(1,26)
Ngộ độc	53(7,5)	28(8,7)	81(7,86)
Nguyên nhân khác	40(5,6)	45(13,9)	85(8,24)

Nhận xét: Đa số nguyên nhân của tai nạn thương tích là Tai nạn giao thông (chiếm 42,67%), và ngã (chiếm 39,96%). Ngoài ra, trẻ

cũng bị tai nạn khác như: đuối nước (1,26%), ngộ độc (7,86%) và những nguyên nhân khác như động vật tấn công, hóc các dị vật,...(chiếm 8,24%)

Bảng 3. Các cơ quan bị tổn thương sau tai nạn giao thông và ngã

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Chấn động não	37 (5,2)	18 (5,6)	55 (5,3)
Chấn thương sọ não	61 (8,6)	67 (20,7)	128 (12,4)
Đa chấn thương	12 (1,7)	5 (1,5)	17 (1,6)
Gãy xương	117 (16,53)	39 (12,07)	156 (15,13)

Nhận xét: Trẻ bị chấn động não là 5,3%, chấn thương sọ não là 12,4%, đa chấn thương có 1,6%, có đến 15,13% các trường hợp gãy xương.

Bảng 4. Đặc điểm tai nạn giao thông

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Hoàn cảnh TNGT			
Tự sử dụng phương tiện	37 (12,5)	17 (11,8)	54 (12,3)
Đang đi bộ	27(9,1)	10(6,9)	37(8,4)
Người khác chở	232 (78,4)	117 (81,2)	349 (79,3)
Phương tiện TNGT			
Xe đạp	63(21,3)	25(17,4)	88(20)
Xe máy	204(68,9)	106(73,6)	310(70,5)
Ô tô	29(9,8)	13(9,0)	42(9,5)

Nhận xét: Với những trẻ bị tai nạn giao thông 80% trong số đó là bị tai nạn do người khác chở. 70% số trẻ bị tai nạn giao thông do xe máy.

Bảng 5. Đặc điểm ngã

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Tình trạng ngã			
Ngã cao	128(40,63)	25(25,77)	153(37,13)
Ngã do trượt vấp	178 (56,5)	71 (73,19)	249 (60,43)
Hút chân	6(1,9)	1(1,03)	7(1,69)
Nhảy	3(0,9)	0(0)	3(0,73)

Nhận xét: có 60,43% trẻ ngã do trượt vấp, và gần 40% trẻ bị ngã cao.

Bảng 6. Đặc điểm đuối nước

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Hoàn cảnh đuối nước			
Đi bơi	1 (25)	2 (22,2)	3 (23,1)
Bị ngã	3 (75)	7 (77,8)	10 (76,9)
T chìm trong nước (phút)	3,5± 1,000	3,56± 1,014	3,54± 0,967

Nhận xét: Có 10 trường hợp (chiếm 76,9%) trẻ bị ngã khi ở gần ao hồ dẫn đến tình trạng bị đuối nước. Thời gian trung bình chìm trong nước của những trẻ bị đuối nước khoảng gần 4 phút

Bảng 7. Đặc điểm ngộ độc

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Các chất gây ngộ độc			
Cồn, rượu	3(5,7)	4(14,3)	7(8,64)
Hóa chất	14(26,4)	11(39,3)	25(30,86)
Thuốc	26(49,1)	8(28,6)	34(41,98)
Thuốc phiện	1(1,9)	3(10,7)	4(4,93)
Khác	9(17,0)	2(7,1)	11(13,5)
Hoàn cảnh ngộ độc			
Tự uống	7(13,2)	4(14,3)	11(13,5)
Để sai vị trí	29(54,7)	16(57,1)	45(55,55)
Bổ mẹ cho uống quá liều	7 (13,2)	4 (14,3)	11 (13,5)

Nhận xét: 30,86% trẻ ngộ độc do hóa chất, 41,98% trẻ ngộ độc do thuốc. Có đến 55,55% trẻ ngộ độc do thuốc hoặc hóa chất bị để sai vị trí.

Bảng 8. Kết quả điều trị TNTT

	Thành thị	Nông thôn	Tổng
Khỏi	705(99,6)	319(98,8)	1024(99,3)
Tử vong/xin về	3 (0,4)	4 (1,2)	7 (0,7)

Nhận xét: có 99,3% các trường hợp khỏi, và 7 trẻ (chiếm 0,7%) tử vong hoặc gia đình tự xin về do tình trạng bệnh nặng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy đa số trẻ bị tai nạn thương tích thuộc nhóm tuổi từ 0 – 5 tuổi, đây là nhóm tuổi nhỏ, dễ bị tai nạn thương tích do sự thiếu cẩn thận của người chăm sóc trẻ. Kết quả này của chúng tôi khác với một số những nghiên cứu tai nạn thương tích tại cộng đồng, nghiên cứu của tác giả Bùi Lê Vinh Chinh năm 2020 tại cộng đồng cho thấy tỷ lệ trẻ từ 5 – 14 chiếm tỷ lệ cao hơn, điều này được giải thích rằng do tuổi này trẻ hiếu động, đã đến tuổi đi học nên cũng dễ bị tai nạn thương tích hơn [4]. Do đặc thù bệnh viện Nhi Trung ương thường khám và điều trị cho trẻ nhỏ và các trường hợp tai nạn của trẻ có thể đến khám và điều trị tại các bệnh viện ngoại khoa nên tỷ lệ trẻ từ 5-14 tuổi trong nghiên cứu này không cao như những nghiên cứu khác.

Tai nạn giao thông và ngã... chiếm khoảng 80%. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu đã công bố liên quan đến tai nạn thương tích [5-7]. Kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hùng tại các xã vùng ven thành phố Buôn Mê Thuật- tỉnh Đắk Lắk năm 2019 cũng ghi nhận nguyên nhân TNTT trẻ em do ngã chiếm tỷ lệ 43,6%, TNGT chiếm 23,2%

[7]. Trong các trường hợp trẻ bị tai nạn thương tích do tai nạn giao thông thì gần 80% trẻ bị tai nạn do người khác chở và hầu hết là tai nạn xe máy.

Trẻ bị đuối nước trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 10 trường hợp do trẻ bị ngã, chỉ có 3 trường hợp trẻ đuối nước do đi bơi. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác về tai nạn thương tích nói chung và tai nạn thương tích do đuối nước nói riêng [4]. Sở dĩ nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tai nạn đuối nước thấp là do các trường hợp cấp cứu do đuối nước thường được cấp cứu ngay tức thì ở cơ sở y tế tuyến dưới và ít các trường hợp cần phải chuyển lên bệnh viện Nhi trung ương.

Nghiên cứu này của chúng tôi có 81 trẻ bị ngộ độc (chiếm 7,86%). Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tình trạng ngộ độc của trẻ (do uống nhầm thuốc, hay hóa chất) là do bố mẹ hoặc người chăm sóc để thuốc hoặc các hóa chất nguy hiểm sai vị trí, trẻ dễ dàng lấy được và uống cho tính hiếu động của trẻ. Có 13,5% trong số những trường hợp bị ngộ độc là do bố/mẹ hoặc người chăm sóc trẻ cho trẻ uống sai liều của thuốc điều trị. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quang Lâm tại huyện Tiên Lữ-Hưng Yên năm 2012 [8] cho thấy trẻ bị ngộ độc chiếm tỷ lệ 8,83%. Nguyên nhân có thể do tình hình sử dụng hóa chất ngày càng nhiều, bảo quản không đúng phương pháp, ô nhiễm chất hóa học đối với môi trường và thực phẩm có xu hướng gia tăng, mặt khác trẻ em nhạy cảm với các hoá chất, nên rất dễ bị ngộ độc.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi có đến 99,3% các trường hợp tai nạn thương tích của trẻ được điều trị khỏi. Các trường hợp tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi do đuối nước, tai nạn giao thông nặng, ngã cao và ngộ độc.

V. KẾT LUẬN

Tai nạn thương tích của trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương 7/ 2019 – 6/2020 cho thấy trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao (74,8%). Tai nạn giao thông và ngã (82,63%) là nguyên nhân chủ yếu. Ngộ độc chiếm 7,86% chủ yếu là do hóa chất và thuốc. Các tổn thương chủ yếu là chấn thương sọ não 12,4% và gãy xương 15,13%. Tỷ lệ điều trị khỏi trong nghiên cứu chiếm 99,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Victorria Burden of Disease Study: Morbidity** (2001). Health Division Division Department of Human Service, Melbourne Australia.
2. **J A Razzak 1, S.P.L., L Laflamme, H Chotani** (2004). Injuries among children in Karachi, Pakistan--what, where and how. Public Health. 118(2): p. 114-120.
3. **Peden M, O.K., Ozanne-Smith J, et al** (2008) World Report on Child Injury Prevention. Geneva: Switzerland: World Health Organization.
4. **Chinh, B.L.V** (2020). Thực trạng tai nạn thương tích ở trẻ dưới 15 tuổi và một số can thiệp dự phòng đuối nước tại hai huyện tỉnh Bình Định.
5. **Bệnh viện Việt Đức** (2019). Tình hình khám cấp cứu tai nạn thương tích tại bệnh viện Việt Đức. Báo cáo năm của bệnh viện Việt Đức 2017 – 2019.
6. **Walton M, R.H., Chinh ND, et al** (2017). Improving hospital death certification in Vietnam: results of a pilot study of injury-related fatalities. BMJ Global Health. Inj Prev 2017: p. 1-8.
7. **Hùng, N.V** (2019). Nghiên cứu tai nạn thương tích ở trẻ em dưới 16 tuổi và hiệu quả can thiệp của mô hình cộng đồng an toàn tại các xã vùng ven, thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk, Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Huế.
8. **Lâm, N.Q.** (2012). Thực trạng và một số yếu tố liên quan tới tai nạn thương tích ở trẻ em tại huyện Tiên Lữ, tỉnh Hưng Yên năm 2012, Luận văn chuyên khoa cấp II2013, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH NGOÀI SỌ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

Trần Quyết Tiến*, Nguyễn Anh Dũng**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM

**Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết Tiến

Email: tienchoray@yahoo.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

Đặt vấn đề: Đột quỵ là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 2 trên thế giới và thứ 4 tại Hoa Kỳ. Hằng năm 5,4 triệu người trên thế giới và 144.000 ở Hoa Kỳ chết do đột quỵ. Hẹp động mạch cảnh ngoài sọ là nguyên nhân của 25% các trường hợp đột quỵ nhồi máu não. Tổn thương thường gặp là xơ vữa gây hẹp tại vị trí chia động mạch cảnh trong và động mạch cảnh ngoài. Nếu không được điều trị kịp thời, mạch máu não sẽ bị tắc gây ra đột quỵ có thể tử vong hoặc để lại những di chứng nặng nề. Nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả của phẫu thuật điều trị hẹp

động mạch cảnh đã được thực hiện. Các nghiên cứu cải tiến kỹ thuật nhằm hạn chế các tai biến, biến chứng ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, có nguy cơ phẫu thuật cũng đã chứng tỏ ưu thế của phẫu thuật điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ. **Mục tiêu:** Đánh giá an toàn và hiệu quả của phẫu thuật điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. **Đối tượng và phương pháp:** Bệnh nhân hẹp động mạch cảnh ngoài sọ có triệu chứng được phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai từ tháng 1 năm 2017 tới tháng 12 năm 2019. Tiền cứu quan sát, phân tích các kết quả đạt được. Kết cuộc chính của nghiên cứu là tử vong và đột quỵ. Cải thiện triệu chứng sau mổ so với trước mổ cũng được phân tích để đánh giá tính hiệu quả. **Kết quả:** Năm mươi bảy (57) trường hợp hẹp động mạch cảnh ngoài sọ có triệu chứng được điều trị phẫu thuật. Xơ vữa động mạch là tổn thương chính ở 55 trường hợp. Hai trường hợp động mạch cảnh dài gấp khúc gây hẹp, thiếu máu lên não khi bệnh nhân thay đổi tư thế. Không trường hợp nào tử vong sau mổ. Hai trường hợp có dấu hiệu tiếp xúc chậm trong 48 giờ sau mổ, sau đó phục hồi hoàn toàn. Tất cả các trường hợp đều cải thiện tốt triệu chứng so với trước mổ. Theo dõi sau mổ dài nhất là 42 tháng, ngắn nhất là 06 tháng. Không ghi nhận trường hợp nào tái phát cơn thiếu máu hay đột quỵ liên quan tới tổn thương hẹp động mạch cảnh được điều trị. **Kết luận:** Phẫu thuật điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ ở Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai an toàn và hiệu quả nhằm cải thiện triệu chứng và phòng ngừa đột quỵ.

SUMMARY

RESULTS OF EXTRACRANIAL CAROTID ARTERY ENDARTERECTOMY IN DONG NAI PROVINCE HOSPITAL

Background and purposes: Stroke is the second leading cause of death in the World and the fourth in the United States. Every year, 5.4 million people worldwide and 144,000 in the United States die from stroke. Extracranial carotid stenosis is the cause of 25% of ischemic stroke. Atherosclerosis at the bifurcation of the common carotid artery or at the origins of either the internal or the external carotid artery are seen in almost patients. The result of several studies included CREST trial showed the better results of carotid endarterectomy versus carotid stenting. We assess safety and effectiveness of carotid endarterectomy at Dong Nai General Hospital.

Methods: From January 2017 through December 2019, symptomatic patients were underwent carotid endarterectomy at Dong Nai General Hospital. This is prospective observational study. Primary end-point is mortality and stroke. Postoperative improvement of the clinical symptoms is the secondary end-point.

Results: Fifty seven (57) symptomatic patients were performed carotid endarterectomy. Atherosclerosis was the leading cause of 55 patients. Two patients had kinking lesions. There is not any patient who died postoperative. Two patients had transient delirium during post-operative 48 hours. The clinical symptoms were resolved in almost of the patients. No patient had reappeared symptom. **Conclusion:** Extracranial

carotid surgery is safe and effective at Dong Nai General Hospital to stroke prevention and symptomatic improvement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 2 trên thế giới và thứ 4 tại Hoa Kỳ. Hằng năm, 5,4 triệu người trên thế giới và 144.000 người ở Hoa Kỳ chết vì đột quỵ. Khoảng 30% số người bệnh sống sót sau đột quỵ có di chứng thần kinh nặng nề. Số lượng ước tính đột quỵ mới / năm ở Việt Nam là khoảng 200.000. con số này ở Hoa Kỳ là 800.000. Hẹp động mạch cảnh ngoài sọ là nguyên nhân của 25% đột quỵ nhồi máu não.

Điều trị hẹp động mạch cảnh là nhằm mục đích phòng ngừa đột quỵ. Các phương pháp điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ được khuyến cáo bao gồm: điều trị nội khoa tối ưu, phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh và đặt stent động mạch cảnh. Trong đó phẫu thuật là phương pháp điều trị mang lại kết quả tốt nhất. Nghiên cứu NASCET và ECST của Bắc Mỹ và Châu Âu những năm 1990 đã khẳng định phẫu thuật mang lại lợi ích nhiều hơn so với điều trị nội khoa^[3,7]. Đặt stent động mạch cảnh là kỹ thuật được phát triển cùng với xu hướng áp dụng các kỹ thuật ít xâm lấn trong điều trị các bệnh tim mạch. Các nghiên cứu so sánh giữa phẫu thuật và đặt stent thực hiện từ đầu những năm 2000 đã cho kết quả lâu dài^[4]. Bằng chứng từ các nghiên cứu này là cơ sở để Hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ cũng như Hội Tim mạch Châu Âu đưa ra các Hướng dẫn thực hành năm 2011 và cập nhật 2015 về điều trị hẹp động mạch cảnh và đột quỵ^[5].

Phẫu thuật và đặt stent động mạch cảnh ở Việt Nam đã được áp dụng ở nhiều trung tâm. Một số nghiên cứu đã công bố kết quả^[1, 2]. Tuy nhiên, khả năng áp dụng và phát triển các kỹ thuật này vẫn chưa đáp ứng được số lượng lớn người bệnh hẹp động mạch cảnh ở Việt Nam.

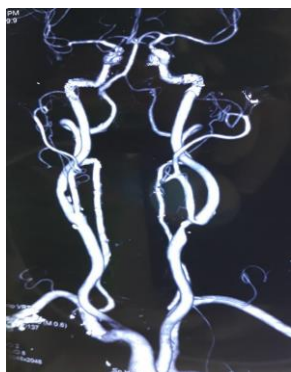
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiền cứu, quan sát mô tả loạt trường hợp. Kết cuộc chính của nghiên cứu là tử vong và đột quỵ.

Đối tượng là các bệnh nhân được chẩn đoán hẹp động mạch cảnh có chỉ định mổ tham khảo theo Hướng dẫn của Hội mạch máu Hoa Kỳ và Hội Tim mạch Châu Âu: (1) Hẹp động mạch cảnh $\geq 50\%$ có triệu chứng; (2) Hẹp động mạch cảnh $> 60\%$ không triệu chứng.

Chẩn đoán hẹp động mạch cảnh dựa vào kết quả siêu âm Duplex, cắt lớp mạch máu điện toán

đa lớp cắt (CTA), chụp động mạch cản quang số hóa xóa nền (DSA). Đánh giá mức độ hẹp theo NASCET.

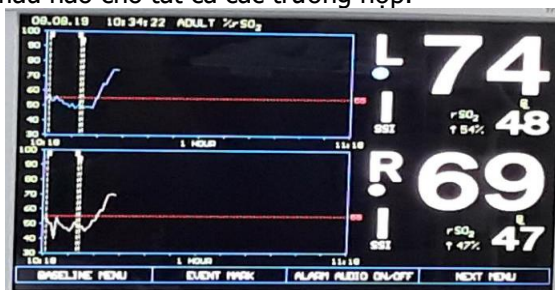


Hình 1: Hẹp động mạch cảnh trên phim chụp CTA

Mê nội khí quản được thực hiện cho các bệnh nhân thể trạng tốt, nguy cơ phẫu thuật thấp. Gây tê phong bế đám rối thần kinh cổ cho các trường hợp lớn tuổi, nguy cơ biến chứng hô hấp, tim mạch chu phẫu hơn mức trung bình.

Đo áp lực xâm lấn ở động mạch cảnh trong tại vị trí sau chỗ hẹp trong khi kẹp ngang tạm thời động mạch cảnh trước chỗ hẹp. Nếu áp lực trung bình <45mmHg, shunt trong lòng động mạch cảnh được sử dụng để duy trì tưới máu não trong khi mở lòng động mạch, bóc tổn thương.

Theo dõi rPO₂ não đánh giá tình trạng tưới máu não cho tất cả các trường hợp.



Hình 2: Theo dõi rPO₂ não giúp kiểm soát tưới máu não trong mổ

Kỹ thuật phục hồi thành mạch trực tiếp hay tạo hình với miếng vá mạch máu nhân tạo tùy thuộc vào kích thước lòng mạch sau khi đã bóc tổn thương.

Đánh giá sau mổ giai đoạn sớm dựa vào các dữ liệu trong hồ sơ. Bệnh nhân được hẹn tái khám sau mổ 1 tuần và sau mỗi tháng. Bệnh nhân tái khám tại cơ sở y tế khác được thu thập thông tin qua điện thoại.

Đánh giá cải thiện triệu chứng khi các triệu chứng thần kinh trước mổ liên quan tới tổn thương hẹp không còn sau mổ. Tái phát triệu

chứng khi các triệu chứng thần kinh liên quan tổn thương đã mô xuất hiện lại trong thời gian theo dõi sau mổ.



Hình 3: Tổn thương xơ vữa trong lòng động mạch được lấy ra và phục hồi thành mạch với miếng vá

Siêu âm Duplex được thực hiện mỗi 3 tháng sau mổ. Hẹp động mạch cảnh tại vị trí phẫu thuật với mức độ >50% được ghi nhận là tái hẹp sau mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm người bệnh trước mổ. Từ tháng 1 năm 2017 tới tháng 12 năm 2019, có 57 trường hợp hẹp động mạch cảnh ngoài sọ được phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. Tuổi trung bình 65,5 tuổi. Tuổi trung vị 69 tuổi với người bệnh trẻ nhất 62 tuổi và lớn tuổi nhất là 82 tuổi. Số bệnh nhân nữ 9 trường hợp (15%). Số bệnh nhân ≥70 tuổi là 32 trường hợp (56%).

Tất cả các trường hợp đều có triệu chứng thần kinh liên quan tổn thương hẹp động mạch cảnh. Các biểu hiện thiếu máu não thoáng qua như: choáng, mờ mắt thoáng qua, thoáng vắng ý thức, đột ngột yếu 1/2 người rồi bình thường trở lại... ở 44 trường hợp (78%). Đột quỵ mới phục hồi gần hoàn toàn 13 trường hợp (22%).

Tổn thương gây hẹp động mạch cảnh ngoài sọ bao gồm: hẹp do mảng xơ vữa tại chỗ chia động mạch cảnh chung thành động mạch cảnh ngoài và cảnh trong là 55 trường hợp (96%), động mạch cảnh trong dài gấp khúc 2 trường hợp (4%).

Các bệnh nội khoa kèm theo và cũng là các yếu tố nguy cơ tim mạch chiếm tỷ lệ khá cao với tăng HA, RLCH mỡ và đái tháo đường là 61%, 48% và 44%. Hẹp động mạch vành <70%, không triệu chứng gặp ở 15 trường hợp (26%). Bệnh thận mạn tính chưa phải thay thế chức năng thận có 16 trường hợp (28%). Hai trường hợp có bệnh phổi mạn tính trong đó có 1 trường hợp bị hen phế quản, cơ địa dị ứng.

Bảng 1: Đặc điểm trước mổ

	n = 57
Tuổi (năm)	65,5
Giới nữ, n (%)	9 (15)
Tăng huyết áp, n (%)	35 (61)
Rối loạn chuyển hóa mỡ, n (%)	27 (48)
Đái tháo đường, n (%)	25 (44)
Suy thận, n (%)	16 (28)
Bệnh động mạch vành, n (%)	15 (26)
Bệnh phổi mạn tính, n (%)	4 (7)
Mổ bán cấp, n (%)	6 (11)

Kết quả trong mổ

Vô cảm: 55 trường hợp gây mê nội khí quản, 02 trường hợp gây tê vùng với kỹ thuật phong bế đám rối thần kinh cổ.

Đặt shunt tạm trong lòng động mạch cảnh trong thời gian mở lòng mạch để bóc tổn thương cho 30 trường hợp.

Bảng 2: Kết quả trong mổ

	n = 57
Mê NKQ, n (%)	53 (93)
Tê đám rối thần kinh cổ, n (%)	2 (7)
Đặt shunt tạm trong lòng ĐM cảnh, n (%)	24 (42)
Phục hồi thành mạch với miếng vá, n (%)	51 (89)
Khâu thành mạch trực tiếp, n (%)	6(11)

NKQ: nội khí quản; ĐM: động mạch

Kỹ thuật phục hồi lưu thông động mạch: 01 trường hợp cắt đoạn động mạch nối tận tận, 51 trường hợp phục hồi thành mạch với kỹ thuật tạo hình làm rộng chỗ hẹp bằng miếng vá mạch máu, 6 trường hợp khâu trực tiếp.

Kết quả sau mổ**Bảng 3: Kết quả sau mổ**

	n = 57
Tử vong, n (%)	0 (0)
Đột quỵ, n (%)	0 (0)
Nhồi máu cơ tim, n (%)	0 (0)
Chảy máu không phải mổ lại, n (%)	4 (7)
Khàn tiếng, n (%)	2 (4)
Cải thiện triệu chứng, n (%)	57(100)
Tái hẹp và triệu chứng cùng vị trí n (%)	0 (0)

Không có trường hợp nào tử vong trong mổ và ở giai đoạn sớm sau mổ. Hai trường hợp xuất hiện giảm chức năng thần kinh so với trước mổ (tiếp xúc chậm, không chính xác) trong 2 ngày đầu sau mổ, sau đó phục hồi hoàn toàn. Không trường hợp nào bị nhồi máu cơ tim. Các biến chứng khác như: 01 trường hợp xuất huyết dưới da vùng cổ vừa (giảm dần và hết sau 2 tuần); 01 trường hợp khàn tiếng do liệt dây thanh sau mổ.

Các nghiên cứu SPACE, SAPPHIRE, EVA-3S, ICSS và CREST ghi nhận tỷ lệ tử vong, tỷ lệ đột

quỵ sau mổ và tỷ lệ nhồi máu cơ tim là khoảng 1%, 2.5% và 1.5%^[6,8].

Theo dõi sau mổ lâu nhất 42 tháng, gần nhất 06 tháng. Tất cả các bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng trước mổ như: choáng, xây xẩm, thoáng mất ý thức...Không ghi nhận tái hẹp trên siêu âm Duplex động mạch cảnh trong thời gian theo dõi.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ ở Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai an toàn và hiệu quả trong cải thiện triệu chứng và phòng ngừa đột quỵ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bonati. L. H, Dobson. J, và Brown. M. M (2015), Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial, Lancet, số 385(9967), tr. 529-38.
2. Brott. T. G, Halperin. J. L, American College of Cardiology, American Stroke, Association American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, Society for Vascular Medicine, 2011ASA/ ACCF/AHA/ AANN/AANS/ ACR/ ASNR/ CNS/SAIP/ SCAI/SIR/ SNIS/ SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery, Circulation, số 124(4), tr. e54-130.
3. Brott. T. G, Hobson. R. W, và Meschia. J. F (2010), Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis, N Engl J Med, số 363(1), tr. 11-23.
4. Ederle. J, Dobson. J, và Brown. M. M (2010), Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial, Lancet, số 375(9719), tr. 985-97.
5. Gurm. H. S, Yadav. J. S, và Cutlip. D. E (2008), Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients, N Engl J Med, số 358(15), tr. 1572-9.
6. Hussain. M. A, Verma. S, và Al-Omran. M (2015), Carotid Artery Revascularization: What's the Best Strategy?, Circulation, số 131(25), tr. 2226-31.
7. Kan. P, Mokin. M, và Hopkins. L. N (2012), Cervical carotid artery stenosis: latest update on diagnosis and management, Curr Probl Cardiol, số 37(4), tr. 127-69.
8. Mas. J. L, Arquizan. C, và Chatellier. G (2014), Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial, Stroke, số 45(9), tr. 2750-6.

HIỆU QUẢ MÔ HÌNH PHỤC HỒI CHỨC NĂNG DỰA VÀO CỘNG ĐỒNG CHO NGƯỜI KHUYẾT TẬT VẬN ĐỘNG TẠI HUYỆN THỐNG NHẤT TỈNH ĐỒNG NAI

Nguyễn Hồng Quang*, Nguyễn Xuân Bái**, Phạm Văn Trọng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu. **Đối tượng nghiên cứu:** Người khuyết tật vận động và thành viên gia đình của người khuyết tật vận động. **Phương pháp nghiên cứu:** phương pháp dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu đã đạt được hiệu quả làm giảm được nhu cầu (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$) ở các nội dung sinh hoạt, vận động và hòa nhập cho người khuyết tật vận động. Kiến thức, thực hành về PHCN cho NKT ở thành viên gia đình cũng được tăng lên đáng kể với $p < 0,05$. Kiến thức ở mức tốt của thành viên gia đình lúc đầu chỉ có 0,8%, sau can thiệp đã đạt 31,6% và 86,5% ở các thời điểm sau 12 tháng và sau 24 tháng. Thực hành ở mức tốt của thành viên gia đình lúc đầu là 0%, sau can thiệp đã đạt 29,3% và 88,7% (ở các thời điểm tương ứng sau 12 tháng và sau 24 tháng can thiệp).

Từ khóa: Khuyết tật vận động, phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF COMMUNITY-BASED REHABILITATION FOR PEOPLE WITH MOBILITY DISABILITIES IN THONG NHAT DISTRICT DONG NAI PROVINCE

Objective: Evaluate the effectiveness of community-based rehabilitation model for people with mobility disabilities in the study area. **Subject:** People with mobility disabilities and family members of people with mobility disabilities. **Method:** Case-controlled community intervention. **Results:** The community-based rehabilitation model for people with mobility disabilities in the study area has effectively reduced the need (statistically significant with $p < 0.05$) in the content of daily activities, mobility and inclusion for people with mobility disabilities. Knowledge and practice of rehabilitation for people with disabilities in family members also increased significantly with $p < 0.05$. Knowledge at a good level of family members at first was only 0.8%, after intervention it was 31.6% and 86.5% at the time after 12 months and after 24

months. Good practice for family members at first was 0%, after intervention it was 29.3% and 88.7% (at the same time after 12 months and after 24 months of intervention).

Keywords: Mobility disability, community-based rehabilitation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người khuyết tật là người bị khiếm khuyết một hoặc nhiều bộ phận cơ thể hoặc bị suy giảm chức năng được biểu hiện dưới dạng tật khiến cho lao động, sinh hoạt, học tập gặp khó khăn. Khuyết tật không phải là vấn đề của riêng quốc gia nào mà là vấn đề mang tính toàn cầu. Ở bất kỳ quốc gia nào và trong bất kỳ chế độ chính trị, xã hội nào thì người khuyết tật (NKT) cũng vẫn là người công dân bình đẳng không thể tách rời khỏi cộng đồng.

Tại Đồng Nai, tỷ lệ NKT chiếm khoảng 5,6 - 6% dân số của tỉnh. Toàn tỉnh có 31.151 hộ có người khuyết tật (chiếm khoảng 4,3% tổng số hộ). Tuy nhiên cho đến nay tại Đồng Nai chưa có các nghiên cứu cụ thể về thực trạng người khuyết tật vận động và phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài luận án "Thực trạng phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động và hiệu quả mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại huyện Thống Nhất, tỉnh Đồng Nai" với mục tiêu là:

Đánh giá hiệu quả mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- **Địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại huyện Thống Nhất tỉnh Đồng Nai.

- **Đối tượng nghiên cứu:** Người khuyết tật vận động và thành viên gia đình của người khuyết tật vận động.

- **Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện Từ tháng 11/2017 đến 12/2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp dịch tễ học mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang và nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

*Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Quang

Email:

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.

2.3. Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

*Phỏng vấn: Trước khi nghiên cứu, cán bộ nghiên cứu được tập huấn để phỏng vấn đối tượng nhằm thu thập những thông tin một cách chính xác nhất. Phỏng vấn trực tiếp người khuyết tật vận động hoặc thành viên gia đình (nếu người khuyết tật vận động còn bé hoặc không trả lời được). Phỏng vấn trực tiếp thành viên gia đình.

*Thăm khám người khuyết tật vận động: được thực hiện bởi các cán bộ y tế đã được đào tạo về phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai.

*Tập huấn nâng cao cho thành viên gia đình và cộng tác viên cộng đồng về chương trình PHCN dựa vào cộng đồng: được thực hiện bởi NCS và các giảng viên bộ môn phục hồi chức năng của Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai.

*Tập luyện cho người khuyết tật: được thực hiện bởi NCS và cán bộ y tế đã được đào tạo về phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai.

*Theo dõi đánh giá người khuyết tật, thành viên gia đình và tiến bộ của người khuyết tật trong các lĩnh vực sinh hoạt, vận động và hòa nhập.

2.4. Trình tự tiến hành nghiên cứu

- Dựa vào kết quả nghiên cứu cắt ngang mô tả, lập danh sách người khuyết tật vận động, thành viên gia đình thỏa mãn với tiêu chí đối tượng nghiên cứu thuộc các xã nghiên cứu can thiệp và đối chứng.

- Thăm khám, lượng giá, phỏng vấn và lập hồ sơ theo dõi người khuyết tật vận động có nhu cầu PHCN, thành viên gia đình trong danh sách của đối tượng nghiên cứu

- Tập huấn nâng cao cho thành viên gia đình và cộng tác viên cộng đồng (nếu có) về chương trình PHCN dựa vào cộng đồng.

- Tiến hành tập luyện cho người khuyết tật

- Theo dõi đánh giá người khuyết tật, thành viên gia đình và tiến bộ của người khuyết tật trong các lĩnh vực sinh hoạt, vận động và hòa nhập.

2.5. Xử lý số liệu. Làm sạch số liệu từ phiếu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả can thiệp đối với NKT vận động tại huyện Thống Nhất

Bảng 1: Phân bố nhu cầu PHCN sinh hoạt của NKT trước và sau can thiệp (n=259)

Nhóm sinh hoạt		Nhu cầu PHCN		Không cần		Ít		Nhiều	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Nhóm can thiệp (n=133) (I)	Ban đầu (1)	13	9,8	74	55,6	46	34,6		
	Sau 12 tháng (2)	68	51,1	48	36,1	17	12,8		
	Sau 24 tháng (3)	102	76,7	29	21,8	2	1,5		
	p	p12<0,05;p13<0,05		p12<0,05;p13<0,05		p12<0,05;p13<0,05		p12<0,05;p13<0,05	
Nhóm đối chứng (n=126) (II)	Ban đầu (1)	26	20,6	52	41,3	48	38,1		
	Sau 12 tháng (2)	29	23,0	54	42,9	43	34,1		
	Sau 24 tháng (3)	43	34,1	52	41,3	31	24,6		
	p	p12>0,05;p13>0,05		p12>0,05;p13>0,05		p12>0,05;p13>0,05		p12>0,05;p13>0,05	
pI,II		p(1)<0,05;p(2)<0,05		p(1)>0,05;p(2)>0,05		p(1)>0,05;p(2)<0,05		p(1)>0,05;p(2)<0,05	

Kết quả bảng trên cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ các mức nhu cầu phục hồi chức năng sinh hoạt của người khuyết tật ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$, còn ở nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Sự khác biệt về nhu cầu phục hồi chức năng nhóm sinh hoạt của người khuyết tật ở từng thời điểm giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 2: Hiệu quả can thiệp thay đổi điểm trung bình nhu cầu phục hồi chức năng sinh hoạt của người khuyết tật vận động trước và sau can thiệp

PHCN sinh hoạt	Nhóm	Can thiệp(n=133)	Đối chứng (n=126)	p
		$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Ban đầu (1)		4,44±2,39	4,24±2,92	p>0,05
Sau 12 tháng (2)		1,65±2,15	3,96±2,87	p<0,05
Sau 24 tháng (3)		0,76±1,53	2,92±2,69	p<0,05
p		p1,2 < 0,05	p1,2 > 0,05	
		p1,3 < 0,05	p1,3 < 0,05	
		p2,3 < 0,05	p2,3 > 0,05	

Qua bảng trên cho thấy sự khác biệt về điểm trung bình nhu cầu PHCN sinh hoạt của NKT ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ban đầu nhu cầu PHCN sinh hoạt của NKT là tương đồng giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng ($p > 0,05$), sau các giai đoạn can thiệp thì nhu cầu PHCN nhóm sinh hoạt của NKT ở khu vực can thiệp đã giảm có ý nghĩa so với bên chứng.

Bảng 3: Hiệu quả can thiệp thay đổi điểm trung bình nhu cầu phục hồi chức năng nhóm vận động của NKT vận động trước và sau can thiệp (n=259)

PHCN vận động	Nhóm	Can thiệp(n=133) $\bar{x} \pm SD$	Đối chứng(n=126) $\bar{x} \pm SD$	p
Ban đầu (1)		9,71 $\pm$ 2,85	9,77 $\pm$ 3,10	$p_{12} > 0,05$
Sau 12 tháng (2)		5,19 $\pm$ 2,92	8,92 $\pm$ 3,10	$p_{13} < 0,05$
Sau 24 tháng (3)		2,80 $\pm$ 2,78	6,78 $\pm$ 3,28	$p_{23} < 0,05$
p		$p_{12} < 0,05$ $p_{13} < 0,05$ $p_{23} < 0,05$	$p_{12} > 0,05$ $p_{13} < 0,05$ $p_{23} > 0,05$	

Qua bảng trên cho thấy sự khác biệt về điểm trung bình nhu cầu phục hồi chức năng nhóm vận động của người khuyết tật ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, còn ở nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4: Hiệu quả can thiệp thay đổi điểm trung bình nhu cầu PHCN hòa nhập trẻ em của NKT vận động tại các thời điểm can thiệp (n=259)

PHCN hòa nhập trẻ em	Nhóm	Can thiệp(n=133) $\bar{x} \pm SD$	Đối chứng(n=126) $\bar{x} \pm SD$	p
Ban đầu (1)		10,39 $\pm$ 1,42	10,06 $\pm$ 1,86	$p_{12} > 0,05$
Sau 12 tháng (2)		5,23 $\pm$ 2,72	7,12 $\pm$ 2,15	$p_{13} > 0,05$
Sau 24 tháng (3)		3,54 $\pm$ 3,07	6,14 $\pm$ 2,65	$p_{23} < 0,05$
p		$p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$	

Qua bảng trên cho thấy sự khác biệt về điểm trung bình nhu cầu phục hồi chức năng nhóm hòa nhập trẻ em của người khuyết tật ở từng thời điểm can thiệp ở cả 2 nhóm can thiệp và không can thiệp là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê với thời gian sau 24 tháng ($p < 0,05$).

Bảng 5: Hiệu quả can thiệp thay đổi Điểm trung bình nhu cầu PHCN hòa nhập của người lớn KT vận động tại các thời điểm can thiệp (n=259)

PHCN hòa nhập trẻ em	Nhóm	Can thiệp(n=133) $\bar{x} \pm SD$	Đối chứng(n=126) $\bar{x} \pm SD$	p
Ban đầu (1)		7,26 $\pm$ 1,28	6,85 $\pm$ 1,66	$p_{12} > 0,05$
Sau 12 tháng (2)		5,00 $\pm$ 2,21	6,79 $\pm$ 1,65	$p_{13} > 0,05$
Sau 24 tháng (3)		3,20 $\pm$ 2,44	5,85 $\pm$ 2,19	$p_{23} < 0,05$
p		$p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$	

Qua bảng trên cho thấy sự khác biệt về điểm trung bình nhu cầu phục hồi chức năng nhóm hòa nhập người lớn của người khuyết tật ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6: Mức độ kiến thức chung về PHCN tại nhà của thành viên gia đình NKT vận động ở hai nhóm trước và sau can thiệp

Mức độ kiến thức		Kém		Trung bình		Tốt	
Kiến thức chung		SL	%	SL	%	SL	%
Nhóm can thiệp (n=133)(I)	Ban đầu (1)	130	97,7	2	1,5	1	0,8
	Sau 12 tháng (2)	21	15,8	70	52,6	42	31,6
	Sau 24 tháng (3)	1	0,8	17	12,8	115	86,5
	p	$p_{12} < 0,05; p_{13} < 0,05$		$p_{12} < 0,05; p_{13} > 0,05$		$p_{12} < 0,05; p_{13} < 0,05$	
Nhóm đối	Ban đầu (1)	86	68,3	29	23,0	11	8,7

chứng (n=126) (II)	Sau 12 tháng (2)	56	44,4	29	23,0	41	32,5
	Sau 24 tháng (3)	40	31,7	39	31,0	47	37,3
	p	p12<0,05;p13<0,05		p12>0,05;p13>0,05		p12<0,05; p13<0,05	

Kết quả bảng trên cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ kiến thức chung về PHCN tại nhà của thành viên gia đình ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$, còn ở nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 7: Mức độ thực hành chung về PHCN tại nhà của thành viên gia đình NKT vận động ở hai nhóm trước và sau can thiệp

Thực hành chung		Mức độ thực hành		Kém		Trung bình		Tốt	
				SL	%	SL	%	SL	%
Nhóm can thiệp (n=133) (I)	Ban đầu (1)			124	93,2	9	6,8	0	0
	Sau 12 tháng (2)			54	40,6	40	30,1	39	29,3
	Sau 24 tháng (3)			4	3,0	11	8,3	118	88,7
	p			p12<0,05;p13<0,05		p12<0,05;p13>0,05		p23<0,05	
Nhóm đối chứng (n=126) (II)	Ban đầu (1)			116	92,1	10	7,9	0	0
	Sau 12 tháng (2)			107	84,9	18	14,3	1	0,8
	Sau 24 tháng (3)			83	65,9	35	27,8	8	6,3
	p			p12>0,05; p13<0,05		p12>0,05; p13<0,05		-	

Qua bảng trên cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ thực hành chung về nhu cầu phục hồi chức năng tại nhà của thành viên gia đình ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$, còn ở nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

IV. BÀN LUẬN

**Phân bố nhu cầu PHCN sinh hoạt ở hai nhóm:* Nhu cầu PHCN sinh hoạt của NKT vận động ở hai nhóm được đánh giá qua bốn hoạt động gồm: ăn uống, tắm rửa vệ sinh cá nhân, đại tiểu tiện và mặc quần áo. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhu cầu PHCN sinh hoạt của hai nhóm là không giống nhau ($p<0,05$). Trong đó, NKT vận động có nhu cầu PHCN ở nhóm can thiệp (90,2%) cao hơn nhóm đối chứng (79,4%).

**Phân bố nhu cầu PHCN vận động ở hai nhóm:* Nhu cầu PHCN vận động của NKT vận động ở hai nhóm được đánh giá qua bảy hoạt động gồm: ngồi dậy, đứng dậy, vận động hai tay và sử dụng bàn tay, vận động hai chân, đi lại trong nhà, đi lại quanh làng, bị đau ở các khớp. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhu cầu PHCN vận động ở cả hai nhóm là giống nhau ($p>0,05$) cả hai nhóm can thiệp và đối chứng đều có nhu cầu PHCN vận động là 100%.

**Phân bố nhu cầu PHCN hòa nhập ở hai nhóm:* Nhu cầu PHCN hòa nhập của NKT vận động được chia làm hai nhóm là nhóm trẻ em (≤ 16 tuổi) và người lớn (>16 tuổi). Đối với nhóm trẻ em, nhu cầu hòa nhập được đánh giá thông qua bảy hoạt động gồm: trẻ nhỏ bú sữa mẹ, trẻ chơi đùa với bạn cùng lứa tuổi, trẻ đi học, tham gia các hoạt động trong gia đình, tham gia các hoạt động xã hội, làm việc nội trợ, lao động có thu nhập. Đối với người lớn, nhu cầu hòa nhập được đánh giá thông qua bốn hoạt động gồm: tham gia các hoạt động trong gia đình, tham gia

các hoạt động xã hội, làm việc nội trợ, lao động có thu nhập. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhu cầu PHCN hòa nhập của NKT vận động ở cả hai nhóm can thiệp và đối chứng là như nhau (100%).

**Mức độ kiến thức chung về PHCN tại nhà của thành viên gia đình:* Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ kiến thức chung về PHCN tại nhà cho NKT vận động của thành viên gia đình ở từng thời điểm can thiệp trong nhóm can thiệp là rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ($P<0,05$). Trong khi đó kết quả này của nhóm đối chứng không khác biệt ở từng thời điểm theo dõi ($P>0,05$). Trong đó, kiến thức kém từ 97,7% ở thời điểm bắt đầu thì giảm còn 15,8% sau 12 tháng và còn 0,8% sau 24 tháng; còn tỷ lệ này của nhóm đối chứng lần lượt là 68,3%, 44,4% và 31,7%.

**Mức độ thực hành chung về PHCN tại nhà của thành viên gia đình:* Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ thực hành chung về nhu cầu phục hồi chức năng tại nhà của thành viên gia đình ở từng thời điểm can thiệp ở nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$, còn ở nhóm đối chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Sự khác biệt về tỷ lệ các mức độ thực hành chung về nhu cầu phục hồi chức năng tại nhà của thành viên gia đình ở từng thời điểm can thiệp giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

V. KẾT LUẬN

Mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu đã đạt được hiệu quả khá cao. Đã làm giảm được nhu cầu (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$) ở các nội dung sinh hoạt, vận động và hòa nhập cho người khuyết tật vận động.

- Với PHCN nội dung sinh hoạt: trước can thiệp ở nhóm can thiệp có nhu cầu là 90,2%. Sau can thiệp 12 tháng giảm còn 60,8% và sau 24 tháng còn 23,3%. Hiệu quả can thiệp (HQCT) đạt 51,8%.

- Với PHCN vận động: trước can thiệp ở nhóm can thiệp có nhu cầu PHCN là 100%. Sau 12 tháng can thiệp giảm còn 98,5% và sau 24 tháng giảm còn 79,7%. Hiệu quả can thiệp là 41,1%.

- Với PHCN hòa nhập: trước can thiệp ở nhóm can thiệp có nhu cầu PHCN hòa nhập trẻ em của NKT có giảm ít và hiệu quả can thiệp đạt 27%. Nhu cầu PHCN hòa nhập người lớn sau 12 tháng giảm còn 98,4% và sau 24 tháng giảm còn 86,1%, chỉ số hiệu quả đạt 41,4%.

- Kiến thức, thực hành về PHCN cho NKT ở thành viên gia đình cũng được tăng lên đáng kể với $p < 0,05$. Kiến thức ở mức tốt của thành viên gia đình lúc đầu chỉ có 0,8%, sau can thiệp đã

đạt 31,6% và 86,5% ở các thời điểm sau 12 tháng và sau 24 tháng. Thực hành ở mức tốt của thành viên gia đình lúc đầu là 0%, sau can thiệp đã đạt 29,3% và 88,7% (ở các thời điểm tương ứng sau 12 tháng và sau 24 tháng can thiệp)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lương Bầu (2005)**, Tình hình người tàn tật và hoạt động phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang năm 2005, Luận án bác sỹ chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Dược Thái Bình..
2. **Phạm Thị Nhuyên (2004)**, Giáo trình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng dùng cho đối tượng kỹ thuật viên trung học Vật lý trị liệu- Phục hồi chức năng, Nhà xuất bản Y học – Hà Nội.
3. **Phạm Thị Nhuyên (2007)**, Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành của gia đình người tàn tật trong phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại tỉnh Hải Dương, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Đoàn Phước Thuộc, Lê Thị Liễu (2013)**, Nghiên cứu tình hình người khuyết tật tại huyện Vĩnh Linh, tỉnh Quảng Trị năm 2011, Tạp chí Y học thực hành (857)-số 1/2013.
5. **Phạm Thị Tinh, Lê Đức Cường và cs (2017)**, Thực trạng công tác chăm sóc PHCN cho NKT trong các gia đình nạn nhân da cam/Dioxin tại huyện Tiên Hải tỉnh Thái Bình, Tạp chí Y học Việt Nam tập 461 – tháng 12 – số 1, tr. 139-143.
6. **WHO (2010)**, Community-Based Rehabilitation, CBR Guidelines: Social component.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT RUỘT THỪA QUA ĐƯỜNG ÂM ĐẠO

Đỗ Tất Thành¹, Trần Bình Giang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa qua đường âm đạo. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 153 bệnh nhân nữ trong độ tuổi 18-60. **Kết quả:** Thời gian phục hồi nhu động ruột và thời gian dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ngắn hơn so với PTNS thông thường và mổ mở, với $p < 0,01$. Tỷ lệ bệnh nhân không dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo là 35,0%. Điểm đau trung bình ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ít hơn so với nhóm PTNS thông thường và chuyển sang mổ mở, với $p < 0,01$. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa qua đường âm đạo có nhiều ưu điểm. Thời gian phục hồi nhu động ruột, dùng thuốc giảm đau và mức độ đau ở nhóm nội

soi cắt ruột thừa qua âm đạo ít hơn so với nội soi thông thường.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, ruột thừa, đường âm đạo

SUMMARY

THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY THROUGH VAGINAL ROUTE

Objective: To evaluate the results of laparoscopic appendectomy through the vaginal route. **Methods:** A prospective descriptive study was carried out on 153 female patients aged 18-60 years. **Results:** The time to recover peristalsis and the time to use painkillers in the group of labs with vaginal RT cut was shorter than that of conventional labs and open surgery, with $p < 0.01$. The percentage of patients who did not take painkillers in the group of PTs with vaginal RT was 35.0%. The average pain point in the group of PTL group with vaginal RT was less than that of the common PT group and switched to open surgery, with $p < 0.01$. **Conclusion:** Laparoscopic surgery to remove the appendix through the vaginal route has many advantages. The recovery time for bowel

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tất Thành

Email: dotatthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2020

Ngày duyệt bài: 16.11.2020

movements, analgesics and pain levels in the transvaginal appendix group is less than that of conventional bronchoscopy.

Keywords: laparoscopic surgery, appendix, vaginal route

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi (PTNS) qua các lỗ tự nhiên là loại phẫu thuật can thiệp điều trị các tạng trong ổ bụng, trong lồng ngực thông qua đường vào từ đường tiêu hóa trên xuyên qua thành thực quản, xuyên qua thành dạ dày hoặc từ đường tiêu hóa dưới xuyên qua thành trực tràng, hoặc từ đường âm đạo xuyên qua thành âm đạo.... Ở Việt Nam, phẫu thuật nội soi bắt đầu được tiến hành từ những năm 1992- 1993 và đã phát triển rất nhanh chóng. Nhiều phẫu thuật lớn, kỹ thuật khó đã được thực hiện và có kết quả ngang tầm với các nước trong khu vực và trên thế giới.

Santos và cộng sự (2011) tổng kết các công trình nghiên cứu về phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên được công bố từ 1/1/2004 đến 1/9/2010 thấy trong số các đường vào được sử dụng ở phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên thì đường vào qua đường âm đạo được sử dụng nhiều nhất [1]. Perez R. C. và cs. (2011) PTNS cắt ruột thừa (RT) qua đường âm đạo bằng nội soi (NS) ống cứng cho 8 BN nữ thấy PTNS cắt RT qua đường âm đạo bằng NS ống cứng phương pháp khả thi và an toàn, kết quả thẩm mỹ tốt hơn so với PTNS cắt RT thông thường [2]. Roberts K. E. và cs. (2012) so sánh PTNS cắt RT qua đường âm đạo (18 BN) với PTNS thông thường (22 BN) thấy PTNS cắt RT qua đường âm đạo đơn thuần là một quy trình an toàn, ít đau hơn và phục hồi nhanh hơn so với PTNS 3 lỗ thông thường [3].

Ở Việt nam hiện chưa có nghiên cứu nào về ứng dụng PTNS cắt RT qua lỗ tự nhiên. Việc nghiên cứu và ứng dụng phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên vẫn gặp rất nhiều khó khăn về

trang thiết bị, chi phí, tâm lý người bệnh... và cho đến nay hầu như chưa có một nghiên cứu nào về lĩnh vực này được thực hiện. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa qua đường âm đạo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân nữ trong độ tuổi 18-60, đã có tiền sử đẻ qua đường âm đạo, đến khám và có chỉ định PTNS cắt RT tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Các bệnh nhân được chia làm hai nhóm:

- Nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo: 24 bệnh nhân.
- Nhóm PTNS cắt RT thông thường: 129 bệnh nhân.

❖ **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu:**

- Chẩn đoán trước mổ là viêm ruột thừa (VRT) cấp, VRT mạn hoặc BN đã chẩn đoán VRT, áp xe RT, đám quánh RT trước đó > 3 tháng hiện đã ổn định.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các bệnh nhân có chống chỉ định bơm hơi ổ bụng để PTNS: suy tim, tăng áp lực nội sọ...

- Bệnh nhân có các bệnh miễn dịch như: HIV, bệnh ưa chảy máu v.v...

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Thời gian nghiên cứu: Tháng 09 năm 2011 đến tháng 09 năm 2014

2.2. Phương pháp nghiên cứu

❖ Thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu

❖ Xử lý số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Mức ý nghĩa thống kê alpha = 0,05 được áp dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thời gian phẫu thuật và thời gian phục hồi nhu động ruột ở bệnh nhân cắt ruột thừa

	PTNS qua âm đạo(n= 20) ($\bar{X} \pm SD$) (1)	PTNS thông thường(n= 128) ($\bar{X} \pm SD$) (2)	Chuyển mổ mở (n= 5) ($\bar{X} \pm SD$) (3)	P
Thời gian PT (phút)	103,50 ± 28,88	36,99 ± 19,81	58,00 ± 14,40	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$
Thời gian phục hồi nhu động ruột (giờ)	21,30 ± 27,63	37,45 ± 18,51	38,40 ± 21,46	$p_{1-2, 3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$

Thời gian PTNS cắt RT qua âm đạo (103,50 ± 28,88 phút) dài hơn so với PTNS thông thường (36,99 ± 19,81 phút) và mổ mở (58,00 ± 14,40 phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ -

0,01 (Bảng 3.1). Thời gian phục hồi nhu động ruột ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($21,30 \pm 27,63$ giờ) ngắn hơn so với PTNS thông thường ($37,45 \pm 18,51$ giờ) và mổ mở ($38,40 \pm 21,46$ giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.2. Thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau mổ ở BN cắt ruột thừa

Thời gian dùng thuốc giảm đau (ngày)	PTNS qua âm đạo (n= 20)		PTNS thông thường (n= 128)		Mổ mở (n= 5)	
	Số BN	TL (%)	Số BN	TL (%)	Số BN	TL (%)
Không dùng	7	35,0	0	0	0	0
1- ≤3 ngày	13	65,0	80	62,5	3	60,0
>3 ngày	0	0	48	37,5	2	40,0
(X ± SD)	0,90 ± 0,78		3,09 ± 1,52		3,20 ± 1,92	
	p _{1-2, 3} <0,01; p ₂₋₃ >0,05					

Tỷ lệ bệnh nhân không dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo là 35,0%. Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc giảm đau từ 1- ≤3 ngày ở các nhóm tương đương nhau (khoảng 60%). Nhưng tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc giảm đau >3 ngày sau PT ở nhóm PTNS thông thường (37,5%) và chuyển sang mổ mở (MM) (40,0%) cao hơn so với nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo

(0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (Bảng 3.2).

Thời gian dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($0,90 \pm 0,78$ ngày) ngắn hơn so với PTNS thông thường ($3,09 \pm 1,52$ ngày) và chuyển sang mổ mở ($3,20 \pm 1,92$ ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.3. Mức độ đau sau mổ 12 giờ ở bệnh nhân cắt ruột thừa

Mức độ đau	PTNS qua âm đạo		PTNS thông thường		MM	
	Số BN	TL (%)	Số BN	TL (%)	Số BN	TL (%)
Không đau, đau nhẹ	100,0	100,0	57	44,5	0	0
Đau vừa	0	0	48	37,5	3	60,0
Đau nhiều, đau dữ dội	0	0	23	18,0	2	40,0
(X ± SD)	1,70 ± 1,59		4,80 ± 1,74		6,40 ± 1,14	
p	p<0,01					

Tỷ lệ bệnh nhân không đau và đau nhẹ ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo (100%) cao hơn so với nhóm PTNS thông thường (44,5%). Tỷ lệ BN đau nhiều và đau dữ dội ở nhóm chuyển sang MM (40,0%) cao hơn so với nhóm PTNS thông thường (18,0%); và không có trường hợp nào ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Điểm đau trung bình ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($1,70 \pm 1,59$) ít hơn so với nhóm PTNS thông thường ($4,80 \pm 1,74$) và chuyển sang mổ mở ($6,40 \pm 1,14$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (Bảng 3.3).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thời gian phẫu thuật và thời gian phục hồi nhu động ruột sau mổ. Qua nghiên cứu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian PTNS cắt RT qua âm đạo ($103,50 \pm 28,88$ phút) dài hơn so với PTNS thông thường ($36,99 \pm 19,81$ phút) và chuyển sang MM ($58,00 \pm 14,40$ phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05-0,01$. Kết quả này tương tự với kết quả ở Đức (2017) [4] và nghiên cứu của Khan A. Q. và cs. tại Trung Quốc và Pakistan (2016) [5]. Các tác giả cũng có nhận định rằng thời gian mổ

có thể được rút ngắn nếu có trang thiết bị dụng cụ phù hợp hoặc bằng cách phối hợp các trocar trên thành bụng.

Thời gian phục hồi nhu động ruột là một tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá mức độ hồi phục nhanh hay chậm của BN, qua đó gián tiếp đánh giá kết quả và ưu thế của phương pháp PT. Thời gian phục hồi nhu động ruột ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($21,30 \pm 27,63$ giờ) ngắn hơn so với PTNS thông thường ($37,45 \pm 18,51$ giờ) và mổ mở ($38,40 \pm 21,46$ giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nghiên cứu của Roberts K. E. và cs. (2012) cũng cho thấy thời gian trở lại hoạt động bình thường của nhóm PTNS cắt RT qua đường âm đạo đơn thuần (18 BN: $3,3 \pm 0,4$ ngày) ngắn hơn so với PTNS 3 lỗ thông thường (22 BN: $9,7 \pm 1,6$ ngày, $p < 0,01$) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 15/20 BN (75%) có trung tiện trở lại ngay trong 6 giờ đầu sau mổ. Đây là một kết quả đáng khích lệ. Hầu hết BN đều rất hài lòng vì thời gian hồi phục sớm.

4.2. Thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau mổ. Tỷ lệ bệnh nhân không dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo là 35,0%. Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc giảm đau từ 1- ≤3 ngày ở các nhóm tương đương nhau

(khoảng 60%). Nhưng tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc giảm đau >3 ngày sau PT ở nhóm PTNS thông thường (37,5%) và chuyển sang mổ mở (MM) (40,0%) cao hơn so với nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo (0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Thời gian dùng thuốc giảm đau ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($0,90 \pm 0,78$ ngày) ngắn hơn so với PTNS thông thường ($3,09 \pm 1,52$ ngày) và chuyển sang mổ mở ($3,20 \pm 1,92$ ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tình trạng đau sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của các tác giả nước ngoài [2] [3].

Chúng tôi thấy rằng, trong 20 trường hợp được PT qua đường âm đạo có tới 7 BN không phải dùng giảm đau sau mổ, 10 BN chỉ dùng ngày đầu sau mổ, sang ngày sau BN tự xin không dùng giảm đau tiếp. Như vậy, phản ứng đau giảm đi sau khi điều trị bằng PTNS qua các lỗ tự nhiên.

4.3. Mức độ đau sau mổ 12 giờ. Tỷ lệ bệnh nhân không đau và đau nhẹ ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo (100%) cao hơn so với nhóm PTNS thông thường (44,5%) và không có trường hợp nào ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo có tỷ lệ bệnh đau nhiều và đau dữ dội. Điểm đau trung bình ở nhóm PTNS cắt RT qua âm đạo ($1,70 \pm 1,59$) ít hơn so với nhóm PTNS thông thường ($4,80 \pm 1,74$) và chuyển sang mổ mở ($6,40 \pm 1,14$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tương tự kết quả nghiên cứu của

Khan A. Q. và cs. so sánh kết quả PTNS cắt RT qua đường âm đạo ($n = 16$) với PTNS cắt RT thông thường ($n = 36$) thấy mức độ đau sau PT (điểm VAS) của nhóm PTNS cắt RT qua đường âm đạo ($2,06 \pm 0,85$) ít hơn so với PTNS thông thường ($4,56 \pm 1,38$; $p < 0,0001$) [5].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa qua đường âm đạo có nhiều ưu điểm. Thời gian phục hồi nhu động ruột, dùng thuốc giảm đau và mức độ đau ở nhóm nội soi cắt ruột thừa qua âm đạo ít hơn so với nội soi thông thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Santos, B.F. and E.S. Hungness, Natural orifice transluminal endoscopic surgery: progress in humans since white paper. World journal of gastroenterology: WJG, 2011. **17**(13): p. 1655.
2. Pérez, R.C., et al., The transvaginal approach in acute appendicitis. Cirugía Española (English Edition), 2011. **89**(8): p. 517-523.
3. Roberts, K.E., et al., Pure transvaginal appendectomy versus traditional laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. Annals of surgery, 2012. **255**(2): p. 266-269.
4. Bulian, D.R., et al., Analysis of the first 217 appendectomies of the German NOTES registry. Annals of Surgery, 2017. **265**(3): p. 534-538.
5. Khan, A.Q., et al., Transvaginal Laparoscopically-Assisted Endoscopic Appendectomy: A Major Hybrid Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery Case Series in Asia. International surgery, 2016. **101**(3-4): p. 153-160.

KHẢ NĂNG CUNG ỨNG DỊCH VỤ CHĂM SÓC TRẺ SƠ SINH TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN KIM BÔI, TỈNH HÒA BÌNH, NĂM 2019

Nguyễn Quốc Tiến¹, Nguyễn Quang Tự¹, Nguyễn Đăng Vững², Phạm Hải Thanh³, Nguyễn Hữu Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trẻ sơ sinh và một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trẻ sơ sinh tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phương pháp thu thập số liệu của nghiên cứu định lượng và định tính tại Trung tâm y tế (TTYT) huyện Kim Bôi. Nghiên cứu sử

dụng bộ câu hỏi tự phát triển của Bộ Y tế. **Kết quả:** Có 8 bác sĩ điều trị nhi khoa tại TTYT huyện và 43 điều dưỡng, nữ hộ sinh, y sĩ sản/nhi chăm sóc nhi khoa. Nhóm kỹ thuật có tỷ lệ thực hành thành thạo cao gồm chăm sóc tiêu hóa trẻ em (75%) và nhóm kỹ thuật cấp cứu sơ sinh (66,7%). Về kết quả điều trị, năm 2017 có số trẻ đẻ ra sống (2093 trẻ) và số trẻ sơ sinh nhập viện cao nhất (149 trẻ). Kết quả phỏng vấn sâu chỉ ra việc huy động sự tham gia của các cấp Đảng, chính quyền là yếu tố thuận lợi góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe sơ sinh. **Kết luận:** Thực trạng nhân lực phục vụ cho lĩnh vực cấp cứu trẻ sơ sinh trên địa bàn huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình đã tốt nhưng cần cải thiện thêm một số mặt. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được các yếu tố ảnh hưởng đến công tác chăm sóc sơ sinh của địa phương.

Từ khóa: dịch vụ, chăm sóc trẻ sơ sinh, tuyến tỉnh

¹Sở Y tế tỉnh Hoà Bình

²Viện ĐT YHDP và YTCC, Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Dệt May

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Tiến

Email: bstienythb@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.10.2020

SUMMARY**INFANT CARE SERVICE DELIVERY PROVIDING AT KIM BOI DISTRICT HEALTH CENTER IN HOA BINH PROVINCE IN 2019**

Objective: To describe the ability to provide infant care services (ICS) and a number of related factors affecting these kinds of services in Kim Boi district health center, Hoa Binh province. **Methods:** This was a cross-sectional study which combined data collection methods of quantitative and qualitative research at the medical health center (MHC) of Kim Boi district. Our research using self-developed questionnaires based on the documents of Vietnamese Ministry of Health. **Results:** There were 8 pediatricians at the MHC and 43 nurses, midwives, obstetricians / pediatricians with pediatric care. The technical group with higher rate of proficiency includes gastrointestinal care for children (75%) and first aid technique group (66.7%). Regarding treatment results, in 2017, the number of live births (2093 children) and the number of newborns hospitalized (149 children) was the highest. Results of in-depth interviews showed that the participation of all levels of the Government was a factor that contributed to improving the quality of ICS. **Conclusion:** Our study pointed out the ability of providing ICS of MHC at Kim Boi district, Hoa Binh province had been good, but there were some areas that need improvement. Our research showed the factors that affected the local ICS.

Keywords: provide infant care services, medical health center, ability providing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống chăm sóc sơ sinh gắn liền với hệ thống y tế đã góp phần rất lớn vào nâng cao chất lượng chăm sóc sơ sinh, trong những năm gần đây, chăm sóc sơ sinh đã được Bộ Y tế cùng các ngành, các địa phương đặc biệt quan tâm và đã có những thay đổi về chiến lược và cách thức chăm sóc sơ sinh, tuy nhiên tử vong sơ sinh vẫn chưa có xu hướng giảm. Theo báo cáo của Vụ Sức khỏe Bà mẹ và Trẻ em năm 2018, tử vong sơ sinh vẫn chiếm khoảng 70% tử vong trẻ em dưới 1 tuổi (số liệu điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em và phụ nữ - MICS 2014 là 74%), trong đó các vùng có tử vong sơ sinh cao nhất là Trung du & miền núi phía Bắc và Tây Nguyên [1].

Tại Hòa Bình, theo báo cáo của Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh năm 2018, tỷ suất tử vong sơ sinh, tỷ suất tử vong trẻ em dưới 1 tuổi, tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi lần lượt là 5,4‰, 12‰, 13,5‰, một số nguyên nhân gây tử vong sơ sinh như: đẻ non, nhiễm khuẩn, ngạt và một số vấn đề liên quan đến lúc sinh [1]. Trong những năm gần đây, hệ thống chăm sóc sơ sinh trong tỉnh đã được kiện toàn và nâng cao ở các tuyến y tế, tuy nhiên do nguồn lực còn hạn chế, nhận thức của người dân còn chưa cao nên trong quá trình triển khai thực

hiện còn gặp rất nhiều khó khăn. Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với các mục tiêu mô tả khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trẻ sơ sinh và mô tả một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trẻ sơ sinh tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phương pháp thu thập số liệu của nghiên cứu định lượng và định tính tại Trung tâm y tế (TTYT) huyện Kim Bôi. Nghiên cứu được tiến hành từ 7/2019 – 6/2020 và thời gian thu thập số liệu là 10-12/2019.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu định lượng: Cán bộ y tế (CBYT) tại trung tâm y tế huyện Kim Bôi; Hồ sơ sổ sách và các tài liệu sẵn có của Trung tâm Y tế huyện, các trạm y tế xã: Danh sách cán bộ, báo cáo hàng tháng, báo cáo năm về các hoạt động liên quan đến chăm sóc sơ sinh; Đơn nguyên sơ sinh tại trung tâm y tế (TTYT) huyện và góc sơ sinh của các trạm y tế xã cùng các trang thiết bị y tế sử dụng cho chăm sóc sơ sinh.

Đối tượng nghiên cứu định tính: Đối tượng phỏng vấn sâu: Lãnh đạo Trung tâm Y tế huyện, Lãnh đạo khoa Sản, khoa Nhi của Trung tâm Y tế huyện. Có 04 cuộc phỏng vấn sâu được tiến hành bao gồm: Lãnh đạo Trung tâm Chăm sóc Sức khỏe Sinh sản tỉnh: 01 người, Lãnh đạo Trung tâm y tế huyện: 01 người; Phòng văn sâu lãnh đạo khoa sản, nhi Trung tâm y tế huyện: 02 người; tổng số 04 cán bộ lãnh đạo

Tiêu chuẩn loại trừ: Các đối tượng không đồng ý hợp tác; Các đối tượng làm việc hợp đồng theo thời vụ; Các phiếu thu thập số liệu không thu thập đầy đủ thông tin.

2.3. Công cụ nghiên cứu:

Bộ câu hỏi thu thập số liệu định lượng gồm: (1) Cơ sở hạ tầng, Cơ sở vật chất, trang thiết bị, thuốc, đơn nguyên sơ sinh và hoạt động chăm sóc sơ sinh tại TTYT huyện; (2) Mẫu hướng dẫn phỏng vấn sâu (lãnh đạo TTYT huyện, lãnh đạo khoa sản, nhi); (3) Câu hỏi tự điền cho cán bộ y tế làm công tác chăm sóc sơ sinh. Bộ công cụ được xây dựng dựa trên các tài liệu hướng dẫn của Bộ Y tế [2], [3]. **Bộ câu hỏi phỏng vấn:** được tiến hành thử nghiệm, điều chỉnh trước khi tiến hành nghiên cứu chính thức và được tập huấn kỹ cho điều tra viên.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu:

Nghiên cứu định lượng: Điều tra viên là những cán bộ có trình độ, kinh nghiệm của Trung

tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hòa Bình và có kinh nghiệm điều tra cộng đồng được tập huấn trước khi thu thập số liệu. Trên cơ sở danh mục thiết bị, danh sách cán bộ, danh mục kỹ thuật và nội dung các phiếu điều tra, gặp gỡ lãnh đạo và các cán bộ liên quan, quan sát thực tế để thu thập số liệu vào phiếu thu thập thông tin.

Nghiên cứu định tính: Phòng vấn sâu 4 cuộc và 3 cuộc thảo luận nhóm, tổng số 28 người tham gia.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Các số liệu định lượng thông qua phỏng vấn được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Excel sau đó xử lý thống kê mô tả để tính giá trị trung bình, tỷ lệ %. Các số liệu định tính được gỡ băng và phân tích theo nội dung chủ đề của nghiên cứu (phương pháp phân tích Content analysis).

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành sau khi Hội đồng thông qua đề cương Chuyên khoa cấp II chuyên ngành Quản lý Y tế của trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt. Công cụ nghiên cứu không có câu hỏi mang tính nhạy cảm, chỉ phỏng vấn những người đồng ý tham gia vào nghiên cứu, thông tin cá nhân được giữ bí mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của cộng đồng, sự ủng hộ của chính quyền địa phương và lãnh đạo các cơ quan y tế trên địa bàn nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khả năng cung ứng dịch vụ CCSS tại trung tâm y tế huyện Kim Bôi. Về giường bệnh cho chăm sóc sơ sinh tại TTYT tại huyện Kim Bôi, có 209 giường bệnh được phân bố tại nhiều khoa phòng. Trong đó khoa Nội-Nhi có tỷ lệ lớn nhất (17,7%). Về các khoa: Phòng dành riêng cho trẻ sơ sinh khoa nhi (2,4%); Số giường

cấp cứu Nhi (1,9%); Tổ chức cấp cứu riêng cho sơ sinh (0,96%). Tại TTYT huyện chưa có giường bệnh cho khoa cấp cứu nhi và hồi sức tích cực nhi riêng. Về nhân lực điều trị và chăm sóc nhi khoa, có 8 bác sĩ điều trị nhi khoa tại TTYT huyện. Thành phần đa phần bác sĩ đa khoa (75%). Ngoài ra còn có 43 điều dưỡng, nữ hộ sinh, y sĩ sản/nhi chăm sóc nhi khoa. Hơn 2/5 bọn họ có trình độ hộ sinh đại học, cao đẳng (41,9%). Về nhân lực cấp cứu nhi khoa tại TTYT huyện, có 3 bác sĩ làm cấp cứu nhi (2 bác sĩ đa khoa và 1 bác sĩ CK I Nhi). Có 6 điều dưỡng làm cấp cứu nhi (5 trình độ cử nhân và 1 trình độ trung học).

Về cơ sở vật chất của TTYT, trong các nhóm trang thiết bị tại TTYT huyện, điều kiện, phương tiện chăm sóc nhi khoa khác có tỷ lệ thiếu nhiều nhất (87,5). Tiếp đó là nhóm trang thiết bị phục vụ khám, chữa bệnh hô hấp nhi khoa (55,6 %). Trong các nhóm thuốc tại TTYT huyện, nhóm thuốc giải độc và nhóm thuốc trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn đều có tỷ lệ đầy đủ cao nhất (100%). Nhóm thuốc có tỷ lệ không có cao nhất (50%) bao gồm: dung dịch điều chỉnh nước điện giải và cân bằng acid-base; thuốc tim mạch; thuốc chống co giật/động kinh và Thuốc đường tiêu hóa. Về các kỹ thuật chăm sóc sơ sinh, nhóm kỹ thuật có tỷ lệ thực hành thành thạo cao gồm chăm sóc tiêu hóa trẻ em (75%) và nhóm kỹ thuật cấp cứu sơ sinh (66,7%). Chiếm tỷ lệ liên cao liên kê sau đó là nhóm nhóm các xét nghiệm cấp cứu sơ sinh (47,6%) và kỹ thuật trong điều trị về thận - tiết niệu trẻ em (40%). Ngược lại, nhóm Kỹ thuật cấp cứu thần kinh trẻ có tỷ lệ không thực hiện được cao nhất, 75%. Theo sau đó là nhóm kỹ thuật hỗ trợ tuần hoàn trẻ em với tỷ lệ không thực hiện được là 63,6%.

Bảng 3.1. Kết quả điều trị sơ sinh trong 5 năm từ 2015 đến 2019 của huyện Kim Bôi

STT	Năm	Số trẻ đẻ ra sống (cả huyện)	Số trẻ sơ sinh nhập viện	Số điều trị thành công	Số trẻ chuyển tuyến	Số trẻ Tử vong
1	2015	1934	62	26	34	02
2	2016	1905	105	20	82	03
3	2017	2093	149	122	24	02
4	2018	1800	107	74	32	01
5	2019	1919	104	68	36	03

Bảng 3.4 chỉ ra kết quả điều trị tại đơn nguyên sơ sinh trong 5 năm từ 2015 đến 2019. Nhìn chung, năm 2017 có số trẻ đẻ ra sống (2093 trẻ) và số trẻ sơ sinh nhập viện cao nhất (149 trẻ) trong khi đó năm 2016 và 2019 chứng kiến số trẻ tử vong cao nhất (3 trẻ).

3.2. Yếu tố ảnh hưởng đến cung ứng dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại huyện Kim Bôi

Kết quả phỏng vấn sâu chỉ ra việc huy động sự tham gia của các cấp Đảng, chính quyền là yếu tố thuận lợi góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe sơ sinh. "Hoạt động chăm sóc sơ sinh đã được các cấp chính quyền địa phương quan tâm cụ thể đưa chỉ tiêu về công tác chăm sóc sơ sinh vào chỉ tiêu phát triển kinh tế xã hội của chính quyền, có sự tham gia của

các đoàn thể như hội phụ nữ, đoàn thanh niên trong hỗ trợ, tuyên truyền công tác chăm sóc sơ sinh, đây cũng là yếu tố góp phần thực hiện tốt công tác chăm sóc sơ sinh trên địa bàn huyện” - (Nam, lãnh đạo TTYT huyện Kim Bôi, PVS).

Kết quả nghiên cứu định tính cho thấy đơn nguyên sơ sinh và góc sơ sinh chưa được tách riêng, thiếu cơ sở vật chất, trang thiết bị là yếu tố ảnh hưởng quan trọng đến công tác chăm sóc sơ sinh. “Đơn nguyên sơ sinh chưa được tách riêng, lồng ghép vào khoa Nhi do đó nhân lực, cơ sở vật chất còn khó khăn (nhân lực chưa chuyên sâu, khu vực sơ sinh còn chật hẹp), các trang thiết bị, thuốc thiết yếu phục vụ công tác chăm sóc sơ sinh cơ bản đã đảm bảo”- (Nữ, Điều dưỡng khoa Nhi – Sơ sinh, TTYT Kim Bôi, TLN).

Kết quả nghiên cứu định tính cho thấy, những hạn chế về nhân lực bao gồm cả số lượng và chất lượng là yếu tố ảnh hưởng đến việc cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sơ sinh. “Thiếu nhân lực y tế tại trung tâm và tại các TYT dẫn đến cán bộ chuyên môn làm công tác chăm sóc sơ sinh còn phải kiêm nhiệm nhiều nhiệm vụ do đó công tác chuyên môn chăm sóc sơ sinh chưa được tập trung sâu”- (Nữ, Điều dưỡng trưởng khoa Nhi – Sơ sinh, TTYT huyện Kim Bôi, TLN).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thực trạng cơ sở vật chất và các trang thiết bị phục vụ cho việc chăm sóc sơ sinh cần được quan tâm và bổ sung thêm ở huyện Kim Bôi. Địa phương cần triển khai thêm khoa cấp cứu nhi riêng và phân ra khoa hồi sức tích cực nhi riêng. Địa phương cũng cần bổ sung thêm nhân lực đảm nhiệm về chăm sóc sơ sinh về số lượng bác sĩ chuyên khoa nhi và về trình độ điều dưỡng chăm sóc. Theo Quyết định số 2992 của Bộ Y tế về phê duyệt kế hoạch trong việc phát triển nguồn nhân lực trong hệ thống khám chữa bệnh giai đoạn 2015-2020 [4]: Đạt 100% bệnh viện tuyến huyện, trong mỗi chuyên khoa nhi có ít nhất 1 bác sĩ chuyên khoa cấp I. Do đó, TTYT tuyến huyện trên Kim Bôi đã đáp ứng yêu cầu từ bộ Y tế.

Cơ sở vật chất và các trang thiết bị phục vụ cho chăm sóc nhi khoa và cấp cứu nhi khoa nên được bổ sung thêm. Thêm nữa, về mặt thuốc được sử dụng cho chăm sóc nhi khoa, thực trạng chỉ ra cơ sở y tế địa phương nên quan tâm nhiều hơn vào các nhóm thuốc thiết yếu. Theo Quyết định 437 – Bộ Y tế về danh mục các trang thiết bị y tế cho tuyến huyện [5], thì địa phương cần triển khai để đảm bảo đủ các trang thiết bị thiếu

sót. Việc tăng cường đào tạo nhân lực đã góp phần giảm thiểu sự hạn chế nguồn lực về cơ sở vật chất của các đơn vị y tế trên địa bàn huyện Kim Bôi. Theo Quyết định năm 2002 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành danh mục trang thiết bị y tế bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh và tuyến huyện [5], có thể thấy các trang thiết bị y tế tại Trung tâm y tế huyện Kim Bôi hiện đã chủ yếu đáp ứng những khám chữa bệnh ban đầu cho bệnh nhi. Những trang thiết bị cấp cứu chuyên sâu hơn cần đầu tư nhiều hơn nữa trong những năm tới. Ngoài ra, theo thông tư 43 về phân tuyến kỹ thuật dành cho các tuyến tỉnh, huyện [6] thì các CBYT huyện Kim Bôi chưa thực sự đạt được các yêu cầu cần thiết theo yêu cầu của Bộ Y tế.

Từ kết quả nghiên cứu định tính, chúng tôi chỉ ra được rằng cần có thêm các chương trình đào tạo nâng cao trình độ cho các nhân viên y tế địa phương. Ngoài ra, việc đào tạo sử dụng trang thiết bị y tế (TTBYT) cũng như các công tác như kiểm kê bảo dưỡng và điều chuyển TTBYT có tác dụng tốt đối với các cơ sở y tế trong việc cung cấp dịch vụ chăm sóc nhi khoa tại các bệnh viện huyện [7]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tại Yên Bái và Cà Mau, đại đa số các cơ sở y tế có bố trí đủ số phòng, đủ TTBYT cung cấp dịch vụ chăm sóc nhi khoa. Việc đào tạo sử dụng TTBYT cũng như các công tác kiểm kê, bảo dưỡng và điều chuyển trang thiết bị y tế có tác dụng tốt đối với các cơ sở y tế trong việc cung cấp dịch vụ chăm sóc nhi khoa tại các bệnh viện huyện [7].

V. KẾT LUẬN

Địa phương huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình nên chú ý đầu tư thêm về trang thiết bị và thuốc phục vụ cho cấp cứu sơ sinh nhằm đảm bảo cung ứng dịch vụ chăm sóc Nhi khoa. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được các yếu tố ảnh hưởng đến công tác chăm sóc sơ sinh của địa phương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Hòa Bình Báo cáo tổng kết công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2018.**
2. **Lương Ngọc Trương (2018)**, Thực trạng và hiệu quả can thiệp cải thiện dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại cơ sở y tế một số huyện thuộc tỉnh Thanh Hóa.
3. **Nguyễn Văn Nam (2018)**, Nghiên cứu thực trạng hệ thống cấp cứu nhi khoa trong địa bàn tỉnh Hòa Bình năm 2016, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y dược Hải Phòng.
4. **Bộ Y tế (2011)**. Quyết định số 1142/QĐ-BYT ngày 18/04/2011 về Hướng dẫn tổ chức thực hiện đơn nguyên sơ sinh và góc sơ sinh tại các tuyến y tế.

5. **Bộ Y tế (2002).** Quyết định của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành danh mục trang thiết bị y tế bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, huyện, phòng khám đa khoa khu vực, trạm y tế và tủ y tế thôn bản. .
6. **Bộ Y Tế (2013).** Thông tư số 43/2013/ TT-BYT ngày 11/12/2013 của Bộ Y tế quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
- <<http://kcb.vn/vanban/thong-tu-so-43-2013-tt-byt-ngay-11122013-quy-dinh-chi-tiet-phan-tuyen-chuyen-mon-ky-thuat-doi-voi-he-thong-co-so-kham-benh-chua-benh>>.
7. **Bộ Y Tế (2015).** Quyết định số 2992/QĐ-BYT ngày 17/07/2015 của Bộ Y tế về phê duyệt kế hoạch phát triển nhân lực trong hệ thống khám bệnh chữa bệnh giai đoạn 2015 - 2020.

CÁC YẾU TỐ DỰ BÁO KẾT CỤC Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP TÍNH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TÁI TỬỚI MÁU BẰNG LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC KẾT HỢP ĐẶT STENT CẤP CỨU THUỘC TUẦN HOÀN NÃO TRƯỚC

Nguyễn Văn Huy**, Mai Duy Tôn*, Lê Hồng Trung**
Đào Việt Phương*, Vũ Đăng Lưu**, Trần Anh Tuấn**

TÓM TẮT

Tổng quan và phương pháp: Các bệnh nhân đột quỵ thuộc tuần hoàn não trước, trong một số trường hợp cần được đặt stent để duy trì lưu lượng máu cho nhu mô não phía sau chỗ tắc. Có nhiều yếu tố liên quan đến kết cục của các bệnh nhân này. Nghiên cứu nhằm đánh giá các yếu tố liên quan đến kết cục của bệnh nhân đột quỵ não cấp thuộc tuần hoàn não trước được đặt stent cấp cứu để tái thông mạch máu. **Kết quả:** 40% bệnh nhân có kết cục tốt với mRS ≤ 2 , 10% tử vong. Kết cục tồi ở bệnh nhân xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng cao gấp 1,889 lần so với các bệnh nhân khác với CI 95%: 1,376 ÷ 2,593; $p = 0,03$. Bệnh nhân có ASPECTS ≤ 7 , khả năng có kết cục tốt thấp hơn bệnh nhân có ASPECTS > 7 với $p = 0,025$; OR: 0,195; CI 95%: 0,044 ÷ 0,867. Các bệnh nhân được điều trị kháng tiểu cầu sau can thiệp: kết cục tốt cao hơn nhóm các bệnh nhân không được điều trị với $p = 0,004$; OR 15; CI95%: 1,701 ÷ 132,251. **Kết luận:** Xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng và điểm ASPECTS ≤ 7 là yếu tố dự báo kết cục tồi của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính do tắc tuần hoàn não trước được điều trị tái thông bằng lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent động mạch. Các bệnh nhân được điều trị thuốc kháng tiểu cầu có kết cục lâm sàng tốt hơn so với các bệnh nhân không được điều trị.

Từ khóa: Đột quỵ não cấp, kết cục lâm sàng, đặt stent cấp cứu, xuất huyết chuyển dạng.

SUMMARY

OUTCOME FORECAST FACTORS IN PATIENT WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

*Bệnh Viện Bạch Mai

**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Huy

Email: Nguyenhuydhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

RECEIVED REPERFUSION TREATMENT USING MECHANICAL THROMBOEMBOLISM COMBINED WITH ANTERIOR CEREBRAL CIRCULATION EMERGENCY STENT

Overview and method: Patients with anterior cerebral circulation stroke, in some cases, require stents to maintain blood flow to the brain tissue behind the obstruction. Several factors were associated with the outcome of these patients. The study aimed to evaluate factors related to the outcome of patients with an acute ischemic stroke of the anterior cerebral circulation who were inserted emergency stent for revascularization. **Results:** 40% of patients had a good outcome with mRS ≤ 2 , 10% died. The poor outcome in patients with symptomatic hemorrhage was 1,889 times higher than in other patients with 95% CI: 1,376 ÷ 2,593; $p = 0.03$. Patients with ASPECTS ≤ 7 , the likelihood of having a good outcome were lower than patients with ASPECTS > 7 with $p = 0.025$; OR: 0.195; 95% CI: 0.044÷0.867. Patients on post-intervention antiplatelet therapy: better outcome than group of untreated patients with $p = 0.004$; OR 15; CI95%: 1,701÷132,251.

Conclusion: Symptomatic hemorrhage and ASPECTS score ≤ 7 are predictors of poor outcome in patients with acute ischemic stroke due to anterior cerebral obstruction of circulation treated with thrombosis mechanics combined with artery stent placement. Patients on antiplatelet agents have better clinical outcomes than patients who are not treated.

Keywords: acute ischemic stroke, clinical outcome, emergency stenting, transformation hemorrhage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ do tắc mạch máu lớn thuộc tuần hoàn não trước nếu không được điều trị kịp thời thường để lại hậu quả nặng nề cho người bệnh, từ mất khả năng lao động đến tử vong. Tái thông bằng biện pháp cơ học để tái tưới máu cho nhu mô não đã được hiệp hội tim mạch Hoa

Kì khuyến cáo ở cấp độ Ia[1]. Trong một số trường hợp bệnh nhân cần được đặt stent để đảm bảo duy trì lưu lượng máu cho nhu mô não phía sau vị trí hẹp mạch máu.

Có nhiều yếu tố liên quan đến kết cục của bệnh nhân, từ tuổi, giới, di truyền, tiền sử bệnh tật kèm theo, thuốc điều trị, chế độ sinh hoạt, các biện pháp điều trị bệnh và kết quả tái thông mạch máu, tái tắc mạch sớm, cũng như biến chứng đều ảnh hưởng đến kết cục bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng là yếu tố độc lập dự báo kết cục tồi của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính. Theo Rha, mức độ nghiêm trọng của tổn thương do thiếu máu cục bộ đối với hàng rào máu não là yếu tố quyết định của xuất huyết chuyển dạng tương đương hoặc lớn hơn quá trình tái tưới máu như thế nào, do chênh lệch áp suất cao qua tái thông mạch máu hay chênh lệch áp suất thấp hơn qua vòng tuần hoàn bàng hệ. Vì vậy việc tái thông sớm và chủ động có thể ngăn ngừa biến chứng xuất huyết chuyển dạng xảy ra khi quá trình tái thông xảy ra muộn, lúc đã mất tính toàn vẹn của mạch máu[2]. Tuy nhiên, đối với các bệnh nhân được đặt stent, ngoài các yếu tố tái thông mạch, biến chứng xuất huyết chuyển dạng còn có nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến kết cục của bệnh nhân. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng của người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu 40 bệnh nhân điều trị tái tưới máu bằng lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent động mạch tuần hoàn não trước tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng một năm 2018 đến tháng 7 năm 2019. Chúng tôi dựa vào thông tin trên hồ sơ bệnh án và phòng vấn về tình trạng người bệnh bằng cách gọi điện, không can thiệp vào bất cứ giai đoạn nào của quá trình điều trị.

Lựa chọn bệnh nhân. Các bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính đủ tiêu chuẩn để áp dụng các biện pháp điều trị tái thông. Điều trị tái tưới máu bằng biện pháp can thiệp lấy huyết khối bằng biện pháp cơ học theo khuyến cáo của hiệp hội tim mạch và đột quỵ Hoa Kỳ năm 2018[1] kết hợp với đặt stent để mở rộng lòng mạch đảm bảo lưu lượng máu cho phía sau chỗ hẹp. Trước can thiệp, bệnh nhân được làm xét nghiệm cơ bản gồm động máu, xét nghiệm đường máu và công thức máu, các bệnh nhân được đánh giá theo quy trình cấp cứu đột quỵ

não, chụp cắt lớp vi tính mạch não, một số bệnh nhân được điều trị thuốc tiêu sợi huyết trước khi can thiệp. Trong và sau can thiệp bệnh nhân được điều trị dự phòng tái tắc mạch bằng thuốc kháng tiểu cầu. Thuốc kháng tiểu cầu dùng điều trị cho các bệnh nhân bao gồm aspirin và clopidogrel, dùng đơn độc hoặc kết hợp hoặc không điều trị kháng tiểu cầu nếu có chống chỉ định. Sau 24 giờ các bệnh nhân này được chụp lại cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não để đánh giá tổn thương và biến chứng xuất huyết chuyển dạng. Với các bệnh nhân có dấu hiệu suy đôi thần kinh sớm, chúng tôi chụp cắt lớp vi tính sọ não ngay sau khi phát hiện các dấu hiệu này. Toàn bộ quá trình can thiệp do các bác sĩ can thiệp mạch thần kinh thực hiện, quá trình điều trị trước và sau khi can thiệp do các bác sĩ điều trị quyết định, không có mối liên hệ nào với các nghiên cứu viên vì chúng tôi chỉ hỏi cứu trên hồ sơ bệnh án về quá trình điều trị.

Kết cục lâm sàng. Kết quả nghiên cứu chính bao gồm sự phục hồi của người bệnh theo thang điểm Rankin sử đổi (mRS), kết cục lâm sàng tốt nếu mRS đạt từ 0 – 2 điểm ở thời điểm ra viện, 1 tháng và 3 tháng sau can thiệp. Chúng tôi đánh giá tổn thương não theo thang điểm ASPECTS, đo thể tích trung tâm ổ nhồi máu, tính tỷ lệ vùng tranh tối tranh sáng và trung tâm ổ nhồi máu. Chúng tôi cũng đánh giá mức độ tái thông mạch máu theo thang điểm TIC1 tại các thời điểm ngay sau khi can thiệp và 24 giờ sau khi can thiệp. Tái hẹp/ tắc mạch sớm sau can thiệp nếu TIC1 không đạt mức độ từ 2a trở lên tại thời điểm 24 giờ hoặc mức độ tưới máu sau chỗ đặt stent giảm đi so với khi kết thúc đặt stent hoặc tại vị trí đặt stent vẫn hẹp > 70%. Xuất huyết chuyển dạng bao gồm xuất huyết chuyển dạng không triệu chứng (HI) và xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng (PH) được ghi nhận là biến chứng của điều trị tái thông mạch máu. Qua đó chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa kết cục lâm sàng với các yếu tố.

Phân tích dữ liệu. Chúng tôi sử dụng các thuật toán thống kê y học để so sánh giữa các nhóm bao gồm tính và so sánh giá trị trung bình, tính độ lệch chuẩn (SD), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng kiểm định khi bình phương khi so sánh các tỷ lệ (với các tỷ lệ có tần suất dưới 5, chúng tôi sử dụng thuật toán kiểm định Fisher), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Qua đó đánh giá nguy cơ của các yếu tố bằng chỉ số OR và khoảng tin cậy 95% (CI95%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thông tin chung về bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $68,6 \pm 10,6$; thấp nhất là 49 tuổi, cao nhất là 86 tuổi. Giới nam chiếm 82,5%. Trung bình NIHSS trước can thiệp là $13,6 \pm 4,14$ (khoảng giá trị từ 6÷24). Thời gian khởi phát – chọc đầu trung bình là $266,9 \pm 257,7$ (khoảng giá trị từ 72÷1170) phút. Thời gian khởi phát – tái thông trung bình: $451,7 \pm 276$ (163÷1412) phút. INR trung bình: $1,01 \pm 0,09$ (0,84÷1,28). Số lượng tiểu cầu trung bình: $264,2 \pm 73,4$ (153÷430). Tổn thương nhu mô não với trung bình ASPECTS: $7,8 \pm 1,2$ (5÷10); trung bình thể tích trung tâm ổ nhồi máu: $25,65 \pm 19,37$ (3÷60) ml; trung bình tỷ lệ thể tích vùng tranh tối tranh sáng/ thể tích vùng lõi nhồi máu: $4,1 \pm 2,3$ (0,9÷10). Trước khi can thiệp có 72,5% bệnh nhân tắc hoàn toàn vị trí đặt stent, 27,5% hẹp nặng. Trong số 40 bệnh nhân trong nghiên

cứu có 40% bệnh nhân được điều trị alteplase trước khi can thiệp. Trong quá trình can thiệp có 12,5% được điều trị kháng tiểu cầu bằng aspirin liều nạp. Sau 24 giờ có 67,5% được điều trị kháng tiểu cầu (aspirin đơn độc, clopidogrel đơn độc hoặc kết hợp aspirin và clopidogrel). Vị trí đặt stent: 80% động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ; 12,5% động mạch cảnh trong đoạn trong sọ và 7,5% động mạch não giữa. Ngay sau can thiệp có: 65% tái thông mức độ TICI 3; 32,5% mức độ TICI 2b; 2,5% bệnh nhân chỉ đạt mức độ TICI 1. Sau can thiệp 24 giờ có 42,5% bệnh nhân có xuất huyết chuyển dạng; 15% có xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng; 27,5% có tái hẹp/ tắc vị trí stent; 65% tái thông mức độ TICI 3; 7,5% tái thông mức độ TICI 2b và 5% tái thông mức độ TICI 2a. Về kết cục bệnh nhân tại thời điểm 3 tháng: Có 40% đạt mRS ≤ 2 ; 10% tử vong; 50% đạt mRS từ 3 đến 5.

Bảng 1. Liên quan các khoảng thời gian điều trị với mức độ hồi phục sau 3 tháng

Khoảng thời gian	Mức độ hồi phục theo mRS		p
	mRS ≤ 2	mRS > 2	
Thời gian khởi phát – chọc đầu (phút)	$291,7 \pm 153,3$	$414,8 \pm 276,2$	0,113
Thời gian chọc kim – tái thông (phút)	$59,7 \pm 22,7$	$72,9 \pm 39,1$	0,229
Thời gian khởi phát – tái thông (phút)	$356,3 \pm 140,8$	$515,3 \pm 325,1$	0,074

Bảng 2. Liên quan một số yếu tố đến mức độ hồi phục của bệnh nhân ở thời điểm 3 tháng

Yếu tố liên quan		Mức độ hồi phục theo mRS				p
		mRS ≤ 2		mRS > 2		
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Dùng rTPA	Có	9		7		0,087
	Không	7		17		
Xuất huyết chuyển dạng	Có	4		13		0,068
	Không	12		11		
XHCD có triệu chứng	Có	0	0	6	100	0,03
	Không	16	47,1	18	52,9	
Điểm ASPECT	> 7	13	54,2	11	45,8	0,025
	≤ 7	3	18,8	13	81,2	
Tái hẹp/ tắc vị trí stent	Có	2	18,2	9	81,8	0,083
	Không	14	48,3	15	51,7	
Tuổi	≤ 70	10		13		0,601
	> 70	6		11		
Tiền sử tăng huyết áp	Có	12		15		0,408
	Không	4		9		
Tiền sử đái tháo đường	Có	1		0		0,215
	Không	15		24		
Tiền sử rung nhĩ	Có	0		3		0,141
	Không	16		21		
Tiền sử đột quỵ thiếu máu não	Có	1		5		0,206
	Không	15		19		
Tiền sử hút thuốc lá	Có	1		2		0,806
	Không	15		22		
Tiền sử suy tim	Có	0		2		0,236

	Không	16		22		
Thời gian khởi phát – tái thông	≤ 360 phút	11	50	11	50	0,154
	> 360 phút	5	27,8	14	72,2	
Điều trị aspirin	Có	11	44	14	56	0,008
	Không	2	13,3	13	86,7	
Điều trị clopidogrel	Có	12	70,6	5	29,4	0,001
	Không	4	17,4	19	82,6	
Điều trị aspirin + clopidogrel	Có	11	73,3	4	26,7	0,001
	Không	5	20	20	80	

Phân tích hồi quy chúng tôi nhận thấy: Kết cục tốt với mRS ≤ 2 ở 2/5 (40%) bệnh nhân sử dụng aspirin liều nạp, 14/35 (40%) bệnh nhân không sử dụng kháng tiểu cầu, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,999$. Các bệnh nhân được điều trị kháng tiểu cầu sau can thiệp, khả năng có kết cục tốt cao hơn nhóm các bệnh nhân không được điều trị với $p = 0,004$; OR 15; CI95%: 1,701 ÷ 132,251. Các bệnh nhân có xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng, có khả năng kết cục tồi cao hơn các bệnh nhân không có xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng với $p = 0,03$; OR: 1,889; CI 95%: 1,376 ÷ 2,593. Với các bệnh nhân có ASPECTS ≤ 7, khả năng có kết cục tồi cũng thấp hơn các bệnh nhân có ASPECTS > 7 với $p = 0,025$ OR: 0,195; CI 95%: 0,044 ÷ 0,867. Phân tích yếu tố thời gian từ lúc khởi phát đến lúc tái thông chúng tôi cũng không thấy có sự khác biệt giữa bệnh nhân có kết cục tồi với bệnh nhân có kết cục tốt, kết quả thể hiện trong bảng 1. Thời gian khởi phát tái thông ở nhóm bệnh nhân phục hồi tốt là $356,3 \pm 140,8$ phút; không khác biệt với nhóm có kết cục tồi với thời gian khởi phát tái thông trung bình là $515,3 \pm 325,1$ phút; $p = 0,074$. Ngoài ra còn nhiều yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến kết cục của bệnh nhân, kết quả cụ thể được thể hiện trong bảng 2.

IV. BÀN LUẬN

Phân tích gộp của Rha H. J và cộng sự đã cho thấy kết cục tốt của các bệnh nhân được tái thông ở thời điểm 3 tháng gấp 4,43 lần so với các bệnh nhân không được tái thông với CI 95% là $3,32 \pm 5,91$. Nguy cơ tử vong ở thời điểm 3 tháng ở các bệnh nhân được tái thông mạch cũng giảm hơn so với bệnh nhân không được tái thông với OR là 0,24 (CI95%: 0,16 – 0,35) [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% các bệnh nhân có tắc động mạch lớn thuộc tuần hoàn não trước trước khi can thiệp nội mạch. Ngay sau khi can thiệp, các bệnh nhân đều được đánh giá mức độ tái thông mạch máu bằng phương pháp chụp mạch số hóa xóa nền, kết

quả cho thấy 97,5% số bệnh nhân tái thông đạt mức độ TIC1 2b và 3. Có một bệnh nhân tắc lại ngay sau khi tái thông bằng đặt stent động mạch. Tuy nhiên sau 24 giờ chụp lại kiểm tra bằng phương pháp chụp cộng hưởng từ mạch máu và siêu âm Doppler mạch máu đã cho thấy chỉ có 65% tái thông đạt mức TIC1 3, 7,5% đạt TIC1 2b, 5% đạt TIC1 2a. Có 22,5% bệnh nhân tái tắc vị trí đặt stent với TIC1 0 và 1. Khi đánh giá ảnh hưởng của tái hẹp/ tắc stent đến kết cục của bệnh nhân chúng tôi nhận thấy, bệnh nhân tái tắc stent có xu hướng nhận kết cục tồi cao hơn các bệnh nhân không có tái tắc stent với $p = 0,083$. Nghiên cứu của Mosimann J. P [8]: kết cục lâm sàng tốt với mRS ≤ 2 ở các bệnh nhân tái tắc mạch sau điều trị tái thông là 20%, thấp hơn rất nhiều so với bệnh nhân không có tái tắc mạch, kết cục lâm sàng tốt ở nhóm bệnh nhân không có tái tắc mạch là 51,3%; $p = 0,019$. Kết quả này khác mặc dù khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân có thể do chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và chỉ tiến hành đơn thuần trên các bệnh nhân được đặt stent động mạch hệ tuần hoàn não trước, nhưng nghiên cứu của chúng tôi cũng đã cho thấy xu hướng này. Điều này cho thấy việc điều trị dự phòng tái tắc mạch sớm tại vị trí mạch máu được can thiệp thực sự quan trọng. Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính cũng đã được chứng minh về tính hiệu quả và an toàn. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy xu hướng này, các bệnh nhân được điều trị thuốc tiêu sợi huyết trước khi can thiệp có xu hướng nhận kết cục lâm sàng tốt hơn với $p = 0,087$. Nghiên cứu ECASS III, bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ trong 3,5 đến 4 giờ đầu, điều trị thuốc tiêu sợi huyết là có lợi hơn so với không điều trị về kết cục lâm sàng và không làm gia tăng nguy cơ chảy máu [6].

Nghiên cứu về xuất huyết chuyển dạng ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong của tác giả Zhu cho thấy xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng gắn liền với kết cục tồi. Nguy cơ kết cục tồi ở những bệnh nhân có xuất huyết chuyển

dạng PH 1 và 2 cao gấp 4 lần so với bệnh nhân không có xuất huyết chuyển dạng PH 1 và 2, CI 95%: $2,5 \div 6$; $p < 0,001$ [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, xuất huyết chuyển dạng mức độ PH có kết cục tồi cao hơn các bệnh nhân không xuất huyết chuyển dạng mức độ PH với OR: 1,889; CI 95%: $1,376 \div 2,593$. Với bệnh nhân có điểm ASPECTS ≤ 7 , nghiên cứu của Zhu cũng cho thấy, nguy cơ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng cao hơn nhóm bệnh nhân có ASPECTS > 7 [7], điều này cho thấy nguy cơ nhận kết cục tồi cũng cao hơn ở nhóm bệnh nhân có ASPECTS ≤ 7 . Nguy cơ kết cục tồi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn ở nhóm bệnh nhân này. Đối với việc điều trị kháng tiểu cầu để dự phòng tái tắc mạch, kết cục lâm sàng tốt hơn ở nhóm các bệnh nhân được điều trị kháng tiểu cầu. Điều này có thể do khi sử dụng kháng tiểu cầu sẽ làm giảm nguy cơ tái tắc tại vị trí đặt stent do thuốc kháng tiểu cầu đã ngăn cản ứ hình thành huyết khối tại chỗ trong khi không làm tăng nguy cơ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng. Trong nghiên cứu của Zhu cũng cho thấy, kết cục lâm sàng tốt tại thời điểm 3 tháng ở nhóm điều trị với kháng tiểu cầu bất kỳ (bao gồm aspirin, clopidogrel, kháng G2p3a, dùng đơn độc hoặc kết hợp 2 đến 3 loại kháng tiểu cầu) là 58,3%, nhóm không dùng là 46%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,024$, OR: 1,64 (CI95%: $1,06 \div 2,52$). Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 90 ngày ở nhóm có điều trị kháng tiểu cầu là 11,2%; nhóm không điều trị kháng tiểu cầu là 18,7%[7]. Như vậy kết quả nghiên cứu của Zhu cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân được điều trị kháng tiểu cầu có kết cục tốt hơn các bệnh nhân không được điều trị kháng tiểu cầu. Khi phân tích các yếu tố khác như tuổi cao, tiền sử bệnh tật, tiền sử điều trị thuốc chống đông, các yếu tố thời gian liên quan đến việc điều trị, không tìm thấy mối liên hệ nào với kết cục tồi của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng và điểm ASPECTS ≤ 7 là yếu tố dự báo kết cục tồi của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính do tắc tuần hoàn não trước được điều trị tái thông bằng lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent động mạch. Các bệnh nhân được điều trị thuốc kháng tiểu cầu như aspirin, clopidogrel hay kết hợp hai thuốc trên có kết cục lâm sàng tốt hơn so với các bệnh nhân không được điều

trị. Các bệnh nhân không điều trị thuốc alteplase trước can thiệp, xuất huyết chuyển dạng ở các mức độ, tái tắc sớm trong lòng stent cũng có xu hướng nhân kết cục tồi cao hơn các bệnh nhân không có yếu tố trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers J. W, Rabinstein A. A, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. 2018; Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org> DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
2. Rha J. H, Saver L. J et al. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome A Meta-Analysis. Stroke, 2007; Volume 38, Issue 3, Pages 967-973.
3. Jacquin G, Poppe AY, Labrie M, Daneault N, Deschaintre Y, Gioia LC, et al. Lack of consensus among stroke experts on the optimal management of patients with acute tandem occlusion. Stroke. 2019. 50:1254–1256. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023758.
4. Gory B, Haussen DC, Piotin M, Steglich-Arnholm H, Holtmannspötter M, Labreuche J, et al. Thrombectomy in Tandem Lesions (TITAN) Investigators. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis. Eur J Neurol. 2018. 25:1115–1120. doi: 10.1111/ene.13633.
5. Papanagiotou P, Haussen DC, Turjman F, Labreuche J, Piotin M, Kastrup A, et al. TITAN Investigators. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions. JACC Cardiovasc Interv. 2018.11:1290–1299. doi: 10.1016/j.jcin.2018.05.036.
6. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004;363:768–774. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15692-4.
7. Zhu F, Anadani M, Labreuche J et al. Impact of Antiplatelet Therapy During Endovascular Therapy for Tandem Occlusions: A Collaborative Pooled Analysis. 2020; Stroke is available at <https://www.ahajournals.org/journal/str>, DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028231.
8. Mosimann J. P, Kaesmacher J et al. Predictors of Unexpected Early Reocclusion After Successful Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients. Stroke. 2018; Volume 49, issue 11, Pages 2643-2651.

TÌNH HÌNH TĂNG ÁP LỰC Ổ BỤNG VÀ MỘT YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN NẶNG NHẬP VIỆN KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Đặng Thị Hương*, Đào Xuân Cơ**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng áp lực ổ bụng là bệnh lý thường gặp, góp phần đáng kể vào tỉ lệ tử vong của bệnh nhân nặng cần hồi sức. Nghiên cứu nhằm đánh giá tình hình tăng áp lực ổ bụng và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nặng cần hồi sức. **Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện tại khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai từ 01/08/2019 đến hết 31/07/2020. **Kết quả:** Có 274 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu. Có 116/274 bệnh nhân (chiếm 42,3%) có tăng áp lực ổ bụng. Trong đó 37/116 bệnh nhân (chiếm 31,9%) có tăng áp lực ổ bụng nặng. Các yếu tố nguy cơ có ảnh hưởng đến tăng áp lực ổ bụng ở bệnh nhân hồi sức là phẫu thuật bụng (OR 5,6; 2,08 – 17,47), truyền nhiều máu (OR 5,4; 95%CI: 1,38 – 30,75), toan chuyển hóa (OR 5,0; 95%CI: 2,16 – 12,64), tụt huyết áp (OR 4,8; 95%CI: 2,53 – 9,32), truyền nhiều dịch (OR 3,3; 95%CI: 1,73 – 6,18) và viêm tụy cấp (OR 2,5; 95%CI: 1,40 – 4,62). **Kết luận:** Tăng áp lực ổ bụng rất thường gặp ở bệnh nhân nặng cần hồi sức. Nền theo dõi áp lực ổ bụng một cách thường quy với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của tăng áp lực ổ bụng.

Từ khóa: Tăng áp lực ổ bụng, hội chứng chèn ép khoang ổ bụng

SUMMARY

INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION AND SOME RISK FACTORS IN PATIENTS WHO ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT

Background: Intra-abdominal hypertension is a common problem in patients admitted to the Intensive Care Unit. It contributed significantly to their mortality risk. The study aimed to determine the epidemiology intra-abdominal hypertension and some risk factors in a intensive care unit sample. **Method:** This was a prospective cohort study that collected all patients with adequate selection criterias in Intensive Care Unit Department – Bach Mai Hospital from 1 August 2019 to 31 July 2020. **Result:** There were 274 patients eligible for inclusion in the study. There were 116/274 patients (42,3%) with intra-abdominal hypertension. Of which 37/116 patients (31,9%) had severe intra-abdominal hypertension. Main risk factors were abdominal surgery (OR 5.6; 95%CI: 2.08 – 17.47), resuscitation using high-volume blood product (OR 5.4; 95%CI: 1.38 – 30.75), acidosis (OR 5.0; 95%CI: 2.16 – 12.64), hypotension (OR 4,8; 95%CI:

2.53 – 9.32), high-volume fluid resuscitation (OR 3.3; 95%CI: 1.73 – 6.18) and acute pancreatitis (OR 2.5; 95%CI: 1.40 – 4.62). **Conclusion:** Intra-abdominal pressure should be routinely monitored with high-risk patients in intensive care unit.

Key words: Intra-abdominal hypertension, intra-abdominal pressure, intensive care unit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực ổ bụng (TALOB) là trạng thái bệnh lý có áp lực ổ bụng duy trì liên tục hay lặp lại ở mức trên 12 mmHg [1],[2]. Khi áp lực ổ bụng tăng sẽ gây ảnh hưởng đến một loạt các cơ quan trong cơ thể như gây thiếu máu ruột, giảm tưới máu thận, giảm lượng máu về tim do chèn ép tĩnh mạch chủ bụng... Khi áp lực ổ bụng duy trì liên tục ở mức trên 20 mmHg có liên quan đến tình trạng suy tạng mới, chúng ta có hội chứng chèn ép khoang ổ bụng [1],[3]. Hậu quả sẽ dẫn tới suy đa chức năng cơ quan thậm chí tử vong nếu không được can thiệp xử trí một cách thích hợp. TALOB không chỉ xảy ra ở những bệnh nhân có bệnh lý vùng bụng như viêm tụy cấp, chấn thương, sau phẫu thuật bụng mà còn xảy ra ở nhiều bệnh lý khác như nhiễm trùng nặng, bệnh lý hô hấp, tuần hoàn...[1],[3],[4]. Vì thế những bệnh nhân nặng, nằm điều trị tại khoa hồi sức tích cực là những bệnh nhân có nguy cơ TALOB nhiều nhất [1],[3]. Thực tế cũng chứng minh tỷ lệ TALOB chiếm 38 – 56 % các bệnh nhân người lớn điều trị trong đơn vị hồi sức tích cực [1],[5].

Tăng áp lực ổ bụng ngày càng được ghi nhận và đã được chứng minh đóng góp đáng kể vào tỉ lệ tử vong của các bệnh nhân hồi sức [1], [5], [6]. Đo áp lực ổ bụng là ít tốn kém và biến chứng, theo dõi được nhiều lần trong ngày. Hơn nữa, tần suất mắc tăng áp lực ổ bụng tại thời điểm nhập viện là yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân nằm hồi sức tích cực [4]. Tuy nhiên ở Việt Nam, vấn đề này chưa được nghiên cứu rộng rãi mà chỉ được đề cập đến ở một số nhóm đối tượng đặc biệt như viêm tụy cấp, sốt xuất huyết, sau mổ...[6],[7]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tình hình tăng áp lực ổ bụng và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nặng cần hồi sức nói chung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng

*Bệnh viện đa khoa Phố Nối

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Hương

Email: danghuong2709@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.30.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân trên 18 tuổi, nhập khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai từ 01/8/2019 đến 31/7/2020 có đặt ống thông tiểu, có ít nhất 1 tạng suy cấp tính.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh lý liên quan đường tiết niệu bao gồm: viêm bàng quang mạn, đái máu, chấn thương bàng quang, hội chứng tăng co thắt bàng quang. Bệnh nhân có thời gian nằm viện dưới 24 giờ, bệnh nhân có thai

2.2 Phương pháp

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 01/08/2019 đến hết 31/07/2020.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Cỡ mẫu: Toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn được đưa vào nghiên cứu. Thu thập bệnh nhân theo trình tự thời gian.

Quy trình nghiên cứu

❖ Phương tiện nghiên cứu

- Bệnh án nghiên cứu
- Dụng cụ đo áp lực bàng quang: ống thông tiểu Foley, khóa 3 chạc, dây truyền dịch, ống tiêm, túi chứa nước tiểu, thước đo chia vạch, dịch truyền 01 chai Natriclorua 0,9% 100ml

❖ Các bước tiến hành nghiên cứu

- Các bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khai thác các thông tin về tuổi, giới, tiền sử bệnh, xác định các yếu tố nguy cơ TALOB, diễn biến bệnh, các xét nghiệm đã được làm và chẩn đoán, điều trị tại các cơ sở y tế khác (nếu có).

- Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm thường quy (công thức máu, điện giải đồ, đường máu), xét nghiệm phát hiện ổ nhiễm khuẩn, xác định chẩn đoán (cấy máu, XQ phổi, siêu âm, chụp CT, tổng phân tích nước tiểu...), chức năng gan (Bilirubin, AST, ALT, tỷ lệ prothrombin), khí máu, chức năng thận (ure, creatinine) hàng ngày để đánh giá hội chứng suy đa tạng.

- Bệnh nhân được đo ALOB gián tiếp qua áp lực bàng quang của Cheatham [8] vào thời điểm lúc vào viện và sau mỗi 12 giờ.

- Đánh giá mức độ TALOB theo phân độ của Hiệp hội khoang ổ bụng thế giới (4 độ): độ I: 12 – 15 mmHg, độ II: 16 – 20 mmHg, độ III: 21 – 25 mmHg, độ IV: >25 mmHg

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh bởi các bác sĩ của khoa.

- Kết thúc nghiên cứu khi bệnh nhân được rút sonde tiểu hoặc ALOB trở về bình thường hoặc khi bệnh nhân ra khỏi khoa Hồi sức tích cực.

2.3 Phân tích và xử lý số liệu

- Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê
- Sử dụng test khi bình phương, One- Way ANOVA, tương quan đa biến
- Các thuật toán khác: tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch
- Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện ở mức ý nghĩa 5% và $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa

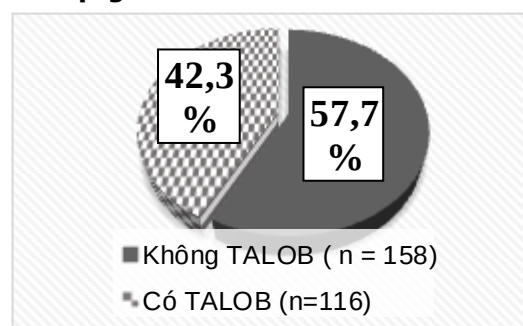
2.4 Đạo đức nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng khoa học của trường đại học Y Hà Nội
- Đề cương đã được thông qua bởi hội đồng khoa học và đạo đức, bệnh viện Bạch Mai

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

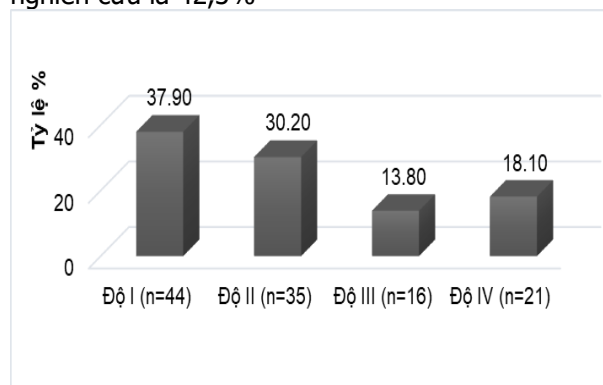
Trong thời gian từ 01/08/2019 đến hết 31/07/2020, chúng tôi thu thập được 274 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu. Trong đó 184 bệnh nhân nam (chiếm 67,2%) và 90 bệnh nhân nữ (chiếm 32,8%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $53,0 \pm 17,0$ (năm).

3.1 Tỷ lệ tăng áp lực ổ bụng ở bệnh nhân nặng cần hồi sức



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tăng áp lực ổ bụng ở bệnh nhân nặng cần hồi sức (N = 274)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có TALOB trong nghiên cứu là 42,3%



Biểu đồ 2. Phân tầng tăng áp lực ổ bụng trong nghiên cứu (N = 116)

Nhận xét: TALOB nhẹ (độ I và độ II) có 79 bệnh nhân, chiếm 68,1%, TALOB nặng (độ III và độ IV) là 37 bệnh nhân chiếm 31,9%.

2.5 Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tăng áp lực ổ bụng ở bệnh nhân hồi sức

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ tăng áp lực ổ bụng ở bệnh nhân hồi sức

Yếu tố nguy cơ	Có TALOB (N = 116) n (%)	Không TALOB (N = 158) n (%)	Tổng (N = 274) n (%)	p	OR (95%CI)
Thông khí nhân tạo	69 (59,5)	82 (51,9)	151 (55,1)	0,212	1,4 (0,82 – 2,28)
Viêm tụy cấp	41 (35,5)	28 (17,7)	69 (25,2)	0,001	2,5 (1,40 – 4,62)
Tụt huyết áp	46 (39,6)	19 (12,0)	65 (23,7)	< 0,001	4,8 (2,53 – 9,32)
Truyền nhiều dịch*	40 (34,5)	22 (13,9)	62 (22,6)	< 0,001	3,3 (1,73 – 6,18)
Rối loạn đông máu	14 (12,7)	27 (17,1)	41 (15,0)	0,250	0,7 (0,31 – 1,40)
Toan chuyển hóa	27 (23,3)	9 (5,7)	36 (13,1)	< 0,001	5,0 (2,16 – 12,64)
Nhiễm khuẩn huyết	10 (8,6)	26 (16,5)	36 (13,1)	0,058	0,5 (0,20 – 1,08)
Xơ gan	19 (16,4)	15 (9,5)	34 (12,4)	0,088	1,9 (0,85 – 4,15)
Tràn dịch ổ bụng	17 (14,7)	15 (9,5)	32 (11,7)	0,189	1,6 (0,73 – 3,70)
Nhiễm trùng ổ bụng	16 (13,8)	12 (7,6)	28 (10,2)	0,09	1,9 (0,82 – 4,71)
Phẫu thuật bụng	21 (18,1)	6 (3,8)	27 (9,9)	< 0,001	5,6 (2,08 – 17,47)
Truyền nhiều máu**	11 (9,5)	3 (1,9)	14 (5,1)	0,005	5,4 (1,38 – 30,75)
U trong ổ bụng	5 (4,3)	7 (4,4)	12 (4,4)	0,962	0,97 (0,24 – 3,66)

Ghi chú: (*) Truyền nhiều dịch: truyền trên 5 lít dịch trong vòng 24h

(**) Truyền nhiều máu: truyền trên 10 đơn vị máu trong vòng 24h

Nhận xét: Viêm tụy cấp, tụt huyết áp, truyền nhiều dịch, truyền nhiều máu, phẫu thuật bụng và toan chuyển hóa là những yếu tố nguy cơ của tăng áp lực ổ bụng.

IV. BÀN LUẬN

Khoa hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai có đối tượng chủ yếu là các bệnh nhân hồi sức nội khoa nặng nhưng vẫn có đầy đủ các mặt bệnh liên quan đến đối tượng sau phẫu thuật mặc dù tỉ lệ chiếm thiểu số. Việc đánh giá TALOB đã rất được chú ý ở các bệnh nhân hồi sức ngoại, tuy nhiên lại chưa được quan tâm đúng mức ở các khoa hồi sức nội. Vì thế nghiên cứu của chúng tôi vừa đảm bảo tính đa dạng của cỡ mẫu, vừa đại diện được cho đối tượng hồi sức nội khoa nặng.

Nghiên cứu của chúng tôi có 116/274 bệnh nhân (chiếm 42,3%) có TALOB. Trong đó, có 37/116 bệnh nhân (chiếm 31,9 %) có TALOB nặng. Tỉ lệ TALOB trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn so với nghiên cứu của Vidal và cộng sự năm 2008 (54%) và nghiên cứu của Nguyễn Anh Dũng năm 2015 (51%) [5], [7]. Nguyên nhân có thể là do nghiên cứu của Vidal và nghiên cứu của Nguyễn Anh Dũng thực hiện trên cả 2 đối tượng bệnh nhân hồi sức nội – ngoại khoa với tỉ lệ bệnh nhân sau phẫu thuật cao hơn đặc biệt là sau phẫu thuật bụng. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi tập trung chủ yếu ở khoa hồi sức nội khoa.

Hiệp hội khoang ổ bụng thế giới đã chia các yếu tố nguy cơ của TALOB thành 4 nhóm: độ đàn hồi thành bụng bị hạn chế, tăng thể tích

trong ổ bụng, truyền nhiều dịch/ thoát dịch qua mao mạch, một số nguyên nhân khác (nhiễm khuẩn huyết, thông khí cơ học) [4]. Hầu hết các bệnh nhân nặng nằm khoa hồi sức đều có các yếu tố nguy cơ kể trên. Thực tế cũng chứng minh bệnh nhân nặng nằm hồi sức có tỉ lệ cao bị TALOB và tiến triển thành hội chứng khoang ổ bụng với nhiều tạng suy và tỉ lệ tử vong cao [1], [3], [4]. Trong khi việc phát hiện hội chứng khoang ổ bụng ở bệnh nhân hồi sức hết sức khó khăn do bệnh nhân an thần, thở máy, nhiều bệnh nặng, diễn biến nhanh chóng. Vì thế cần cảnh giác, phát hiện TALOB ở nhóm đối tượng nguy cơ và xử trí kịp thời là việc hết sức nghiêm trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố nguy cơ có liên quan nhiều nhất đến TALOB là phẫu thuật bụng (OR 5,6), truyền nhiều máu (OR 5,4), toan chuyển hóa (OR 5,0), tụt huyết áp (OR 4,8), truyền nhiều dịch (OR 3,3) và viêm tụy cấp (OR 2,5). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới và Việt Nam [1], [3], [6], [7]. Vì thế trên lâm sàng có thể dựa vào các yếu tố này để xác định việc theo dõi áp lực ổ bụng một cách thường quy cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tăng áp lực ổ bụng rất thường gặp ở bệnh nhân nặng cần hồi sức. Nên theo dõi áp lực ổ bụng một cách thường quy với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của tăng áp lực ổ bụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., et al.** Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. Intensive Care Med 2006; **32**:1722.
2. **Kirkpatrick A. W., Roberts D. J., De Waele J., et al.** Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2013; **39**: 1190-1206.
3. **Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P., et al.** Incidence and prognosis of intra abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple – center epidemiological study. Crit Care Med. 2005; **33**(2):315-322.
4. **Reintam Blaser A., Regli A., De Keulenaer B., et al.** The Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-abdominal (IROI) Study Investigators: Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients- A Prospective Multicenter Study (IROI Study). Crit Care Med. 2019; **47**: 535-542.
5. **Vidal M. G., Ruiz Weissner J., Gonzalez F.** Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. Crit Care Med. 2008; **36**(6):822-827.
6. **Đào Xuân Cơ.** Nghiên cứu giá trị của tăng áp lực ổ bụng trong phân loại mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp. Luận văn tiến sĩ y học. 2012. Viện Nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108.
7. **Nguyễn Anh Dũng.** Nghiên cứu tần suất và các yếu tố nguy cơ của tăng áp lực khoang bụng ở các bệnh nhân chăm sóc tích cực. Luận án tiến sĩ y học. 2015, Đại học Y Dược, thành phố Hồ Chí Minh.
8. **Cheatham M.L., Safcsak K.** Intraabdominal pressure a revised method survey. J Am Coll Surg. 1998; **186**(5):580-584.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ÁP LỰC NỘI SỌ VÀ ĐIỂM GLASSGOW Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT NÃO 5 NGÀY ĐẦU

Lê Thị Bích Thủy*, Nguyễn Văn Chương**

TÓM TẮT

Xuất huyết não gây nên những thương tổn nguyên phát và thứ phát, chính những thương tổn này dẫn đến phù não và hậu quả cuối cùng gây tăng áp lực nội sọ (ALNS). Áp lực nội sọ càng cao thì tiên lượng càng nặng. Mục tiêu: Xác định giá trị áp lực nội sọ ở bệnh nhân xuất huyết não 5 ngày đầu và tìm mối tương quan giữa áp lực nội sọ với điểm Glasgow tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân xuất huyết não 5 ngày đầu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 70 bệnh nhân xuất huyết não điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: 48 bệnh nhân nam, 32 bệnh nhân nữ, < 40 tuổi có 8 bệnh nhân, 40- 49 tuổi có 8 bệnh nhân, 50- 59 tuổi có 23 bệnh nhân, 60- 69 tuổi có 28 bệnh nhân, trên 70 tuổi có 3 bệnh nhân. Nhóm Glasgow dưới 5 điểm có 16 bệnh nhân, nhóm bệnh nhân Glasgow 6-8 điểm có 30 bệnh nhân, nhóm Glasgow 9-14 điểm có 19 bệnh nhân, nhóm Glasgow 15 điểm có 5 bệnh nhân. Giá trị áp lực nội sọ theo số lượng bệnh nhân: 0- 15 mmHg có 16 bệnh nhân, 16- 20 mmHg có 10 bệnh nhân, 21- 40 mmHg có 29 bệnh nhân, > 40 mmHg có 15 bệnh nhân. **Kết luận:** Ở bệnh nhân xuất huyết não áp lực nội sọ tăng cao, khi áp lực nội sọ càng cao, thang điểm Glasgow càng thấp.

Từ khóa: Xuất huyết não, Áp lực nội sọ

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN THE INTRACRANIAL PRESSURE AND GLASSGOW SCORE IN PATIENTS WITH BRAIN HEMORRHAGE FOR THE FIRST 5 DAYS

Background: Brain hemorrhage causes lesions of primary and secondary, primary lesions leads to cerebral edema and consequently ultimately causing increased intracranial pressure. High value of intracranial pressure is the worse prognosis. **Objectives:** Valuation of intracranial pressure in patients with brain hemorrhage for the first 5 days and find the correlation between intracranial pressure with Glasgow point in patients with brain hemorrhage for the first 5 days. **Subjects and methods:** 70 patients with brain hemorrhage treated at Bach Mai Hospital. **Results:** 70 patients, 48 males, 22 females, under 40 years old: 8 patients 40- 49 years old: 8 patients, 23 patients 50- 59 years old, 60- 69 years old: 28 patients, over 70 years old: 3 patients. Group Glasgow score under 5 points: 16 patients, Glasgow 6-8 points :30 patients, Glasgow 9- 14 points: 30 patients, Glasgow 15 points :5 patients. Intracranial pressure values with number of patients: 0- 15 mmHg 16 patients, 16- 20 mmHg: 10 patients, 21- 40 mmHg 29 patients, over 40 mmHg 15 patients. **Conclusion:** In patients with brain hemorrhage, intracranial pressure increased and Glasgow coma scale decreased. While increasing intracranial pressure, the lower the Glasgow coma scale, worse prognosis.

Keywords: brain hemorrhage, intracranial pressure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết não gây nên những thương tổn

*Bệnh viện ĐK Tỉnh Phú Thọ

**Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Thủy

Email: lethibichthuy625@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

nguyên phát và thứ phát, chính những thương tổn này dẫn đến phù não và hậu quả cuối cùng gây tăng áp lực nội sọ. Áp lực nội sọ càng cao thì tiên lượng càng nặng. Ngày nay bên cạnh những phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại như chụp CTScan, cộng hưởng từ để chẩn đoán chính xác, trong quá trình điều trị việc theo dõi các chỉ số sinh lý nội sọ đã mở ra một hướng mới giúp các bác sỹ hồi sức cấp cứu và các bác sỹ chuyên khoa thần kinh có thể điều trị cho bệnh nhân XHN nặng rất hiệu quả, giảm tỷ lệ tử vong cũng như tàn phế [1]. Do vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm hai mục tiêu:

1. *Xác định giá trị áp lực nội sọ ở bệnh nhân xuất huyết não 5 ngày đầu*

2. *Tìm mối tương quan giữa áp lực nội sọ với điểm Glasgow ở bệnh nhân xuất huyết não 5 ngày đầu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

1.1. Tiêu chuẩn nghiên cứu

- Gồm 70 bệnh nhân được chẩn đoán xuất huyết não và được đặt catheter đo ALNS tại bệnh viện Bạch mai trong khoảng thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019.

- Các bệnh nhân đến viện phải ở trong 5 ngày đầu của bệnh.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đột quỵ tái diễn.
- CMN trong u não.
- Bệnh nhân có các bệnh não khác trong tiền sử.
- Tình trạng lâm sàng quá nặng không thể tiến hành đo ALNS: tụt HA, sốc..

2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện. Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng thần kinh và nội khoa, được chụp CTScanner sọ não để chẩn đoán xác định và được đặt catheter đo áp lực nội sọ... Các dữ liệu thu thập được ghi chép vào phiếu nghiên cứu cho từng bệnh nhân. Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm Stata.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

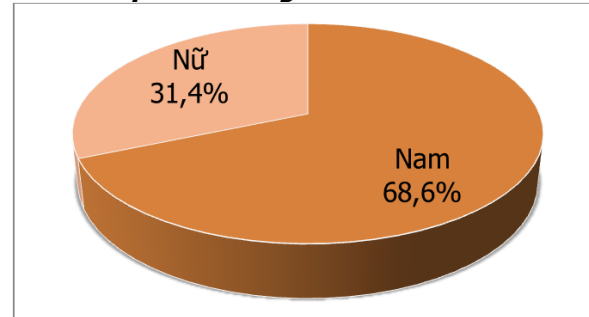
1.1. Đặc điểm về tuổi

Bảng 1. Phân bố theo lứa tuổi.

Tuổi	Số bệnh nhân (n=)	Tỷ lệ (%)
40	8	11,4
40-49	8	11,4
50-59	23	32,9
60-69	28	40
≥ 70	3	4,3
X + SD	56 ± 11	
Tổng	70	100

Nhận xét: Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 60- 69 (chiếm tỷ lệ cao nhất là 40%), nhóm tuổi 50- 59 (chiếm tỷ lệ 32,9%), tuổi trung bình là 56±11.

1.2. Đặc điểm về giới



Biểu đồ 1. Phân bố theo giới tính.

Nhận xét: Tỷ lệ nam cao hơn nữ, nam chiếm tỷ lệ 68,6%, nữ chiếm tỷ lệ 31,4%.

2. Một số đặc điểm khởi phát

Bảng 2. Một số đặc điểm khởi phát

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khởi phát	Đột ngột	44.3
	Cấp tính	27.1
	Nặng dần	28.6
Ý thức	Không rối loạn	40
	Rối loạn	60
Đau đầu		57.1
Nôn		30
Rối loạn ngôn ngữ		25.7
Rối loạn cơ vòng		20
Liệt nửa người		15.7
Huyết áp tăng		2.9

Nhận xét: Khởi phát đột ngột chiếm tỷ lệ cao (44,3%), triệu chứng đau đầu chiếm tỷ lệ cao (57,1%).

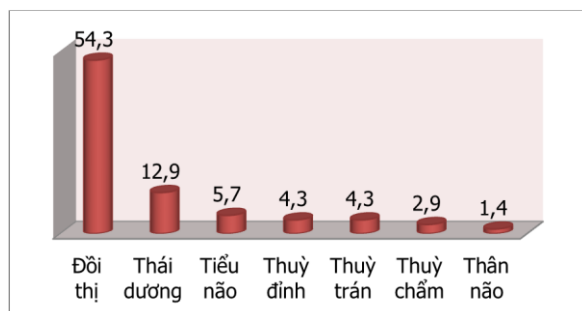
3. Một số triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Bảng 3. Một số triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Điểm Glasgow	≤ 3 điểm	4.3
	4-5 điểm	18.6
	6- 8 điểm	42.9
	9-14 điểm	27.1
	15 điểm	7.1
	X ± SD	7,9 ± 3,2
Đau đầu		37.1
Nôn		17.1
Liệt nửa người		45.7
Rối loạn ngôn ngữ		7.1
Rối loạn cơ vòng		57.1
Co giật		0

Nhận xét: Điểm Glasgow 6- 8 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất (42.9%)

4. Đặc điểm về thương tổn



Biểu đồ 2. Vị trí tổn thương não trên hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não

Nhận xét: Tổn thương đồi thị chiếm tỷ lệ cao (54,3%).

5. Giá trị áp lực nội sọ của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4. Chỉ số ALNS của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số ALNS	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
ALNS bình thường (0 –15mmHg)	16	22,9
ALNS bất thường (16–20mmHg)	10	14,3
Tăng ALNS trung bình (21–40mmHg)	29	41,4
Tăng ALNS nguy hiểm (Trên 40mmHg)	15	21,4
X ± SD	26,6 ± 12,0	
Tổng	70	100

Nhận xét: Tăng ALNS trung bình (21– 40 mmHg) chiếm tỷ lệ cao 41,4 %, ALNS bình thường (0 –15 mmHg) chiếm tỷ lệ 22,9%.

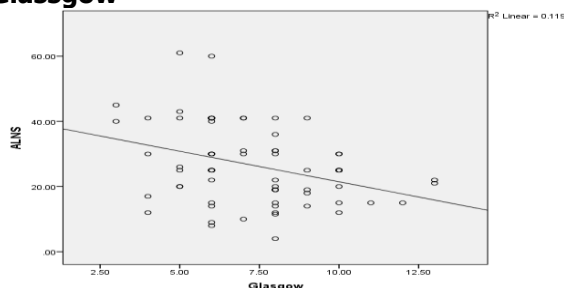
6. Mối liên quan giữa chỉ số áp lực nội sọ và tỷ lệ sống, tử vong, nặng xin về

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số ALNS và tỷ lệ sống, tử vong, nặng xin về

Bảng 3: Phân tích quần thể chi số ALNS và tỷ lệ sống, tử vong, nặng xin về						
Chỉ số ALNS	Tỷ lệ sống, tử vong	Sống	Tử vong	Nặng xin về	Tổng	p
ALNS bình thường (0 –15mmHg)		11 (15,7%)	1 (1,4%)	4 (5,7%)	16(22,9%)	0,220
ALNS bất thường (16–20mmHg)		5 (7,1%)	0 (0%)	5 (7,1%)	10(14,3%)	
Tăng ALNS trung bình (21–40mmHg)		21 (30,0%)	0 (0%)	8 (11,4%)	29(41,4%)	
Tăng ALNS nguy hiểm (Trên 40mmHg)		7 (10,0%)	0 (0%)	8 (11,4%)	15(21,4%)	

Nhận xét: Tăng ALNS trung bình ở bệnh nhân nặng xin về chiếm tỷ lệ 11,4%.

7. Mối tương quan giữa ALNS và điểm Glasgow



Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa ALNS và điểm Glasgow.

Nhận xét: ALNS và Glasgow có mối tương quan mức độ trung bình với $r = -0,346$, $p = 0,003$. Phương trình tương quan tuyến tính $y = -1,87x + 40,19$.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất khoảng từ 50- 69 tuổi (72,9%), thấp nhất là độ tuổi ≥ 70 tuổi (4,3%), nhóm tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ 11,4%, tuổi trung bình 56 ± 11 . Kết quả này cũng tương tự một số tác giả trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Văn

Chương và cộng sự năm 2012 khi nghiên cứu trên bệnh nhân chảy máu não tại Bệnh viện 103 nhóm chảy máu não có tuổi trung bình là $60,41 \pm 13,85$ tuổi[4]. Do nguyên nhân chủ yếu của chảy máu não là do tăng huyết áp chiếm 65%, ngoài các nguyên nhân khác như bệnh mạch máu dạng bột, u não, dị dạng động tĩnh mạch,...Nguyên nhân chủ yếu của nhồi máu não là do xơ vữa động mạch, mảng xơ vữa cần thời gian hình thành và tiến triển nhiều năm. Điều này cũng phù hợp với ý kiến vì XHN tự phát phần lớn do THA ở nhóm bệnh nhân trung niên, trong khi XHN ở bệnh nhân lớn tuổi thường kèm theo nguyên nhân khác như bệnh mạch máu thoái hóa dạng bột có tỉ lệ thấp hơn mặt khác phần lớn CMN là hậu quả của tăng HA, do đó độ tuổi trên dưới 60 tuổi của các nghiên cứu là phù hợp về yếu tố thời gian và bệnh lý. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có giới tính như trong Biểu đồ 1. Trong nghiên cứu này, nam giới chiếm đa số (68,6% so với 31,4% là nữ). Tỉ lệ về giới tính trong nghiên cứu này cũng tương tự các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Theo tác giả Nguyễn Văn Tuyển nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,83/1[5]. XHN thường gặp

hơn ở nam giới với các yếu tố nguy cơ hay gặp ở giới này như uống rượu nhiều, hút thuốc lá... nhiều hơn nữ giới nên tỷ lệ bệnh lý tim mạch và đột quỵ não thường gặp ở nam nhiều hơn ở nữ. Ngoài ra tính chất về hormon có sự khác biệt ở 2 giới, hormon testosterone so với nữ giới estrogen. Không chỉ chảy máu não mà nhiều bệnh lý tim mạch khác tỷ lệ nam giới đều cao hơn nữ giới.

Về một số đặc điểm khởi phát trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân có khởi phát đột ngột (44.3%). Tỷ lệ này thấp hơn so với tác giả Nguyễn Văn Chương và cộng sự năm 2012 khi nghiên cứu trên bệnh nhân chảy máu não tại Bệnh viện 103 nhóm chảy máu não có đặc điểm khởi phát nặng dần ngay từ đầu chiếm 78,1%, nặng dần dần chiếm 21,9% [4]. Đa số bệnh nhân có rối loạn ý thức với 60% bệnh nhân. Các triệu chứng sau khởi phát bao gồm đau đầu, nôn, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ vòng, tăng huyết áp và liệt nửa người. Trong đó đau đầu là triệu chứng chiếm đa số 57% bệnh nhân có triệu chứng này. Tuy nhiên tỷ lệ này cao hơn Nguyễn Văn Chương và cộng sự là 40,6% [4]. Chúng tôi cho rằng sự khác nhau này do đặc điểm lâm sàng khác nhau từng bệnh nhân và liên quan đến thiết kế của các nghiên cứu.

Rối loạn về mặt ý thức là triệu chứng lâm sàng nổi bật ở bệnh nhân khi mới vào viện với 65.8% bệnh nhân khi mới vào viện trong trạng thái hôn mê (Bảng 3). Đa số bệnh nhân đánh giá theo thang điểm Glasgow có điểm số từ 6-8 điểm chiếm tỷ lệ 42.9%, theo Nguyễn Văn Chương và cộng sự tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn ý thức là 59,3%, Glasgow $14,30 \pm 1,85$ [4]. Một số các triệu chứng lâm sàng khác lúc nhập viện như đau đầu, nôn, liệt nửa người, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ vòng cũng có xuất hiện ở bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Đây là các dấu hiệu biểu hiện các tổn thương thần kinh do chảy máu não. Đáng chú ý 2 dấu hiệu là liệt nửa người (45.7%) và rối loạn cơ vòng (57.1%) có thấy ở khoảng một nửa số bệnh nhân mới vào viện. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyên với 78.26% bệnh nhân có rối loạn cơ tròn [5].

Vị trí tổn thương trên hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não trong nghiên cứu của chúng tôi là vùng đồi thị với 54,3% các trường hợp. Trong xuất huyết, vị trí hay gặp nhất là thùy thái dương (15.7%) và thùy trán (11.4%) thấp nhất là thùy chẩm (8.6%) và thùy đỉnh (4.3%).

XHN làm tăng ALNS bằng nhiều cơ chế khác nhau. Ban đầu, bản thân thể tích ổ xuất huyết có thể mở rộng đến 24 giờ sau khởi phát ảnh hưởng đến thể tích đệm nội sọ, sau đó, những

protein trong ổ xuất huyết thẩm thấu tích cực dẫn đến phù nề trong các mô xung quanh, khoảng 75% bệnh nhân bị tăng phù nề quanh ổ xuất huyết trong vòng 24 giờ đầu tiên. Trên cơ sở lý thuyết, rõ ràng tăng ALNS ở những bệnh nhân xuất huyết não luôn phối hợp với những tình huống lâm sàng nặng nhất cũng như có tiên lượng xấu nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22.9% bệnh nhân có ALNS bình thường và có đến 77.1% bệnh nhân có ALNS cao trên mức bình thường (>16 mmHg), trong đó ALNS bất thường (16-20 mmHg) chiếm tỷ lệ 14,3%, tăng ALNS trung bình (21 – 40 mmHg) chiếm tỷ lệ cao nhất 41,4%, tăng ALNS nguy hiểm (trên 40 mmHg) chiếm tỷ lệ 21,4% [Bảng 4]. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi giá trị ALNS trung bình là $26,6 \pm 12,0$. ALNS liên quan đến áp lực tưới máu não và huyết áp trung bình. Với mức áp lực tưới máu não bình thường ≥ 65 mmHg, huyết áp trung bình ≥ 85 mmHg để có được áp lực nội sọ bình thường (ICP bình thường từ 5-10 mmHg) [2],[3]. Để điều trị có hiệu quả, với thiết bị đo ALNS chúng ta biết được giá trị chính xác của áp lực vào các thời điểm. Phải tìm mọi cách để hạ ALNS về mức cho phép như cho ngủ sâu, thuốc giãn cơ, tư thế đầu cao 30 độ, tăng thông khí hoặc dùng thêm manitol [6],[7]. Nhóm bệnh nhân có ALNS > 40 mmHg tiên lượng rất xấu, tỷ lệ tử vong cao. Năm 2000, Lane và cộng sự đã công bố kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện chấn thương Ontario từ 1989-1995. Với 9001 bệnh nhân, 66,80% nam, tuổi trung bình 34,10 tuổi. Kết quả cho thấy rằng các bệnh nhân được đặt thiết bị đo ALNS để hồi sức giảm đáng kể, tỷ lệ bệnh nhân được cứu sống 71,7% [8].

Nói tóm lại, biết được nguyên nhân gây tăng ALNS và biết được giá trị ALNS các bác sỹ chuyên gia hồi sức thần kinh có thể có những giải pháp hữu hiệu trong điều trị để gia tăng tỷ lệ sống, giảm tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân xuất huyết não nặng.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 60- 69 (chiếm tỷ lệ cao nhất là 40%), nhóm tuổi 50- 59 (chiếm tỷ lệ 32,9%)

- Tỷ lệ nam cao hơn nữ, nam chiếm tỷ lệ 68,6%, nữ chiếm tỷ lệ 31,4%.

- Triệu chứng khởi phát: khởi phát đột ngột chiếm tỷ lệ cao (44,3%), triệu chứng đau đầu chiếm tỷ lệ cao (57,1%).

- Một số triệu chứng lâm sàng khi vào viện:

- + Điểm Glasgow ≤ 3 điểm chiếm 4,3%, 4- 5 điểm 18,6%, 6- 8 điểm chiếm 42,9%, 9- 14 điểm chiếm 27,1%, 15 điểm chiếm 7,1%.

+ Đau đầu chiếm 37,1%, nôn chiếm 17,1%, liệt nửa người chiếm 45,7%, rối loạn ngôn ngữ chiếm 7,1%, rối loạn cơ vòng chiếm 57,1%.

+ Vị trí tổn thương não trên hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não: Tổn thương đối thị chiếm 54,3%, thái dương chiếm 12,9%

- Chỉ số ALNS: Tăng ALNS trung bình (21– 40 mmHg) chiếm tỷ lệ cao 41,4 %, ALNS bình thường (0 –15 mmHg) chiếm tỷ lệ 22,9%, ALNS bất thường (16 –20 mmHg) chiếm 14,3%, tăng ALNS nguy hiểm (Trên 40 mmHg) chiếm 21,4%.

- ALNS và Glasgow có mối tương quan thuận mức độ vừa với $r = 0,346$, và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,003$). Phương trình tương quan tuyến tính $y = -1,87x + 40,19$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al (2007). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in

Research Interdisciplinary Working Group. Circulation, 116, e391–e413.

2. Miller JD, Sullivan HG. Severe intracranial hypertension. Int Anesthesiol Clin. 1979;17:19–75.

3. Rosner MJ, Coley IB. Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. J Neurosurg. 1986;65:636–41.

4. Nguyễn Văn Chương, Trần Nguyên Hồng (2012). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của đột quỵ não do chảy máu não và nhồi máu não, Tạp chí y dược học quân sự, số 2, năm 2012, trang 103–110.

5. Nguyễn Văn Tuyển (2013), “ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ định thông khí cơ học ở bệnh nhân chảy máu não mức độ vừa và lớn trên lưu tiểu não”, Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.

6. Doczi T. Volume regulation of the brain tissue—a survey. Acta Neurochir (Wien) 1993;121:1–8.

7. Andrews BT, Chiles BW, III, Oslen WL, et al. The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain stem compression and on clinical outcome. J Neurosurg. 1988;69:518–22.

8. Friedman DI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. Am J Clin Dermatol. 2005;6:29–37.

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

Võ Duy Thông^{1,2}, Đỗ Đức Minh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD. Sử dụng fibroscan đánh giá mức độ xơ hoá. Thu thập các số liệu thông tin, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân. **Kết quả và bàn luận:** Nghiên cứu tiến hành trên 145 bệnh nhân. Độ tuổi trung bình là $42,07 \pm 10,13$ tuổi. Phần lớn bệnh nhân có tình trạng thừa cân ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$). Kết quả có 8 biến số liên quan có ý nghĩa thống kê đến mức độ nặng của NAFLD bao gồm tuổi, BMI, số lượng tiểu cầu, đường huyết lúc đói, triglyceride, LDL-Cholesterol, ALT và AST. **Kết luận:** Lớn tuổi và béo phì có nguy cơ diễn tiến NAFLD. Cần theo dõi và tầm soát chặt chẽ các yếu tố như số lượng tiểu cầu,

đường huyết lúc đói, triglyceride, cholesterol, AST và ALT ở bệnh nhân NAFLD.

Từ khóa: NAFLD, AST, ALT, GGT, BMI

SUMMARY

RELATED FACTORS OF SEVERE NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Objective: To investigate factors related to severe nonalcoholic fatty liver disease. **Patients and methods:** A cross-sectional study was conducted patients with liver cirrhosis and ascites who met the criteria were selected. The quantitative pathologic grade was determined based on fibroscan. The histopathologic, demographic, and laboratory data of the participants were also collected. **Results:** We included 145 patients with NAFLD. The mean age was 42.07 ± 10.13 . Most patients was obesity ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$). Age, BMI, platelet count, fasting blood sugar, triglycerides, LDL-Cholesterol, ALT, and AST were factors significantly related to severe NAFLD. **Conclusion:** Age and obesity were the risks of developing NAFLD. Platelet count, fasting blood sugar, triglycerides, cholesterol, AST and ALT should be monitored in patients with NAFLD.

Keywords: NAFLD, AST, ALT, GGT, BMI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD)

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

³Trung tâm Sinh học phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

thường không triệu chứng nên chưa biết chính xác bao nhiêu người mắc bệnh. Tuy nhiên, 7-9% dân số Hoa Kỳ được chẩn đoán NAFLD qua sinh thiết gan. Đa số bệnh nhân ở vào độ tuổi từ 40-60 tuổi. Bệnh cũng có thể xảy ra ở trẻ em trên 10 tuổi và tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam [3]. Sinh bệnh học của NAFLD vẫn chưa được hiểu biết một cách đầy đủ. Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay xem đề kháng insulin là cơ chế chính dẫn đến NAFLD. Vì thế, có tác giả cho rằng NAFLD chính là biểu hiện tại gan của hội chứng chuyển hóa [4]. Sự đề kháng insulin dẫn đến tích lũy mỡ ở gan, làm cho gan nhạy cảm hơn với các tác nhân như viêm, peroxid hóa lipid, những stress oxy hóa do thiếu sắt, leptin và chất chống oxy hóa... Ngoài ra, theo nghiên cứu của Orlik B. và cộng sự, các hormone và cytokin do tế bào mỡ tiết ra đóng vai trò trung gian giữa béo phì, đề kháng insulin và NAFLD [2].

Bệnh NAFLD có diễn tiến lâm sàng ổn định và có tiên lượng tốt hơn bệnh gan nhiễm mỡ do rượu. Bệnh nhân NAFLD có tuổi thọ trung bình thấp hơn người bình thường. Tử vong liên quan đến sự lão hóa, rối loạn dung nạp glucose hay xơ gan, đặc biệt ở phụ nữ đái tháo đường và lớn tuổi [4]. Giai đoạn cuối cùng trong diễn tiến của NAFLD là xơ gan, tuy nhiên có thể làm chậm hoặc thậm chí cải thiện về mặt mô học nếu giảm cân phù hợp. Mục đích của nghiên cứu nhằm khảo sát các yếu tố nguy cơ ở bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có phân tích

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán NAFLD tại bệnh viện Đại học Y Dược. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Fibroscan đánh giá độ nhiễm mỡ gan dựa trên "thông số giảm âm được kiểm soát" (Controlled Attenuation Parameter) [1]. Không nhận vào nghiên cứu bệnh nhân có tiền sử uống rượu (uống rượu hàng ngày ≥ 30 g đối với nam giới và ≥ 20 g đối với phụ nữ), bệnh nhân mắc các bệnh viêm gan khác (viêm gan B, viêm gan C, xơ gan, ung thư gan), bệnh nhân đã có những điều trị can thiệp có thể ảnh hưởng làm ảnh hưởng men gan (thuốc điều trị bệnh phổi hợp, các điều trị nâng đỡ hạ men gan).

Các bước tiến hành và phân tích số liệu. Hỏi thông tin hành chính, bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng từng bệnh nhân. Ghi nhận kết quả cận lâm sàng. Định nghĩa rõ và cụ thể các

biến số trong nghiên cứu. Nghiên cứu viên hiểu rõ bản chất dữ liệu và nắm vững phương pháp thu nhập dữ liệu. Đối với mỗi loại thông số, chỉ sử dụng thống nhất 1 thiết bị cần đo (máy xét nghiệm, siêu âm, fibroscan...)

Phương pháp xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Excel 2016. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22. Các phân tích có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ với khoảng tin cậy 95%. Dùng thống kê mô tả, thống kê phân tích đơn biến và phân tích đa biến để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu. Sử dụng hồi quy logistics để xác định các yếu tố có liên quan đến mức độ nặng của NAFLD: Biến phụ thuộc NAFLD nặng (có/không), với NAFLD nặng là F3-F4. Biến độc lập: tuổi, giới, BMI, số lượng tiểu cầu, cholesterol, triglycerid, đường huyết, AST, ALT, GGT, ALT.

Đạo đức trong nghiên cứu: Số liệu thu nhập chỉ phục vụ cho nghiên cứu, không dùng vào bất kỳ mục đích nào khác và được bảo mật. Nghiên cứu đã thông qua hội đồng y đức Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhập được 174 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, 29 bệnh nhân không đưa vào phân tích do không làm xét nghiệm đầy đủ, kết quả cuối cùng chúng tôi thu nhập được 145 bệnh nhân NAFLD thỏa tiêu chuẩn.

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ học. Trong số 145 bệnh nhân, có độ tuổi trung bình $42,07 \pm 10,13$, và nghiên cứu có 88 (60,7%) là nam. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có tình trạng thừa cân (BMI > 25 kg/m²). Bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ cao nhất là đái tháo đường type 2 (22,0%) và tăng huyết áp (15,9%). Rối loạn giấc ngủ và gút là hai bệnh đồng mắc có tỷ lệ thấp hơn là 13,1% và 6,2%. Nồng độ ALT, AST và GGT trung bình được thể hiện tại Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Giá trị	Tổng (n = 145)
Tuổi (năm)	$42,07 \pm 10,13$
Giới tính [n (%)]: Nam	88 (60,7%)
Nữ	57 (39,3%)
BMI (kg/m²)	$26,34 \pm 4,09$
Béo phì (>25)	96 (66,2%)
Bệnh đồng mắc	
Đái tháo đường type 2	32 (22,0%)
Tăng huyết áp	23 (15,9%)
Rối loạn giấc ngủ	19 (13,1%)
Gout	9 (6,2%)
ALT (U/L)	$62,41 \pm 31,87$

AST (U/L)	55,07 ± 31,48
GGT (U/L)	65,40 ± 28,91

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân. Dựa vào sự thay đổi của ALT đánh giá tình trạng viêm gan, chúng tôi chia ra 2 nhóm bệnh nhân là ALT <40 U/L và > 40 U/L.

Độ tuổi và giới tính ở hai nhóm, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở bệnh nhân đái tháo đường có sự tăng ALT có ý nghĩa ($p < 0,005$) thì phần lớn các bệnh đồng mắc khác của bệnh nhân khá tương đồng ở 2 nhóm (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm và cận lâm sàng của bệnh nhân theo ALT

Giá trị	Tổng (n = 145)	Nhóm bệnh nhân		Giá trị P
		ALT < 40 U/L (n = 36)	ALT > 40 U/L (n = 109)	
Tuổi (năm)	42,07 ± 10,13	42,92 ± 10,87	40,76 ± 11,78	0,607
Giới tính [n (%):				
Nam	88 (60,7%)	22 (61,1%)	66 (60,5%)	
Nữ	57 (39,3%)	14 (38,9%)	43 (39,5%)	
Đường huyết lúc đói (mg/dL)	102,13 ± 36,74	98,16 ± 15,02	102,44 ± 38,05	0,476
Total cholesterol (mg/dL)	203,51 ± 49,86	178,09 ± 38,12	210,11 ± 48,72	0,012
Triglyceride (mg/dL)	208,69 ± 132,74	208,74 ± 136,15	209,02 ± 131,18	0,467
LDL-Cholesterol (mg/dL)	127,41 ± 40,02	125,01 ± 25,17	125,16 ± 39,82	0,832
Số lượng tiểu cầu (/L)	352118 ± 463210	510198 ± 805278	330881 ± 419645	0,786
AST (U/L)	62,41 ± 31,87	25,21 ± 14,15	61,31 ± 29,52	<0,001
GGT (U/L)	55,07 ± 31,48	61,41 ± 29,71	67,93 ± 26,11	0,392
ALP (U/L)	65,40 ± 28,91	134,02 ± 61,79	197,58 ± 191,01	0,192

Mức cholesterol toàn phần cao hơn đáng kể ở những người có ALT tăng (210,11 ± 48,72 so với 178,09 ± 38,12 mg/dL, $p = 0,012$). Nồng độ AST huyết thanh trung bình cũng cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có mức ALT tăng cao (61,31 ± 29,52 so với 25,21 ± 14,15 U/L, $p < 0,001$). Ngoài trừ hai biến này, các đặc điểm cận lâm sàng khác của bệnh nhân không khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của NAFLD. Mô hình phân tích hồi quy logistic nhị phân được dùng để tìm các yếu tố nguy cơ liên quan đến mức độ nặng của NAFLD (mức xơ hoá F3-F4). Tất cả 12 biến được đưa vào phương trình ban đầu và 8 biến vẫn ở phương trình cuối cùng sau khi loại bỏ 4 biến (Bảng 3). Kết quả của chúng tôi cho thấy 8 biến số đó có liên quan đáng kể đến mức độ nặng của NAFLD bao gồm tuổi, BMI, số lượng tiểu cầu, đường huyết lúc đói, triglyceride, LDL-Cholesterol, ALT và AST.

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến mức độ nặng NAFLD

	OR	Khoảng tin cậy (CI) 95%	Giá trị P
Tuổi	1,025	1,011 – 1,032	<0,001
BMI	1,296	1,462 – 1,669	<0,001
Số lượng tiểu cầu	1,006	1,003 – 1,007	0,008
Đường huyết lúc đói	1,410	1,186 – 1,650	<0,001

Triglyceride	1,322	1,121 – 1,567	0,004
LDL-Cholesterol	1,398	1,119 – 1,693	0,003
ALT	1,052	1,072 – 1,061	<0,001
AST	1,051	1,031 – 1,059	<0,001

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc NAFLD thường ở độ tuổi 40-50, độ tuổi có nguy cơ liên quan đến tình trạng rối loạn chuyển hoá như béo phì, đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hoá mỡ [4]. Hơn nữa, tỷ lệ mắc NAFLD ở nam cao hơn nữ. Sự khác biệt này có thể là do vai trò bảo vệ của estrogen ở nữ và sự phân bố mỡ cơ thể giữa hai giới, nam thường dự trữ chất béo ở bụng và nữ dự trữ chất béo trong mô dưới da [3]. Phân tích hồi quy logistic cho thấy giới tính không phải là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến mức độ nặng của NAFLD.

IV. BÀN LUẬN

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình trung niên (30-52 tuổi), điều này tương đồng với rất nhiều nghiên cứu cho rằng những người cao tuổi có các yếu tố nguy cơ mắc NAFLD như béo phì, đái tháo đường và tăng lipid máu [5]. ALT là men trong bào tương, hiện diện chủ yếu ở tế bào gan, chỉ một số ít trong tế bào cơ vân và tim. Vì vậy sự tăng ALT đặc hiệu cho tổn thương tế bào gan. ALT là một men xúc tác phản ứng transamination chuyển nhóm amino từ alanine sang alpha-ketoglutarate tạo thành sản phẩm glutamate và pyruvate. Alanine là một acid

amin giữ vai trò quan trọng trong chu trình glucose-alanine giữa gan và mô cơ.

Ở bệnh nhân viêm gan do rượu, AST thường cao gấp 2-10 lần giới hạn bình thường và ALT chỉ ở mức bình thường hoặc tăng nhẹ. Nồng độ ALT tương đối thấp có thể do hậu quả từ sự thiếu pyridoxal 5-phosphate ở người nghiện rượu là một yếu tố cần thiết cho sự tổng hợp ALT. Ngược lại ở bệnh NAFLD ALT thường cao hơn AST. Các chỉ số tham chiếu giới hạn trên bình thường (ULN) của mỗi quần thể, địa phương thường khác nhau, tuy nhiên để đánh giá tăng men gan được khuyến cáo là khi cao hơn giới hạn trên bình thường. Một số nghiên cứu đã đưa ra một số bằng chứng để loại trừ những người có nguy cơ mắc NAFLD khi nồng độ ALT <30 U/L đối với nam và 19 U/L đối với nữ [6]. Tuy nhiên, có nhiều lập luận cho rằng điều này sẽ dẫn đến các chi phí y tế không cần thiết và thêm gánh nặng không cần thiết cho hệ thống chăm sóc y tế [7]. Các nghiên cứu trên dân số lớn ở Hàn Quốc đã chứng minh tỷ lệ mắc NAFLD tăng và tỷ lệ tử vong liên quan đến gan ở người trung niên có nồng độ ALT > 40 U/L so với những người có ALT < 40 U/L [8]. Kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa độ tuổi với độ nặng NAFLD (30-52 tuổi), điều này tương đồng với rất nhiều nghiên cứu cho rằng những người cao tuổi có các yếu tố nguy cơ mắc NAFLD như béo phì, đái tháo đường và tăng lipid máu [5]. BMI cao chắc chắn là một yếu tố nguy cơ chính đối với mức độ nặng NAFLD (F3-F4). Trong nghiên cứu này, tỷ lệ mắc NAFLD nặng là 18,01% ở những người không béo phì (BMI < 25 kg/m²) và 71,0% ở những người béo phì (BMI > 25 kg/m²). Các nghiên cứu trước đây cho thấy giảm cân có liên quan đến việc cải thiện tình trạng gan nhiễm mỡ và các cải thiện mô học khác [2]. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy tầm quan trọng của việc kiểm soát trọng lượng cơ thể, không chỉ ở những người béo phì mà cả những người không béo phì, để giảm nguy cơ hoặc ngăn ngừa NAFLD [5].

Theo Dixon và cộng sự, các yếu tố BMI, đường huyết lúc đói và LDL-cholesterol đóng vai trò lớn trong tiến triển của NAFLD [5]. Điều này cũng được nhiều nghiên cứu và giả thiết về mối liên quan giữa hội chứng chuyển hoá và NAFLD. Những bệnh nhân NAFLD có thể làm giảm tình trạng gan nhiễm mỡ thông qua việc giảm cân, kiểm soát mỡ máu và đường huyết, và giảm men gan. Theo Vernon và cộng sự, tỷ lệ NAFLD nặng cũng cao hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường type 2 hoặc hội chứng chuyển hoá [4]. Đường huyết lúc đói, triglycerid, LDL-

cholesterol đều là những dấu hiệu liên quan đến chuyển hóa đường và mỡ máu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng ở bệnh nhân có đường huyết tăng ở bệnh nhân NAFLD có thể ảnh hưởng đến tình trạng xơ hoá gan. Tăng ALT, AST và giảm số lượng tiểu cầu có liên quan đến mức độ nặng của NAFLD đã được tìm thấy ở nghiên cứu chúng tôi. Mức độ tăng AST, ALT và giảm số lượng tiểu cầu AST và ALT thường liên quan đến viêm và/hoặc tổn thương tế bào gan, phản ánh mức độ xơ hoá gan ở bệnh nhân NAFLD, điều này tương đồng với nhiều nghiên cứu đã đưa ra [5, 6].

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan đến mức độ nặng NAFLD bao gồm: độ tuổi, BMI, số lượng tiểu cầu, đường huyết lúc đói, triglyceride, LDL-Cholesterol, ALT và AST. Lớn tuổi và béo phì có nguy cơ diễn tiến NAFLD. Các chỉ số cận lâm sàng như: số lượng tiểu cầu, đường huyết lúc đói, triglyceride, cholesterol, AST và ALT liên quan đến nguy cơ NAFLD nặng. Trong tương lai, cần có các nghiên cứu đoàn hệ, đa trung tâm, cỡ mẫu lớn để đánh giá và theo dõi trong thời gian dài trong các yếu tố nguy cơ của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sanyal AJ.** AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123:1705-1725
2. **Wong VW, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Li MK, Chan HY, Chim AM, Yu J, Sung JJ, Chan HL.** Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut*. 2010;59:969-974.
3. **Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, et al.** How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences?. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:788.
4. **Vernon G, Baranova A, Younossi ZM.** Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:274-285.
5. **Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR, O'Brien PE.** Nonalcoholic fatty liver disease: improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004; 39:1647.
6. **Prati D, Taioli E, Zanella A et al.** Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med*. 2002;137:1-9.
7. **Kaplan MM.** Alanine aminotransferase levels: what's normal? *Ann Intern Med*. 2002;137:49-51
8. **Chang Y, Ryu S, Sung E, Jang Y.** Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Chem*. 2007;53:686-692.

TÌNH TRẠNG TRỪNG QUÁ HUYẾT ÁP LƯU ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN LỌC THẬN

Châu Hữu Hầu*, Nguyễn Minh Trí*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu ý nghĩa của tình trạng trừng trên huyết áp liên tục 24 giờ ở bệnh nhân lọc thận. **Phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Trong 3 tháng từ tháng 6/2020 đến tháng 08/2020, tại bệnh viện đa khoa Nhật Tân, tỉnh An Giang. **Kết quả:** Tình trạng trừng ở nhóm lọc thận chỉ chiếm 10%; không trừng chiếm 90% bao gồm không trừng thực 40%, trừng ngược 48% và trừng cực độ 2%. Trong khi đó, nhóm chứng khỏe mạnh không lọc thận cùng lứa tuổi và cùng giới tính thì các tỷ lệ này lần lượt là 34%, 52%, 10% và 4%. Nhóm lọc thận có trạng thái không trừng cao gấp 4,6 lần nhóm chứng, với $p < 0,004$. Sau khi phân tích hồi quy logistic, chỉ có 2 yếu tố có ý nghĩa thống kê: HATT 24 giờ làm giảm sự xuất hiện của tình trạng không trừng gần phân nửa [0,515 (0,370-0,716)] thì HATT ban ngày làm tăng tình trạng này gần gấp đôi [1,882 (1,360-2,605)]. **Kết luận:** Các tình trạng trừng ở bệnh nhân lọc thận trong nghiên cứu của chúng tôi là: 10% trừng; 90% không trừng trong đó bao gồm 40% không trừng thực, 48% trừng ngược và 2% trừng cực độ. HATT trung bình 24 giờ làm giảm sự xuất hiện của trạng thái không trừng, trong khi HATT trung bình ban ngày làm tăng tình trạng này.

Từ khóa: Huyết áp lưu động, suy thận mạn, lọc thận, trừng, không trừng

Viết tắt: HA, huyết áp; HATT, HA tâm thu; HATT_r, HA tâm trương; HAĐM, HA động mạch; HALĐ, HA lưu động; STM, suy thận mạn; THA, tăng HA.

SUMMARY

DIPPER PATTERN ON AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE HEMOLYSIS PATIENTS

Objective: To understand the significance of the dipping state on 24-hour ambulatory blood pressure in hemodialysis patients. **Methods:** prospective study. **Study location and time:** Study during 3 months from June 2020 to August 2020, at Nhật Tân General Hospital, An Giang province. **Results:** Dipping status in the dialysis group only accounted for 10%; non-dipping status with 90%, including non-dipping 40%, reverse dipping 48% and extreme dipping 2%. Meanwhile, the healthy control group without dialysis of the same age and sex, these rates were 34%, 52%, 10%, and 4% respectively. The hemodialysis group has a non-dipping state was 4.6 times higher than that of the control group, with statistical significance

with $p < 0.004$. After analyzing logistic regression, only 2 risk factors were statistically significant: 24-hour SBP reduced the occurrence of non-dipping by nearly half [0,515 (0,370-0,716)], while daytime SBP nearly doubled this state [1,882 (1,360-2,605)]. **Conclusion:** Dipping states in patients on hemodialysis in our study were: 10% dipping; 90% non-dipping, of which 40% was non-dipping, 48% was reverse dipping and 2% was extreme one. The 24-hour SBP reduced the occurrence of non-dipping by nearly half [1,882 (1,360-2,605)], while daytime SBP nearly doubled this state [1,882 (1,360-2,605)].

Keywords: Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM), chronic kidney disease, hemodialysis, dipping, non-dipping.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân suy thận mạn (STM), tỷ lệ mắc THA và độ THA càng tăng khi mức lọc cầu thận càng giảm. Một nghiên cứu ở Mỹ đã ước tính tăng huyết áp xảy ra ở khoảng 23,3% người không mắc STM và ở bệnh nhân STM thì các tỷ lệ là 35,8% giai đoạn 1; 48,1% giai đoạn 2; 59,9% giai đoạn 3 và 84,1% ở giai đoạn 4 và 5 [1].

THA được coi là yếu tố quyết định của sự tiến triển STM. Do vậy, việc kiểm soát huyết áp (HA) ở bệnh nhân STM được khuyến cáo ở mức HA mục tiêu $< 130/80$ mmHg, hoặc thấp hơn 10 mmHg so với các phân tầng nguy cơ khác. Dù điều trị THA có thể ngăn ngừa nhiều biến chứng của STM, nhưng theo nhiều nghiên cứu việc kiểm soát HA vẫn còn kém ở các đối tượng này [2].

Đo HA cổ điển bằng HA kế thủy ngân, HA điện tử đều có nhiều sai số, nhất là không xác định được THA áo choàng trắng, THA ẩn giấu, THA trong lúc ngủ... khiến kiểm soát THA không tốt ở bệnh nhân này. Trong những năm gần đây, việc áp dụng HA lưu động (HALĐ) 24 giờ đã cho phép ước tính toàn diện về HA thực của bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy HALĐ dự đoán các biến cố tim mạch tốt và tương quan chặt chẽ với tổn thương cơ quan đích.

Một ưu việt của HALĐ là phân loại HA "trùng và không trùng", lần đầu được giới thiệu vào năm 1988 khi một phân tích hồi cứu cho thấy bệnh nhân THA không trùng có nguy cơ đột quỵ cao hơn bệnh nhân có trùng. Hình ảnh không trùng vào ban đêm liên quan với tiên lượng xấu như hẹp động mạch vành ở nam giới; người cao tuổi bị THA lâu năm, suy giảm nhận thức; có khối lượng thất trái trên siêu âm tim cao [3,4].

*Bệnh viện Nhật Tân

Chịu trách nhiệm chính: Châu Hữu Hầu

Email: benhviennhattan@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 3.11.2020

Ngày duyệt bài: 13.11.2020

Theo nghiên cứu của Ida và cs, người không trúng mà HA bình thường không dự báo về các kết cục ở bệnh nhân STM, cho thấy việc kiểm soát HA là cần thiết để ngăn ngừa bệnh thận giai đoạn cuối chứ không phải điều chỉnh nhịp sinh học[5]. Kiểm soát HA chặt chẽ là cũng cần để giảm tỷ lệ mắc các bệnh về tim mạch, hạn chế sự tiến triển và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân STM. Tuy nhiên, để đạt được mục tiêu này, HA phải được xác định chính xác. HALĐ hoặc một số hình thức theo dõi HA tại nhà nên được áp dụng rộng rãi hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh mạn tính và bệnh thận giai đoạn cuối [2].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đưa ra mục tiêu nghiên cứu về tỷ lệ trúng, không trúng qua HALĐ và các yếu tố nguy cơ của tình trạng này nhằm có tiên lượng và điều trị tốt hơn cho bệnh nhân lọc thận.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đang lọc thận tại bệnh viện Nhật Tân và nhóm chứng cùng giới tính, cùng độ tuổi. Chúng tôi có tất cả 83 bệnh nhân lọc thận, chỉ có 53 người đồng ý tham gia, nhưng có 3 người có bản ghi không đầy đủ nên bị loại trừ. Chúng tôi chọn nhóm chứng trong đội ngũ nhân viên y tế không bị STM có cùng độ tuổi và giới tính để giảm thiểu sai số. **Đối tượng loại trừ:** Các bệnh nhân không đồng ý nghiên cứu và các bản ghi không đầy đủ (<75%).

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Trong 3 tháng từ 02/6/2020 đến ngày 30/08/2020. Tại bệnh viện đa khoa Nhật Tân, tỉnh An Giang.

Cách đo: Các phương pháp đo HA 24 giờ đã được ghi lại bằng máy đo HALĐ WatchBP*03, sản xuất 2019. Máy đã được Hiệp hội THA châu

Âu (ESH) và Hiệp hội Tim Hoa Kỳ chấp thuận. Thiết bị được mang ở cánh tay không thuận của người bệnh vào khoảng từ 8 giờ đến 16 giờ, và được lấy ra 24 giờ sau đó. Thiết bị được lập trình để ghi lại HA mỗi 30 phút vào ban ngày (6 giờ sáng đến 10 giờ tối) và 60 phút vào ban đêm (20 giờ tối đến 6 giờ sáng).

Các định nghĩa:

Trúng: được xác định bằng sự khác biệt giữa HATT trung bình ban ngày và HATT trung bình ban đêm. Nếu 10-20% là trúng bình thường, <10% là trúng ngược; 1-10% không trúng mà chúng tôi gọi là không trúng thực; >20% trúng cực độ. Ngoài trúng và không trúng bình thường như đã nói ở trên, còn có một số hình thái trúng khác [2,7]. Trúng ngược, còn gọi là dốc đứng hay không trúng cực độ (reverse dipping, risers, extreme nondipper): HA tăng cao vào ban đêm và giảm vào ban ngày, có tiên lượng xấu nhất. Trúng cực độ (extreme dipper): Bệnh nhân bị tụt HA rõ rệt về đêm, có nguy cơ bị đột quỵ và thiếu máu cơ tim thâm lạng. Trúng cực độ hay gặp ở người bị xơ vữa động mạch, hoặc bị hạ HA quá mức do thuốc. Bệnh nhân thường THA quá mức buổi sáng, dễ gây nhồi máu não...

Xử lý thống kê: Nhập và xử lý số liệu trên SPSS Statistics 20.0, dùng crosstabs để phân tích các biến định tính, dùng one way ANOVA để phân tích các biến liên tục. Dùng hồi qui logistic đa biến để xác định phân tích các biến có ý nghĩa thống kê. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu: Tất cả người được nghiên cứu đều được thông báo chi tiết về nội dung và mục tiêu nghiên cứu và lấy ý kiến đồng thuận. Mọi thông tin cá nhân đều được bảo vệ bí mật. Người tham gia được miễn một phần viện phí.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Giới tính trong nghiên cứu

Giới tính	Tổng số	Có lọc thận	Tình trạng trúng		p
			Có	Không	
Nữ	62 (62%)	31 (50%)	16 (16%)	46 (46%)	0,241
Nam	38 (38%)	19 (50%)	6 (6%)	32 (32%)	
Cộng	100	50 (100%)	22 (22%)	78 (78%)	

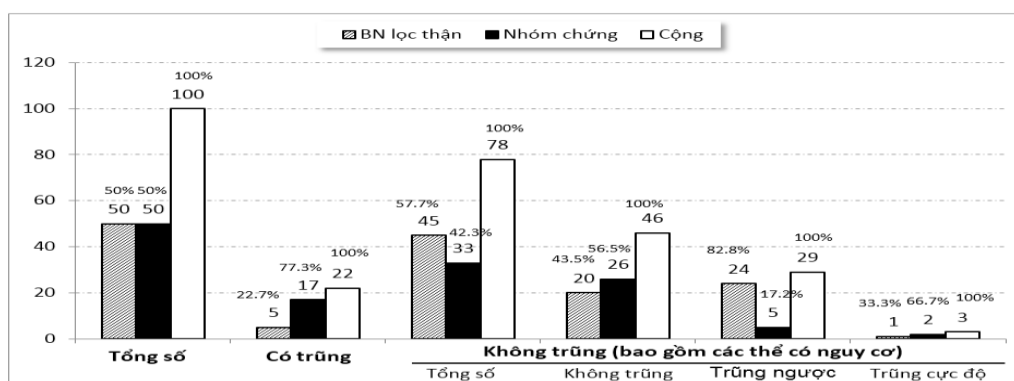
Bảng 2. Tuổi của 2 nhóm nghiên cứu và ý nghĩa của tình trạng trúng và không trúng

Nhóm nghiên cứu	Tổng số	Tuổi trung bình	Có trúng	Không trúng	OR (KTC95%)	P
BN lọc thận	50	53,80±12,63	5 (10,0%)	45 (90,0%)	4,6 (1,5-13,8)	0,004
Nhóm chứng	50	53,82±12,54	17 (34,0%)	33 (66,0%)		
Cộng	100		22 (22,0%)	78 (78,0%)		

Bảng 3. Tình trạng trúng trong nhóm lọc thận và nhóm chứng:

Nhóm nghiên cứu	n	Có trúng	Không trúng* (bao gồm các thể có nguy cơ bệnh lý)			
			Tổng số	Không trúng thực	Trúng ngược	Trúng cực độ
BN lọc thận	50	5 (10%)	45 (90%)	20 (40%)	24 (48%)	1 (2%)

Nhóm chứng	50	17 (34%)	33 (66%)	26 (52%)	5 (10%)	2 (4%)
Cộng	100	22 (22%)	78 (78%)	46 (46%)	29 (29%)	3 (3%)



Hình 1. Biểu đồ tình trạng trứng và không trứng ở 2 nhóm: lọc thận và nhóm chứng
Bảng 4. Các yếu tố nguy cơ của trứng và không trứng

Yếu tố nghiên cứu	Trứng* (n=22)	Không trứng* (n=78)	F	Giá trị p
Tuổi	55,9 ± 13,6	53,2 ± 12,2	0,790	0,376
HATT 24 giờ	116,0 ± 16,3	129,0 ± 21,0	7,186	0,009
HATT ban ngày	121,2 ± 16,7	129,8 ± 19,8	3,454	0,066
HATT ban đêm	105,0 ± 15,7	127,7 ± 25,1	16,165	0,000
HATTr 24 giờ	75,2 ± 11,8	70,7 ± 12,2	2,526	0,115
HATTr ban ngày	75,9 ± 11,5	73,9 ± 12,5	0,496	0,483
HATTr ban đêm	74,0 ± 13,5	63,9 ± 12,0	10,159	0,002
Nhịp tim 24 giờ	78,4 ± 10,6	75,5 ± 12,5	1,157	0,285
Nhịp tim ban ngày	80,9 ± 10,9	78,0 ± 11,7	1,138	0,289
Nhịp tim ban đêm	73,6 ± 10,9	69,3 ± 18,1	1,943	0,167
HAĐM (MAP) 24 giờ	86,4 ± 12,4	81,0 ± 12,8	3,164	0,078
HAĐM (MAP) ban ngày	87,2 ± 12,3	84,7 ± 13,5	0,700	0,405
HAĐM (MAP) ban đêm	84,6 ± 14,1	73,0 ± 12,8	12,056	0,001
Hiệu áp (PP) 24 giờ	53,8 ± 16,7	45,4 ± 8,8	5,149	0,025
Hiệu áp (PP) ban ngày	53,8 ± 16,2	47,2 ± 8,9	3,338	0,071
Hiệu áp (PP) ban đêm	53,7 ± 18,7	41,1 ± 8,9	9,262	0,003

*Ghi chú: Các số đo nêu trên đều là số trung bình

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic chỉ còn 2 biến số còn ý nghĩa thống kê

Biến số	Hệ số	Sai số chuẩn	Giá trị p	OR (KTC 95%)
HATT 24 giờ	-0,664	0,168	0,000	0,515 (0,370-0,716)
HATT ban ngày	0,632	0,166	0,000	1,882 (1,360-2,605)
Constant	0,478	2,128	0,822	1,613

IV. BÀN LUẬN

Để thuận tiện và tránh sai số, chúng tôi chọn nhóm chứng cùng giới tính và cùng độ tuổi với nhóm bệnh nhân lọc thận. Nhưng do không có đủ nhóm chứng nên có chênh nhau chút ít nhưng số tuổi trung bình không khác bao nhiêu giữa nhóm lọc thận và nhóm chứng ($53,80 \pm 12,63$ và $53,82 \pm 12,54$). Trong nghiên cứu này, mỗi nhóm có 50 người. Nữ phải lọc thận là 31 so với nam 19, nữ suy thận giai đoạn cuối cao gần gấp đôi nam (31 so với 19).

Các trường hợp không trứng, trứng ngược, trứng cực độ, chúng tôi xếp chung vào nhóm

không trứng vì tất cả các thể bệnh này có thể có mặt ở các bệnh nhân nặng, các bệnh nhân có tổn thương cơ quan đích, thậm chí tử vong. Hơn nữa, có tác giả còn gọi trứng ngược là tình trạng không trứng cực độ (extreme non-dipping) hay dốc đứng (riser) [7].

Tình trạng trứng ở nhóm lọc thận chỉ chiếm 10% (5/50 người); không trứng chiếm 90% bao gồm không trứng thực 40%, trứng ngược 48% và trứng cực độ 2%. Trong khi nhóm chứng khỏe mạnh thì các tỷ lệ này lần lượt là 34%, 52%, 10% và 4%. Wang và cs nhận thấy ở người STM nhưng chưa chạy thận lần nào thì tần

số của trứng, không trứng và trứng ngược lần lượt là 34,69%, 43,54% và 18,03%, không có trứng cực độ [4]. Nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm người đang lọc thận thì tình trạng trứng khá thấp 10% so với nghiên cứu của Wang với 34,69% là hợp lý do Wang nghiên cứu ở người STM nhưng chưa lọc thận.

Nhóm không trứng chiếm đa số 90% (45/50) ở nhóm lọc thận, trong khi ở nhóm chứng có cùng độ tuổi thấp hơn 64% (33/50). Trong nhóm không trứng, có trứng ngược xảy ra nhiều nhất ở nhóm lọc thận với 48% so với nhóm chứng chỉ có 10%; trứng cực độ thì hiếm hơn: 1 ca ở nhóm lọc thận và 2 ca ở nhóm chứng. Nhóm lọc thận có dạng không trứng cao gấp 4,6 lần nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,004$.

Khi xử lý bằng ANOVA, các yếu tố nguy cơ của tình trạng trứng và không trứng bao gồm: HATT 24 giờ, HATT ban đêm, HATTTr ban đêm, HA trung bình ban đêm. Hiệu áp (PP) 24 giờ, PP ban ngày và PP ban đêm. Tuy nhiên, khi sử dụng hồi qui logistic đa biến bao gồm tất cả các yếu tố nêu trên thì thấy chỉ còn 2 yếu tố có ý nghĩa thống kê là HATT 24 giờ và HATT ban ngày ảnh hưởng đến tình trạng không trứng: trong khi HATT 24 giờ làm giảm sự xuất hiện của tình trạng không trứng gần phân nửa [0,515 (0,370-0,716)] thì HATT ban ngày làm tăng tình trạng này gần gấp đôi [1,882 (1,360-2,605)]. HATT 24 giờ là HA trung bình của HA ngày và đêm nên luôn thấp hơn HA trung bình ban ngày. Theo Darr và cs [8], hoạt động giao cảm ở người bình thường giảm đi trong lúc ngủ khiến cho HATT, HATTTr và cả nhịp tim đều giảm xuống và hình thành trứng. Ở một số bệnh nhân có bệnh tim mạch, thận... hoạt động của hệ giao cảm bị rối loạn, hoạt động giao cảm không giảm xuống vào ban đêm và hình thành tình trạng không trứng và chính vì thế HATT ban ngày làm tăng tình trạng không trứng.

Trứng ngược xảy ra nhiều nhất: 24 người ở nhóm lọc thận và 5 trường hợp ở nhóm chứng. Đây là nhóm có tiên lượng xấu nhất cả về đột quỵ và biến cố trên tim cần chăm sóc và hạ HA tích cực. Theo Wang và cs [4] nghiên cứu trên 588 bệnh nhân STM chưa lọc thận thì thấy người bệnh với mô hình trứng ngược có tỷ lệ tử vong chung, tử vong tim mạch, các biến cố về thận và tim mạch đều cao hơn so với bệnh nhân có trứng ($p < 0,025$). Do trứng ngược có liên hệ đến các kết cục xấu cần phải chăm sóc bằng cách hạ huyết áp tích cực.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp trứng cực độ, 1 bệnh nhân đang chạy thận

và 2 bệnh nhân ở nhóm chứng. Theo nhiều nghiên cứu, trạng thái trứng cực độ, có nguy cơ bị đột quỵ nhưng không dẫn đến chết người và có thể gây thiếu máu cơ tim thầm lặng [5]. Như thế, trứng cực độ có nguy cơ bệnh lý trong STM có phần nhẹ hơn trứng ngược. Tuy nhiên vì số lượng trứng cực độ trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp (3 người) nên cần có các nghiên cứu sâu hơn nhằm xác định tầm quan trọng của loại trứng này

V. KẾT LUẬN

Các tình trạng trứng (dipping của HA) ở bệnh nhân lọc thận trong nghiên cứu của chúng tôi là 10% trứng; 90% không trứng trong đó bao gồm 40% không trứng, 48% trứng ngược và 2% trứng cực độ. HATT 24 giờ làm giảm sự xuất hiện của trạng thái không trứng, trong khi HATT ban ngày làm tăng trạng thái này. Cần có nhiều nghiên cứu để hiểu rõ hơn về tình trạng trứng và không trứng nhằm khắc phục, từ đó nâng cao sức khỏe cho người chạy thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Velasquez MT, Beddhu S, Nobakht E, Rahman M, Raj DS. Ambulatory Blood Pressure in Chronic Kidney Disease: Ready for Prime Time? *KI Reports* (2016) 1, 94-104.
2. Thompson AM, Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney International*, Volume 70, issue 6, p1000-1007, Sep 02, 2006.
3. Erkek ET, Akin S, Ozgur Y, Aydin Z, Bicik Z. Comparison of Dipper and Non-Dipper Hypertension Patterns According to Chronic Kidney Disease Stage. *Journal of Nephrology Advances*. Vol-1 Issue 2 Pg. no.- 15.
4. Wang C, Ye Z, Li Y, Zhang J, Zhang Q, Ma X, Peng H, Lou T. Prognostic Value of Reverse Dipper Blood Pressure Pattern in Chronic Kidney Disease Patients not Undergoing Dialysis: Prospective Cohort Study. *Scientific Reports* 6:34932 | DOI: 10.1038/srep34932.
5. Ortega SS, Vizcaino JA, Villalba NL, Fuentes MS, Damaso EO, Perez JCR. Clinical Significance of Dipper Pattern in Hypertensive Patients. *Biol Med (Aligarh)*, Volume 8 • Issue 6 • 1000323
6. Ida T, Kusaba T, Kado H, Taniguchi T, Hatta T, Matoba S, Tamagaki K. Ambulatory blood pressure monitoring-based analysis of long-term outcomes for kidney disease progression. *Scientific Reports* volume 9, Article number: 19296 (2019)
7. Bloomfield D, Park A. Night time blood pressure dip. *World J Cardiol*. 2015 Jul 26; 7(7): 373-376.
8. Darr R, Bursztyn M, Pamporaki C, Peitzsch M. Dipping in Ambulatory Blood Pressure Monitoring Correlates With Overnight Urinary Excretion of Catecholamines and Sodium. *The Journal of Clinical Hypertension* Vol 18 | No 9 | September 2016: 921-926.

KHẢO SÁT TÁ DƯỢC ĐÔNG KHÔ CHO CÔNG THỨC BÀO CHẾ THUỐC TIÊM ĐÔNG KHÔ LIPOSOME AMPHOTERICIN B

Nguyễn Tuấn Quang¹, Phạm Thị Minh Huệ², Nguyễn Thái Sơn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát và lựa chọn tá dược đông khô cho công thức bào chế thuốc tiêm đông khô liposome amphotericin B (AmB). **Phương pháp nghiên cứu:** Liposome AmB có thành phần chính gồm: AmB, hydrogenated soy phosphatidylcholine (HSPC), distearyl phosphatidylglycerol (DSPG), cholesterol (Chol) được bào chế theo phương pháp hydrat hóa film, tiến hành giảm kích thước tiểu phân (KTTT), lọc tiếp tuyến, thêm tá dược đông khô, lọc vô khuẩn qua màng 0,2 µm và đông khô theo chương trình đã lựa chọn. Tiến hành khảo sát và lựa chọn loại tá dược đông khô và tỷ lệ phospholipid (PL)/tá dược đông khô. **Kết quả nghiên cứu:** Lựa chọn được tá dược đông khô cho công thức bào chế thuốc tiêm đông khô liposome AmB là đường trắng với tỷ lệ PL/đường trắng (kl/kl) là 1:8.

Từ khóa: Tá dược đông khô; Thuốc tiêm đông khô; Liposome amphotericin B

SUMMARY

INVESTIGATION LYOPHILIZED EXCIPIENTS FOR THE PREPARATION FORMULATION OF LIPOSOMAL AMPHOTERICIN B FOR LYOPHILIZED INJECTION

Objectives: Investigate and select lyophilized excipients for the preparation formulation of liposome amphotericin B (AmB) lyophilized injection. **Methods of study:** Liposome AmB main components include AmB, hydrogenated soy phosphatidylcholine (HSPC), distearyl phosphatidylglycerol (DSPG), cholesterol (Chol) prepared by film hydration method, particle size reduction, tangential filtration, lyophilized excipients addition, sterile filtration through 0.2 µm membrane and programmed freeze-dried. Investigate and select lyophilized excipients and the ratio of phospholipid (PL)/lyophilized excipients. **Research results:** Selected lyophilized excipients the preparation formulation of liposome amphotericin B (AmB) lyophilized injection is sucrose with PL / sucrose (w/w) ratio of 1: 8.

Keywords: Lyophilized excipients; Lyophilized injection; Liposome amphotericin B

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đông khô là một trong những giải pháp quan

trọng nhằm nâng cao độ ổn định, kéo dài tuổi thọ của các chế phẩm dược phẩm, trong đó có liposome. Trong thành phần của hỗn dịch liposome đông khô bên cạnh phospholipid (PL), môi trường phân tán,... còn có tá dược tạo bánh (khung) [2]. Tá dược tạo bánh thường dùng trong đông khô như lactose, saccharose (đường trắng), mannitol,... Ngoài vai trò tạo bánh, các đường này còn có tác dụng làm giảm kích thước tiểu phân (KTTT) liposome sau đông khô, tạo hỗn dịch đồng nhất và ổn định hỗn dịch khi pha lại [2, 5, 6]. Liposome amphotericin B (AmB) có thành phần chính gồm: AmB, hydrogenated soy phosphatidylcholine (HSPC), distearyl phosphatidylglycerol (DSPG), cholesterol (Chol) được bào chế theo phương pháp hydrat hóa film, sau đó được tiếp tục sử dụng để nghiên cứu bào chế thuốc tiêm đông khô liposome AmB. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày kết quả khảo sát lựa chọn tá dược đông khô và tỷ lệ PL/tá dược đông khô cho công thức bào chế thuốc tiêm đông khô liposome AmB.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên vật liệu và thiết bị nghiên cứu

- Nguyên vật liệu: AmB, HSPC, DSPG, Chol, chloroform, methanol, acid citric, đường trắng, mannitol, glycerin, natri acetat trihydrat, acid acetic băng và các hóa chất dung môi khác đạt tiêu chuẩn USP, BP, tiêu chuẩn nhà sản xuất hoặc tinh khiết hóa học. Acetonitril dùng cho HPLC.

- Thiết bị: Cân phân tích Mettler Toledo (Thụy sĩ, độ chính xác 0,1mg); hệ thống cất quay Rovapor R- 210 (Buchi- Đức), bình cầu NS 29/32, dung tích 1000ml, 2000ml (Buchi- Đức); thiết bị đun cao áp EmulsiFlex-C5 (Avestin- Canada); thiết bị lọc tiếp tuyến MicroKros® Filter Modules (Mỹ); tủ an toàn sinh học cấp 2 (Biosafe 1.2); máy đông khô Labocono Freezone Triad 740030 (Mỹ); thiết bị phân tích kích thước Zetasizer nano ZS90 (Malvern- Anh); hệ thống máy sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC (Water e- 2695, Mỹ);... và các dụng cụ, thiết bị khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

***Phương pháp bào chế:** Liposome AmB có thành phần chính gồm AmB, HSPC, DSPG, Chol được bào chế theo phương pháp hydrat hóa film [1, 2, 7], với các điều kiện của quá trình bào

¹Học viện Quân y

²Đại học Dược Hà Nội

³Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Quang

Email: squang2000@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.11.2020

Ngày duyệt bài: 18.11.2020

chế: Nhiệt độ cắt quay khi tạo film: $41 \pm 2^\circ\text{C}$, tốc độ quay khi tạo film: 150 ± 2 vòng/phút trong 30 phút đầu và 100 ± 2 vòng/phút trong 15 giờ tiếp theo; nhiệt độ hydrat hóa: $50 \pm 2^\circ\text{C}$, tốc độ quay khi hydrat hóa: 250 ± 5 vòng/phút trong 15 phút. Liposome AmB thô được đồng nhất hóa 2 lần ở áp suất 5000 psi, ở nhiệt độ 60°C . Sau đó, đun 2 lần qua màng 400 nm ở áp suất 500 psi, ở nhiệt độ 60°C . Lọc tiếp tuyến về nồng độ qui định. Thêm tá dược đông khô, lọc vô khuẩn qua màng 0,2 μm và đông khô theo chương trình: Giai đoạn đông lạnh (Giảm nhiệt độ xuống -50°C và duy trì trong 8 giờ); giai đoạn làm khô sơ cấp (Tăng nhiệt độ từ -50°C lên -35°C với tốc độ gia nhiệt là $0,25^\circ\text{C}/\text{phút}$ và duy trì trong 20 giờ. Áp suất 0,03 mbar); giai đoạn làm khô thứ cấp (Tăng nhiệt độ từ -35°C đến 25°C với tốc độ gia nhiệt $0,25^\circ\text{C}/\text{phút}$ và duy trì trong 8 giờ. Áp suất 0,03 mbar).

Tiến hành khảo sát lựa chọn tá dược đông khô và tỷ lệ PL/tá dược đông khô.

*Phương pháp đánh giá chất lượng thuốc tiêm đông khô liposome amphotericin B trong quá trình khảo sát:

- Hình thức của bánh đông khô: Đánh giá bằng cảm quan.

- Thời gian phân tán lại: Thêm lượng nước cất tương ứng trước đông khô, ghi thời gian của quá trình phân tán lại tạo ra hỗn dịch liposome AmB.

- Hỗn dịch sau pha lại: Đánh giá bằng cảm quan.

- Đo kích thước tiểu phân (KTTT) và phân bố KTTT (PDI): Sử dụng phương pháp tán xạ ánh sáng động (DLS) với thiết bị Zetasizer ZS90.

- pH: Đánh giá chênh lệch pH hỗn dịch trước đông khô và sau phân tán lại.

- Hiệu suất liposome hóa: Sau khi phân tán lại tạo hỗn dịch liposome AmB, định lượng AmB trong mẫu liposome AmB toàn phần và mẫu liposome AmB liposome hóa (sau khi đun ép qua màng polycarbonat kích thước lỗ xốp 100 nm) bằng phương pháp HPLC [3]. Tỷ lệ được chất liposome hóa ($H_{lh} \%$) được tính theo công thức:

$$H_{lh} \% = \frac{\text{Lượng AmB liposome hóa}}{\text{Lượng AmB toàn phần}} \times 100\%$$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả khảo sát tác dụng của tá dược bảo vệ trong quá trình đông khô

Tiến hành bào chế các mẫu liposome AmB theo công thức và qui trình đã lựa chọn, làm giảm KTTT, thêm các tá dược bảo vệ là đường trắng, đường trắng + glycerin 1%, đường trắng + glycerin 2%, manitol, manitol + glycerin 1% và manitol + glycerin 2% với các tỷ lệ khác nhau, tiến hành đông khô theo qui trình. KTTT và PDI của các mẫu liposome AmB sau khi phân tán lại được trình bày trong bảng 1 và bảng 2.

Bảng 1: KTTT và phân bố KTTT của mẫu liposome AmB chứa đường trắng sau khi phân tán lại ($n=5$, TB $\pm$ SD)

Tỷ lệ PL:TD bảo vệ (kl/kl)	Đường trắng		Đường trắng + glycerin 1%		Đường trắng + glycerin 2%	
	KTTT(nm)	PDI	KTTT(nm)	PDI	KTTT(nm)	PDI
Trước đông khô	124,80 $\pm$ 6,42	0,235 $\pm$ 0,010				
1:1	196,56 $\pm$ 6,72	0,302 $\pm$ 0,011	193,10 $\pm$ 8,47	0,276 $\pm$ 0,009	192,26 $\pm$ 9,18	0,269 $\pm$ 0,012
1:2	191,71 $\pm$ 7,92	0,283 $\pm$ 0,014	196,11 $\pm$ 8,39	0,307 $\pm$ 0,010	192,74 $\pm$ 8,47	0,274 $\pm$ 0,008
1:3	180,85 $\pm$ 8,06	0,272 $\pm$ 0,011	185,79 $\pm$ 7,85	0,233 $\pm$ 0,012	177,15 $\pm$ 8,47	0,237 $\pm$ 0,011
1:4	173,52 $\pm$ 7,52	0,259 $\pm$ 0,013	168,90 $\pm$ 6,49	0,243 $\pm$ 0,012	167,38 $\pm$ 7,23	0,224 $\pm$ 0,007
1:5	161,64 $\pm$ 6,73	0,237 $\pm$ 0,009	159,41 $\pm$ 7,63	0,236 $\pm$ 0,009	158,36 $\pm$ 7,50	0,245 $\pm$ 0,012

Bảng 2: KTTT và phân bố KTTT của mẫu liposome AmB chứa manitol sau khi phân tán lại ($n=5$, TB $\pm$ SD)

Tỷ lệ PL:TD bảo vệ (kl/kl)	Manitol		Manitol+glycerin 1%		Manitol+glycerin 2%	
	KTTT	PDI	KTTT	PDI	KTTT	PDI
Trước đông khô	124,80 $\pm$ 6,42	0,235 $\pm$ 0,010				
1:1	211,35 $\pm$ 7,09	0,232 $\pm$ 0,008	222,65 $\pm$ 7,27	0,314 $\pm$ 0,010	213,52 $\pm$ 6,10	0,283 $\pm$ 0,008
1:2	209,14 $\pm$ 7,57	0,272 $\pm$ 0,008	206,19 $\pm$ 7,33	0,274 $\pm$ 0,011	209,38 $\pm$ 7,78	0,264 $\pm$ 0,010
1:3	217,38 $\pm$ 8,61	0,263 $\pm$ 0,013	194,01 $\pm$ 5,68	0,237 $\pm$ 0,012	205,47 $\pm$ 8,37	0,256 $\pm$ 0,013
1:4	213,56 $\pm$ 8,26	0,236 $\pm$ 0,011	199,19 $\pm$ 6,33	0,278 $\pm$ 0,011	203,76 $\pm$ 6,60	0,259 $\pm$ 0,013
1:5	205,46 $\pm$ 7,22	0,284 $\pm$ 0,009	202,44 $\pm$ 6,70	0,249 $\pm$ 0,012	197,40 $\pm$ 8,22	0,226 $\pm$ 0,009

Trong quá trình đông khô, liposome có thể bị tăng kích thước do một số nguyên nhân như:

Quá trình đông lạnh làm hình thành các tinh thể băng bên trong liposome gây sự giãn nở của pha

nước. Từ đó tạo áp lực gây nứt vỡ lớp màng lipid của liposome thành các mảnh nhỏ. Các mảnh vỡ này sẽ tái lắp ráp thành các liposome mới do hiện tượng kỵ nước và hình thành các liposome mới với kích thước khác. Sự tái hợp này có thể gây hợp nhất các liposome với nhau. Việc sử dụng đệm cũng làm tăng KTTT hơn so với sử dụng nước cất [4], [6]. Các ion sẽ làm ức chế các lực đẩy giữa các liposome (lực hydrat hóa,...) dẫn đến tăng việc kết tụ của các mảnh vỡ do quá trình đông lạnh. Ngoài ra, đệm có thể tạo ra 1 gradien thẩm thấu qua lớp màng lipid của liposome dẫn đến sự bất ổn định của một số khu vực trên màng do sự co rút thẩm thấu. Những khu vực này dễ bị phá vỡ khi đông lạnh. Vì vậy người ta thường sử dụng các chất bảo vệ (lyoprotectant) như: đường, glycerin, dextran,... để bảo vệ liposome trong quá trình đông lạnh [4].

Các kết quả ở bảng 1 và bảng 2 cho thấy: Đường trắng có tác dụng bảo vệ giúp hạn chế việc liposome AmB bị phá vỡ cấu trúc gây tăng KTTT, PDI trong quá trình đông khô. Khi tỷ lệ đường càng cao thì hiệu quả bảo vệ càng tốt với KTTT và PDI có xu hướng giảm dần. Mẫu thêm glycerin không thấy có sự khác biệt về KTTT và

PDI so với mẫu chỉ chứa đường trắng. Hiệu quả bảo vệ liposome của Manitol trong quá trình đông khô kém hơn so với đường trắng (các mẫu sau khi đã đông đều có KTTT lớn hơn 200 nm). Khi kết hợp glycerin với manitol mẫu thu được cũng không cho thấy sự khác biệt rõ rệt về KTTT và PDI so với mẫu chỉ chứa manitol. Tuy nhiên, khi đánh giá về hình thức cảm quan, trong các mẫu liposome AmB đông khô có sử dụng glycerin trong tá dược đông khô (ở cả hai tỷ lệ 1% và 2% đối với cả hai loại đường khảo sát) có một tỷ lệ nhất định các mẫu không tạo ra bánh đông khô đẹp (bánh đông khô bị xẹp hoặc phồng bất thường) và khó phân tán lại.

Từ kết quả khảo sát, lựa chọn đường trắng làm tá dược đông khô trong công thức thuốc tiêm đông khô liposome AmB và tiếp tục khảo sát lựa chọn tỷ lệ PL/đường trắng cho công thức bào chế.

2. Ảnh hưởng của tỷ lệ PL/tá dược đường trắng trong quá trình đông khô

Tiến hành bào chế các mẫu liposome AmB và làm giảm KTTT rồi trộn với các tỷ lệ PL/đường trắng khác nhau và tiến hành đông khô theo quy trình. Kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3: Ảnh hưởng của tỷ lệ PL/đường trắng đến đặc tính của liposome AmB đông khô (n= 5, TB ± SD)

Tỷ lệ PL: đường trắng (kl/kl)	Thời gian hòa tan (giây)	KTTT (nm)	PDI	ΔpH	Hiệu suất liposome hóa (%)
Trước đông khô		124,80 ± 6,42	0,235 ± 0,010		
1:4	10- 20	173,52 ± 7,52	0,259 ± 0,013	0,05	91,25 ± 4,31
1:5	10- 20	161,64 ± 6,73	0,237 ± 0,009	0,06	92,53 ± 3,85
1:6	10- 20	162,81 ± 5,66	0,251 ± 0,010	0,03	91,36 ± 4,53
1:7	10- 20	156,66 ± 7,60	0,244 ± 0,009	0,05	94,32 ± 3,11
1:8	10- 20	138,45 ± 7,34	0,226 ± 0,007	0,03	96,37 ± 2,38
1:9	10- 20	133,45 ± 4,65	0,238 ± 0,008	0,03	96,67 ± 3,11
1:10	10- 20	141,62 ± 8,67	0,221 ± 0,008	0,04	95,39 ± 3,52

Về hình thức: Bánh đông khô liposome AmB thu được có màu vàng nhạt, hình thức cảm quan tốt, bột mịn, xốp. Mẫu đông khô sau khi phân tán lại đều cho hỗn dịch màu vàng nhạt, không có tiểu phân kích thước lớn có thể quan sát bằng mắt thường, không lắng cặn.

Các kết quả ở bảng 3 cho thấy: Khi tăng tỷ lệ PL/đường trắng từ 1:4 lên 1:10 thì khả năng bảo vệ liposome AmB vẫn không có sự thay đổi rõ rệt về KTTT và PDI. KTTT sau đông khô của các mẫu thay đổi ít (từ 133,45 nm đến 173,52 nm), PDI tương đối đồng nhất (dao động trong khoảng 0,221 đến 0,259). Bên cạnh đó, sự thay đổi pH của các mẫu liposome AmB đông khô sau khi phân tán lại rất nhỏ (từ 0,03 đến 0,06) và đều nằm trong khoảng từ 5,0- 6,0.

Tiến hành định lượng hiệu suất liposome hóa của các mẫu liposome AmB sau đông khô cho thấy, hiệu suất liposome hóa sau đông khô của tất cả các mẫu khác biệt không nhiều và đều đạt trên 90%. Trong đó, khi đánh giá về hình thức cảm quan, các mẫu liposome AmB đông khô sử dụng tỷ lệ PL/đường trắng (kl/kl) là 1:8 có hình thức cảm quan đẹp nhất, bề mặt khô mịn, màu sắc đồng nhất. Do vậy, lựa chọn đường trắng làm tá dược đông khô với tỷ lệ PL/đường trắng (kl/kl) là 1:8 cho công thức để tiếp tục nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Đã tiến hành khảo sát và lựa chọn được tá dược đông khô cho công thức bào chế thuốc tiêm đông khô liposome AmB là đường trắng với

tỷ lệ PL/đường trắng (kl/kl) là 1:8.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Minh Huệ, Nguyễn Thanh Hải.** Liposome, phytosome- Phòng sinh học trong bào chế (sách chuyên khảo). NXB Đại học Quốc gia Hà Nội. 2017.
2. **Võ Xuân Minh, Phạm Thị Minh Huệ.** Kỹ thuật nano và liposome ứng dụng trong dược phẩm, mỹ phẩm. TT thông tin- thư viện, Đại học Dược Hà Nội. 2013.
3. **Nguyễn Tuấn Quang, Nguyễn Thái Sơn, Phạm Thị Minh Huệ (2016).** Thẩm định phương pháp định lượng Amphotericin B trong thuốc tiêm đông khô liposome Amphotericin B bằng sắc ký lỏng

- hiệu năng cao. Tạp chí Y Dược học quân sự. 2016, 41 (3):13- 20.
4. **Abdelwahed W. et al (2006).** Freeze-drying of nanoparticles: Formulation, process and storage considerations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58:1688-1713.
 5. **Bedu-Addo F.K. (2004).** Understanding lyophilization formulation development. *Pharmaceutical Technology*, 20:10-19.
 6. **Chen C., Han D., Cai C. et al. (2010).** An overview of liposome lyophilization and its future potential. *Journal of Controlled Release*, 142(3):299-311.
 7. **Dwivedi C., Yadav R., Tiwari S.P. et al.** Role of liposome in novel drug delivery system. *Journal of drug delivery & therapeutics*. 2014, 4(2):116-129.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ CỦA NGƯỜI BỆNH VIÊM LOÉT GIÁC MẠC

Đặng Thị Hải Hà^{1,2}, Phạm Hồng Vân³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan tới thời gian nằm viện của người bệnh viêm loét giác mạc. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu thực hiện từ 06/2019 – 08/2020 tại khoa Kết giác mạc. Bệnh viện Mắt Hà Nội (n = 250). **Kết quả nghiên cứu:** Thời gian điều trị bệnh trung bình trong nghiên cứu là 20,62 ± 13,23 ngày. Nhóm tuổi, thời gian điều trị càng cao, thời gian điều trị càng kéo dài (p < 0,05). Có sự khác biệt về thời gian điều trị và các tác nhân, trong đó tác nhân vi khuẩn có thời gian điều trị ngắn nhất. (p < 0,05). Thị lực ĐNT < 3m có thời gian điều trị kéo dài hơn ĐNT > 3m, mức độ lâm sàng càng nặng thì thời gian điều trị càng kéo dài (p < 0,05).

Từ khóa: viêm loét giác mạc

SUMMARY

FACTORS RELATED TO TREATMENT DURATION IN PATIENTS WITH CORNEAL ULCER

Aims: Evaluation of a number of factors related to the length of hospital stay of patients with corneal ulcer. **Research methodology:** Retrospective descriptive study combined with advance research conducted from 06/2019 - 08/2020 at the Department of Corneal Conclusion, Hanoi Eye Hospital (n = 250). **Results:** The mean treatment time of the disease in the study was 20,62 ± 13,23 days. Age groups and the time before hospital admission, the longer the

treatment time (p < 0.05). There are differences in treatment time and the pathogens in which bacterial agents have the shortest treatment time (p < 0,05). Visual acuity of DNT < 3m has a longer treatment time than DNT > 3m (p < 0,05). The more severe the clinical level, the longer the treatment time (p < 0,05).

Keys word: corneal ulcer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét giác mạc (VLGM) là tổn hại sự toàn vẹn của biểu mô giác mạc dẫn đến hủy hoại mô tiền triển. Viêm loét giác mạc là bệnh mắt phổ biến ở các nước đang phát triển, làm mất một phần hay toàn bộ thị lực, để lại những di chứng vĩnh viễn như sẹo giác mạc, teo nhãn cầu, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.¹

VLGM có nhiều hình thái, mức độ khác nhau nếu không được điều trị, chăm sóc kịp thời sẽ để lại di chứng nặng nề, vĩnh viễn như giảm thị lực, mất cấu trúc toàn vẹn của nhãn cầu hoặc biến chứng nặng bao gồm mù nhãn cầu.

VLGM là bệnh lý cần điều trị thời gian kéo dài nhưng kết quả điều trị có thể không như mong muốn. Thời gian điều trị bệnh thường kéo dài.^{2, 3}

Chưa có nhiều đề tài đề cập đến thời gian nằm viện của người bệnh viêm loét giác mạc và chỉ ra đâu là các yếu tố có liên quan tới thời gian nằm viện của người bệnh. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá một số yếu tố liên quan ảnh hưởng tới thời gian điều trị ở người bệnh viêm loét giác mạc”. Với mục tiêu: *Đánh giá các yếu tố liên quan tới thời gian điều trị bệnh của người bệnh viêm loét giác mạc.*

¹Bệnh viện Mắt Hà Nội

²Trường Đại học Thăng Long

³Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Vân

Email: vanaesthetic@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2020

Ngày duyệt bài: 13.11.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu thực hiện từ 06/2019 – 08/2020 tại khoa Kết giác mạc. Bệnh viện mắt Hà Nội

2.2. Đối tượng nghiên cứu:

Phương pháp thu thập số liệu: Chọn mẫu thuận tiện. Lấy toàn bộ người bệnh VLGM do các nguyên nhân khác nhau trong thời gian nghiên cứu.

Người bệnh viêm loét giác mạc điều trị tại bệnh viện Mắt Hà Nội từ tháng 6/2019 – hết tháng 8/2020. Gồm: 96 bệnh nhân

Bệnh án điều trị viêm loét giác mạc tại bệnh

viện Mắt Hà Nội từ tháng 01/2017 – hết tháng 8/2020. Gồm: 250 bệnh án

2.2. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

- Thời gian nằm viện của người bệnh
- Đặc điểm chung của người bệnh: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh trước khi vào viện, yếu tố nguy cơ

- Tác nhân gây bệnh: nấm, virus, vi khuẩn

Đánh giá mức độ lâm sàng: thị lực khi vào viện, kích thước ổ loét, độ thâm nhiễm giác mạc, mức độ lâm sàng.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập liệu bằng phần mềm EpiData 3.1

- Phân tích số liệu bằng SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của người bệnh liên quan tới thời gian điều trị VLGM**

Đặc điểm (n=250)		n	Thời gian điều trị TB (ngày)	P
Thời gian nằm viện trung bình		250	20,62 ± 13,23	-
Nhóm tuổi	≤18	14	16 ± 7,74	0,04
	18 – 59	94	18,5 ± 12,61	
	≥ 60	142	22,46 ± 13,79	
Giới	Nam	134	20,61 ± 12,72	0,812
	Nữ	116	20,64 ± 13,67	
Thời gian mắc bệnh trước vào viện (ngày)	< 7	127	18,57 ± 12,75	0,04
	7 – 30	48	23,18 ± 13,88	
	> 30	75	22,46 ± 13,22	
Yếu tố nguy cơ	Chấn thương	32	19,12 ± 14,29	0,67
	Bệnh tại mắt	25	19,2 ± 13,54	
	Dùng corticoid	11	17,18 ± 11,26	

Bảng 3.2: Tác nhân gây bệnh và thời gian điều trị VLGM

Đặc điểm (n=250)		n	Thời gian điều trị TB (ngày)	p
Tác nhân gây bệnh	Vi khuẩn	114	18,64 ± 12,59	0,04
	Nấm	67	22,52 ± 12,76	
	Vi rus	69	22,07 ± 14,38	

Bảng 3.3: Mức độ lâm sàng của người bệnh khi vào viện và thời gian điều trị VLGM

Đặc điểm (n=250)		n	Thời gian điều trị TB (ngày)	p
Thị lực vào viện	ĐNT < 3m	139	22,04 ± 13,2	0,02
	ĐNT ≥ 3m	111	18,86 ± 13,06	
Kích thước ổ loét	< 3 mm	82	19,82 ± 13,77	0,12
	3 – 6 mm	108	22,24 ± 13,11	
	> 6 mm	60	18,76 ± 12,55	
Độ thâm nhiễm giác mạc (bề dày giác mạc)	< 1/3	128	20,34 ± 12,97	0,78
	1/3 – 2/3	65	20,21 ± 10,23	
	> 2/3	57	20,92 ± 13,54	
Mức độ lâm sàng	Nhẹ	18	10,4 ± 7,05	0,007
	Vừa	161	20,8 ± 12,52	
	Nặng	71	22,8 ± 14,84	

IV. BÀN LUẬN**4.1. Về thời gian điều trị trung bình:**

Thời gian điều trị trung bình của chúng tôi là 20,62 ± 13,23 ngày, thấp hơn so với các nghiên cứu tại các năm trước đó. Nguyễn Quốc Linh năm 2014 chỉ ra thời gian điều trị VLGM chung là

24,4 ± 14,4 ngày⁴. Nghiên cứu của Trần Hồng Nhung năm 2014 có thời gian điều trị trung bình là 21,5 ± 13,4 ngày⁵ Tác giả Lê Anh Tâm thời gian điều trị trung bình là 28,85 ± 17 ngày, tác giả chỉ ra thời gian điều trị đã giảm đi trong giai đoạn 2002 – 2007 so với 1998 – 2001.

4.2. Đánh giá một số yếu tố nguy cơ kéo dài thời gian chăm sóc và điều trị:

*Về đặc điểm chung của người bệnh:

Nhóm tuổi càng cao, thời gian điều trị càng kéo dài. Thời gian điều trị ở nhóm ≤ 18 tuổi, nhóm 18 – 59 tuổi, nhóm ≥ 60 tuổi lần lượt là $(16 \pm 7,74$ ngày, $18,5 \pm 12,61$ ngày và $22,46 \pm 13,79$ ngày) ($p=0,04$). Để giải thích cho điều này, nhiều nghiên cứu chỉ ra độ tuổi có ảnh hưởng tới tình trạng liền giác mạc, nhóm đối tượng cao tuổi, thường có nhiều bệnh lý nền và bệnh lý về mắt trước đó nên thời gian điều trị kéo dài hơn trước và cơ hội hồi phục thị lực thường không cao.

Về giới tính, không có sự khác biệt về thời gian điều trị ở nam và nữ giới.

Thời gian mắc bệnh trước khi vào viện càng lâu càng kéo dài thời gian điều trị (tương ứng thời gian điều trị trước khi vào viện < 7 ngày, $7 - 30$ ngày, > 30 ngày: $18,57 \pm 12,75$ ngày, $23,18 \pm 13,88$ ngày, $22,46 \pm 13,22$ ngày; $p = 0,04$). Trong điều trị viêm loét giác mạc, chậm trễ trong quá trình vào viện điều trị làm cho nhiều mắt bị VLGM tăng nặng tình trạng lên nhiều hơn so với ban đầu. Hoại tử xuống các lớp khác sau biểu mô hoặc vết loét lan rộng. Với nhiều mắt phát triển lên từ những tình trạng như viêm giác mạc, xước giác mạc nhưng không được chăm sóc mắt đúng cách kết hợp với các yếu tố nguy cơ vi khuẩn, virus, nấm gây viêm loét giác mạc vào sâu các lớp biểu mô và nhu mô của mắt. Do vậy, người bệnh cần đến viện sớm, để có thể chẩn đoán và điều trị chính xác để vết loét không bị rộng là thâm nhiễm sâu, ảnh hưởng tới các tổ chức nội nhãn.⁶

***Tác nhân gây bệnh có liên quan tới thời gian điều trị:** Thời gian điều trị trung bình ngắn nhất ở vi khuẩn, kéo dài nhất ở virus và nấm tương ứng là $18,64 \pm 12,59$ ngày, $22,52 \pm 12,76$ ngày, $22,07 \pm 14,38$ ngày ($p < 0,04$). Nguyễn Quốc Linh (2014) chỉ ra do tác nhân vi khuẩn là $21,5 \pm 14,6$ ngày, do nấm là 26 ± 14 ngày, do virus là $23,1 \pm 14,0$ ngày.⁴ Tác giả Lê Anh Tâm chỉ ra nhóm điều trị nguyên nhân do vi khuẩn là $24,87 \pm 17,04$ ngày ngắn hơn so với nấm và virus. Nhóm VLGM do vi khuẩn thường có thuốc đặc trị tốt hơn, nên điều trị có hiệu quả hơn so với các nhóm khác⁷

Về mức độ lâm sàng của người bệnh và thời gian điều trị: Thị lực khi vào viện, nhóm ĐNT $< 3m$, có thời gian điều trị kéo dài hơn nhóm ĐNT $\geq 3m$, ($p=0,02$), Thị lực tốt hay kém còn liên quan đến kích thước ổ loét, kích thước ổ loét càng lớn, để vào trung tâm giác mạc làm người bệnh nhìn mờ hơn, kéo dài thời gian điều

trị. Chúng tôi tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê về kích thước ổ loét lớn, thời gian điều trị với thị lực ĐNT $< 3m$ của người bệnh ($p=0,011$), Kết quả này tương đương với Vũ Hoàng Việt Chi, chỉ ra vị trí và kích thước ổ loét ảnh hưởng tới thị lực, thời gian điều trị của người bệnh ($p<0,05$),⁸

***Về mức độ nặng khi vào viện:** ở các mức độ nhẹ, vừa, nặng thời gian điều trị trung bình là $10,4 \pm 7,05$, $20,8 \pm 12,52$, $22,8 \pm 14,84$ ngày ($p < 0,05$). Kết quả của Trần Hồng Nhung tương đồng với kết quả của chúng tôi. Thời gian điều trị ở 3 nhóm nhẹ, vừa, nặng, vừa và nhẹ trong nghiên cứu tương ứng là $17,2 \pm 12,9$ ngày, $20,3 \pm 13,3$ ngày, $25,1 \pm 13$ ngày⁵. Người bệnh tới viện muộn nên tổn thương viêm loét giác mạc đã bị tăng nặng hơn so với ban đầu, vết loét sâu, rộng và tăng nặng mức độ hoại tử so với ban đầu.

V. KẾT LUẬN

Thời gian điều trị bệnh trung bình là $20,62 \pm 13,23$ ngày. Nhóm tuổi, thời gian điều trị càng cao, thời gian điều trị càng kéo dài ($p < 0,05$). Có sự khác biệt về thời gian điều trị và các tác nhân, trong đó tác nhân vi khuẩn có thời gian điều trị ngắn nhất. ($p < 0,05$). Thị lực ĐNT $< 3m$ có thời gian điều trị kéo dài hơn ĐNT $> 3m$ ($p < 0,05$). Mức độ lâm sàng càng nặng thì thời gian điều trị càng kéo dài. ($p < 0,05$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân.** Nhãn Khoa. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2012.
2. **Bệnh viện mắt Hà Nội.** Kế hoạch chăm sóc bệnh nhân viêm loét giác mạc.
3. **Bộ Y tế.** Thông tư 07/2011/ TT - BYT ngày 26/01/2011 của Bộ Y Tế hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện. 2011.
4. **Nguyễn Quốc Linh.** Nhận xét tình hình viêm loét giác mạc do vi khuẩn tại bệnh viện mắt trung ương năm 2014. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa. 2015.
5. **Trần Hồng Nhung.** Nhận xét tình hình viêm loét giác mạc do vi khuẩn tại bệnh viện mắt trung ương trong hai năm 2012 - 2013. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y khoa đại học Y Hà Nội. 2014.
6. **Phạm Ngọc Đông,** Châu Hoàng Thị Minh. Kết quả điều trị viêm loét giác mạc nặng do nấm bằng phẫu thuật ghép giác mạc. Y học Việt Nam. 2007.
7. **Lê Anh Tâm.** Nghiên cứu tình hình viêm loét giác mạc tại bệnh viện mắt trung ương trong 10 năm (1998 - 2007). Luận văn thạc sĩ trường Đại học Y Hà Nội. 2008.
8. **Vũ Hoàng Việt Chi.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, vi sinh và ký sinh trùng trên bệnh nhân viêm loét giác mạc nhiễm trùng tại bệnh viện Mắt trung ương. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Đại học Y Hà Nội. 2011.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT HÔ HẤP CỦA PHƯƠNG PHÁP THÔNG KHÍ ÁP LỰC DƯƠNG NGẮT QUẢNG ĐẦU TRUNG TÂM KẾT HỢP NGOẠI VI TRONG PHẪU THUẬT TẠO HÌNH KHÍ QUẢN

Đinh Thị Thu Trang*, Nguyễn Minh Lý*,
Công Quyết Thắng**, Tống Xuân Hùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm mục đích đánh giá hiệu quả kiểm soát hô hấp của phương pháp thông khí áp lực dương ngắt quãng đầu trung tâm kết hợp đầu ngoại vi (TKNQ) trong phẫu thuật cắt nối và tạo hình khí quản. **Đối tượng và phương pháp:** từ tháng 9/2015 đến tháng 1/2019 tại bệnh viện Trung ương quân đội 108 và Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, 44 BN hẹp khí quản (HKQ) có độ tuổi từ 16 đến 80 đã được phẫu thuật cắt nối khí quản dưới gây mê kiểm soát đường thở bằng phương pháp TKNQ. **Kết quả:** Thời gian TKNQ trung bình là $31,4 \pm 7,4$ phút. Số lần ngắt quãng trung bình là $4,6 \pm 1,1$ lần. Thời gian ngừng thở trung bình là $175,9 \pm 24,14$ giây, lâu nhất là 230 giây. Huyết động của BN ổn định trong suốt quá trình phẫu thuật, trường mổ mở rộng thuận lợi cho phẫu thuật. Tất cả 44 BN được gây mê hồi sức an toàn trong mổ. Khí máu động mạch sau TKNQ 15 phút pH là $7,38 \pm 0,09$; PaO₂ là $193,9 \pm 97,7$; PaCO₂ là $52,53 \pm 11,9$; HCO₃ là $30,9 \pm 4,5$; khí máu động mạch tương ứng sau TKNQ 30 phút là $7,36 \pm 0,09$, $127,9 \pm 96,6$; $58,9 \pm 13,5$; $32,9 \pm 4,6$; kết thúc TKNQ 15 phút là $7,47 \pm 0,07$, $259,1 \pm 102$, $39,4 \pm 6,1$; $28,6 \pm 3,5$. Sau 30 phút TKNQ, 17/44 BN có tình trạng thiếu Oxy với PaO₂ < 80mmHg, 36/44 BN toàn hô hấp cấp với PaCO₂ > 45 mmHg. Tuy nhiên, sau khi kết thúc TKNQ 15 phút, các giá trị khí máu ĐM đều trở về giá trị bình thường. Sau mổ, 41/44 BN rút ống NKQ ngay sau mổ, chiếm 93,2%; 3 BN rút ống 1 ngày sau mổ. **Kết luận:** TKNQ có thể áp dụng đảm bảo an toàn trong phẫu thuật cắt nối tạo hình KQ.

Từ khóa: hẹp khí quản, cắt nối và tạo hình khí quản, thông khí áp lực dương ngắt quãng

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF AIRWAY MANAGEMENT USING DISTAL TRACHEAL INTUBATION AND INTERMITTENT POSITIVE PRESSURE VENTILATION FOR TRACHEAL RESECTION AND RECONSTRUCTION SURGERY

Objective: The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of airway management using distal tracheal intubation and intermittent

positive pressure ventilation (IPPV) in tracheal resection and reconstruction surgery (TRR). **Subject and method:** From September in 2015 to January 2019 in the Anesthesia Department of 108 Hospital and Viet Duc hospital, 44 patients ranging from 16 to 80 years old, ASA II,III,IV underwent tracheal resection and reconstruction using IPPV. **Results:** IPPV was used with an average duration of $31,4 \pm 7,4$ minutes. The average intermittent times was $4,6 \pm 1,1$. The average apnoea time was $175,9 \pm 24,14$ seconds, max 230 seconds. The hemodynamic was stable during operation. The visualization of the operative field was good. All patients underwent safety during tracheal surgery. Arterial blood gas after 15 minutes IPPV (mean $\pm$ SD): pH was $7,38 \pm 0,09$, PaO₂ was $193,9 \pm 97,7$; PaCO₂ was $52,53 \pm 11,9$; HCO₃ was $30,9 \pm 4,5$. Respectively after 30 minutes IPPV: $7,36 \pm 0,09$, $127,9 \pm 96,6$; $58,9 \pm 13,5$; $32,9 \pm 4,6$; 15 minutes after finishing IPPV: $7,47 \pm 0,07$, $259,1 \pm 102$, $39,4 \pm 6,1$; $28,6 \pm 3,5$. After 30 minutes IPPV, 17/44 patients had Hypoxia with PaO₂ < 80mmHg, 36/44 patients had hypercapnia with PaCO₂ > 45 mmHg, but stayed normal after finishing IPPV 15 mins. After surgery, 41 patients were extubated in the operating room (93,2%), 3 patients were extubated in ICU. **Conclusion:** IPPV proved to be effective in ensuring safety during tracheal surgery.

Keywords: stenosis tracheal, tracheal resection and reconstruction, intermittent positive pressure ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp khí quản (HKQ) là bệnh lý hiếm gặp, điều trị gặp rất nhiều khó khăn, có nhiều phương pháp điều trị như nong khí quản, đặt stent, dùng laser CO₂....nhưng triệt để nhất vẫn là phẫu thuật tạo hình khí quản. Việc đảm bảo gây mê hồi sức trong phẫu thuật tạo hình khí quản là một vấn đề rất khó đối với các nhà gây mê hồi sức do tính chất phẫu thuật phức tạp và nguy hiểm. Có nhiều phương pháp gây mê để đảm bảo phẫu thuật tạo hình khí quản như chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (cardiopulmonary bypass), thông khí áp lực dương ngắt quãng qua nội khí quản đầu ngoại vi (distal tracheal intubation and intermittent positive pressure ventilation), thông khí cao tần (high frequency ventilation), thông khí Oxy lưu lượng cao... Tại Việt Nam, phẫu thuật tạo hình khí quản chỉ mới được thực hiện ở một số bệnh viện chuyên sâu, chưa có nhiều công trình nghiên cứu để tìm ra phương pháp

*Bệnh viện TWQĐ 108

**Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Thu Trang

Email: dttrang108@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.11.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

thông khí đảm bảo an toàn trong phẫu thuật tạo hình khí quản. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp thông khí áp lực dương ngắt quãng đầu trung tâm kết hợp đầu ngoại vi trong phẫu thuật cắt nối và tạo hình khí quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp mô tả cắt ngang.

Đối tượng gồm 44 BN HKQ có chỉ định phẫu thuật cắt đoạn khí quản hẹp nối tận tận. Tuổi từ 16 – 80, ASA II, III, IV (Phân loại thể trạng BN trước mổ theo hội gây mê Hoa Kỳ).

Thời gian: từ tháng 9/2015 đến tháng 1/2019 tại khoa Gây mê hồi sức bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108 và Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

2.2 Phương pháp tiến hành

Chuẩn bị BN:

- Khám lâm sàng tiên lượng quá trình gây mê phẫu thuật. Các xét nghiệm cơ bản, Khí máu, XQ tim phổi, CT lồng ngực, soi khí quản nếu có thể.

- Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng xác định: Nguyên nhân, vị trí, đường kính đoạn hẹp, dự kiến đặt ống NKQ.

Chuẩn bị phương tiện:

- Máy thở Datex – Omeda, thuốc gây mê (có tác dụng ngắn để rút ống nội khí quản sớm), Bơm tiêm TCI, Ống NKQ thường các cỡ, ống NKQ xoắn các cỡ, Mask Proseal, ống soi mềm, bộ đo huyết áp động mạch xâm lấn, Monitor, bơm tiêm tráng heparin.

Phương thức tiến hành:

- **Bước 1:** Chuẩn bị bệnh nhân

+ Đặt đường truyền ngoại vi kim lùn 18G. Truyền NaCl 0.9% 5-10ml/kg. Cho bệnh nhân thở Oxy 100% qua mask.

+ Lắp monitor theo dõi: nhịp tim, huyết áp, SpO₂, EtCO₂.

+ Đặt huyết áp xâm lấn động mạch quay

- **Bước 2:** Khởi mê

Bệnh nhân được úp mask thở Oxy 100%. Tiêm lần lượt: fentanyl 2 – 3mcg/kg, atracurium 0.5mg/kg (chỉ tiêm giãn cơ khi bóp bóng có hiệu quả); propofol 2mg/kg; solu Medrol 1-2 mg/kg; kháng sinh dự phòng. Bóp bóng 12 – 20 lần/phút, duy trì SpO₂ > 90%. Sau 5 phút đặt ống NKQ hoặc mask thanh quản. Thông khí qua ống NKQ chế độ VC với Vt 5 – 10ml/kg; f: 12 – 20 l/ph; FiO₂ 100%. Duy trì SpO₂ > 90%, áp lực đường thở < 40 mmHg, EtCO₂ trong giới hạn 35 – 45 mmHg. Đặt HA động mạch quay.

- **Bước 3:** cắt rời khí quản, thông khí ngừng thở ngắt quãng qua ống NKQ ngoại vi

Sau khi cắt rời KQ, người gây mê phối hợp với phẫu thuật viên (PTV) kéo ống NKQ lên trên vị trí hẹp sau khi đã móc vào đầu ống NKQ một sợi chỉ chờ tránh kéo ống NKQ trung tâm quá mức gây tụt ra ngoài. PTV phối hợp với bác sỹ gây mê đặt vào đầu ngoại vi khí quản ống NKQ mềm vô trùng (vòng xoắn) tùy theo kích cỡ, bơm cuff, nối với đoạn ống thở lò so vô trùng ra ngoài. Thông khí ngừng thở ngắt quãng tùy theo thao tác phẫu thuật sau khi đã thông khí với oxy 100% 5-7 phút. Thời gian ngừng thông khí từ 3 - 5phút. Đảm bảo SpO₂ > 85%.

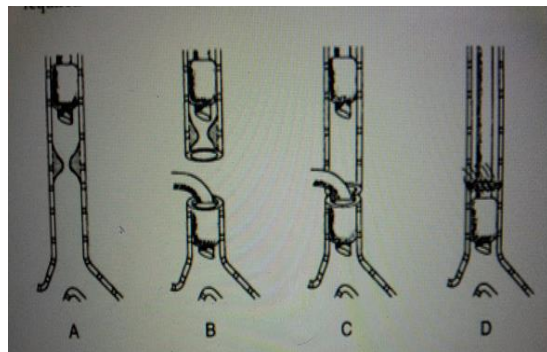
- **Bước 4:** Khâu nối khí quản, bỏ ống NKQ đầu ngoại vi chuyển sang thông khí bằng ống NKQ trung tâm.

Sau khi cắt bỏ đoạn khí quản hẹp và nối tận tận xong thành sau khí quản, PTV bỏ ống NKQ ngoại vi, phối hợp với người gây mê đẩy ống NKQ trung tâm chờ sẵn phía trên xuống vượt qua chỗ nối. Tiếp tục thông khí với ống NKQ trung tâm. PTV tiếp tục nối thành trước KQ, che phủ và đóng vết mổ.

Bước 5: Quá trình thoát mê và rút ống NKQ

+ Giảm đau sau mổ paracetamol 15mg/kg, nefopam 20 mg

+ Có thể luân qua ống NKQ một catheter và để lưu lại sau khi rút ống để phòng bệnh nhân khó thở, catheter sẽ được rút khi xác định BN hoàn toàn thở tốt với SpO₂ > 95%, Vt > 8ml/kg, làm theo y lệnh.



Hình 2.1: Thông khí đầu trung tâm và ngoại vi giai đoạn cắt nối khí quản

2.3 Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- Đặc điểm chung của BN nghiên cứu: Tuổi, giới, phân loại ASA (theo hội gây mê Hoa Kỳ).

- Đặc điểm về tổn thương khí quản: Nguyên nhân, vị trí, mức độ hẹp KQ (4 độ theo Cotton: độ I: sẹo hẹp dưới 50% đường kính đường thở; độ II: 51% - 70%; độ III: 71%-99%; độ IV: hẹp 100%), chiều dài đoạn hẹp KQ.

- Đặc điểm phẫu thuật: tính chất PT, vị trí đặt NKQ, thời điểm rút NKQ.

- Đánh giá hiệu quả phương pháp thông khí ngắt quãng

+ Biến đổi huyết động: tần số tim, huyết áp, SpO₂, EtCO₂, áp lực đường thở tại các thời điểm nghiên cứu

+ Biến đổi khí máu động mạch tại các thời điểm NC: T1: trước mổ, T2: sau khởi mê 15 phút, T3: sau thông khí ngắt quãng 15 phút, T3': sau thông khí ngắt quãng 30 phút, T4: kết thúc thông khí ngắt quãng 15 phút, T5: sau rút ống NKQ 15 phút

- Biến chứng trong mổ: toan hô hấp, thiếu

Oxy, rối loạn thông khí, chấn thương phổi, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, suy hô hấp....

2.4 Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng SPSS 26.0

3. Kết quả nghiên cứu

3.1 Đặc điểm BN và tổn thương khí quản. 44 bệnh nhân mổ cắt nối tạo hình khí quản gồm 37 nam, 7 nữ tuổi từ 16 – 80, trung bình là 38,09 ± 18,28; ASA II, III, IV. 36 bệnh nhân vào viện do khó thở mức độ 3, 4; 5 BN không rút được joberg mở khí quản, 2 BN ho, khàn tiếng; 1 BN chấn thương KQ.

Bảng 3.1: Nguyên nhân hẹp khí quản

Số BN	Nguyên nhân	Mở KQ	Đặt NKQ	K giáp	Chấn thương	Rò KQ-TQ	Tổng
n		21	14	6	1	2	44
%		47,8	31,8	13,6	2,3	4,5	100%

Nhận xét: Hẹp KQ sau MKQ chiếm tỷ lệ cao nhất trong số 44 bệnh nhân nghiên cứu (21/44, chiếm 47,8%). Hẹp KQ sau đặt ống NKQ chiếm 31,8%.

Bảng 3.2: Liên quan giữa độ dài và vị trí đoạn KQ hẹp

Vị trí hẹp	Độ dài đoạn hẹp	<20mm	20 -40 mm	> 40 mm	n	%
Đoạn cổ		18	17	6	41	93,2
Đoạn ngực		0	3	0	3	6,8
Tổng		18	20	6	44	100

Nhận xét: 41/44 bệnh nhân phẫu thuật hẹp khí quản đoạn cổ, chỉ có 3 bệnh nhân hẹp khí quản đoạn ngực. Độ dài đoạn hẹp chủ yếu dưới 40mm, có 6/44 bệnh nhân hẹp dài trên 40 mm.

Bảng 3.3: Mức độ hẹp KQ theo Cotton

Phân độ	CottonI	CottonII	CottonIII	CottonIV	Tổng
n	1	16	23	4	44
%	2,3	36,4	52,3	9,1	100

Nhận xét: Mức độ hẹp chủ yếu là Cotton III 23/44BN, chiếm 52,3%. Có 4 BN ở mức Cotton IV (hẹp gần hoàn toàn lòng KQ) đều nằm trong nhóm hẹp sau mở KQ.

Bảng 3.4: vị trí đặt ống NKQ sau khởi mê

Vị trí	Trên chỗ hẹp	Qua chỗ hẹp	Qua lỗ mở KQ	Đặt Mask TQ	Tổng
n	10	8	12	14	44
%	22,7	18,2	46,2	31,8	100

Nhận xét: Có 14/44 BN đặt Mask thanh quản sau khởi mê, chiếm 31,8%. Chỉ có 8/44 BN đặt ống qua chỗ hẹp

3.2 Đánh giá hiệu quả thông khí

Bảng 3.5: Thay đổi huyết động, áp lực đường thở tại các thời điểm

Thời điểm	T1	T2	T3	T3'	T4	T5
Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Tần số tim (CK/phút)	98,8 ± 14,7	87,6 ± 14,4	90,2 ± 11,2	88,2 ± 10,7*	82,5 ± 12,3	85,8 ± 8,3
HATB(mmHg)	99,8 ± 13,2	84,8 ± 10,9	81,7 ± 9,7	79,4 ± 8,2*	82,3 ± 8,3	93,6 ± 6,1
SpO ₂ (%)	98,3 ± 2,7	99,8 ± 1,2	98,9 ± 3,3	98,8 ± 3,5	99,9 ± 0,3	99,8 ± 0,8
EtCO ₂ (mmHg)		37,7 ± 8,2			35,1 ± 3,7	
Ppeak(mmHg)		30,0 ± 6,5			22,9 ± 3,5**	

*: p<0.05 khi so sánh với thời điểm T1

**: p<0.05 khi so sánh với thời điểm T2

Nhận xét: Huyết động ổn định tại các thời điểm nghiên cứu. Áp lực đường thở giảm rõ trước và sau mổ cắt đoạn hẹp, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 6: Thay đổi khí máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm chỉ số	T1 $\bar{X} \pm SD$	T2 $\bar{X} \pm SD$	T3 $\bar{X} \pm SD$	T3' $\bar{X} \pm SD$	T4 $\bar{X} \pm SD$	T5 $\bar{X} \pm SD$
pH	7,48 $\pm$ 0,08	7,47 $\pm$ 0,08	7,38 $\pm$ 0,09	7,36 $\pm$ 0,09	7,47 $\pm$ 0,07	7,44 $\pm$ 0,05
PaCO ₂	41,3 $\pm$ 10,1	41,9 $\pm$ 10,5	52,5 $\pm$ 11,9	58,9 $\pm$ 13,5*	39,4 $\pm$ 6,1	42,7 $\pm$ 7,3
PaO ₂	165,4 $\pm$ 85,5	375,9 $\pm$ 96,1	193,9 $\pm$ 97,7	127,8 $\pm$ 96,6*	259,1 $\pm$ 102	178,1 $\pm$ 75,0
HCO ₃ ⁻	30,5 $\pm$ 4,0	29,9 $\pm$ 4,1	30,9 $\pm$ 4,5	32,9 $\pm$ 4,6	28,6 $\pm$ 3,5	28,9 $\pm$ 4,1
Lactac	1,6 $\pm$ 1,2	1,5 $\pm$ 1,0	1,4 $\pm$ 0,8	1,3 $\pm$ 0,7	1,4 $\pm$ 0,8	2,0 $\pm$ 1,2

Nhận xét: PaO₂ giảm trong quá trình thông khí ngắt quãng. PaCO₂ tăng trong quá trình TKNQ và trở về hoàn toàn bình thường sau kết thúc TKNQ 15 phút. Giá trị Lactac trong giới hạn cho phép tại các thời điểm.

*: $p < 0.05$ khi so sánh với thời điểm T2

Bảng 3.7: Biến chứng trong quá trình thông khí ngắt quãng

BC	Toan hô hấp (PaCO ₂ > 45 mmHg)	Thiếu Oxy (PaO ₂ < 80 mmHg)	Loạn nhịp tim	TDMP	TKMP
n	36	17	0	0	0
%	81,8	38,6	0	0	0

Nhận xét: Toan hô hấp và thiếu Oxy là 2 BC gặp trong quá trình TKNQ, với 36/44 BN có PaCO₂ > 45 mmHg, 17/44BN có PaO₂ < 80 mmHg.

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.1 cho thấy, trong số 44 BN hẹp KQ, có tới 27/44 BN (chiếm 61,4%) hẹp do nguyên nhân sau mổ KQ, 14/44 BN (chiếm 31,8%) hẹp do sau đặt NKQ. Đây là hai nguyên nhân hay gặp nhất dẫn đến sẹo hẹp KQ. Tỷ lệ nam cũng gặp cao hơn hẳn so với BN nữ, nam chiếm 37/44 BN (84,1%). Nguyên nhân do các BN hẹp khí quản sau đặt NKQ và sau mổ KQ lại chủ yếu gặp ở nam giới. Có lẽ là do nam giới tỷ lệ bị chấn thương sọ não cao hơn nữ.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu như tác giả Quách Thị Cần [1] 106 BN hẹp KQ, thấy tỷ lệ gặp ở nam cao hơn nữ, lần lượt là 75% và 68,9%. Đồng thời, tác giả cũng nhận thấy, nguyên nhân hẹp KQ do đặt ống NKQ và mổ KQ là cao nhất, chiếm trên 65%. Friedel [3] trong một bài tổng kết trên 110 BN hẹp khí quản, thấy nguyên nhân hẹp KQ sau đặt ống NKQ chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,6%.

Trong nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi, mức độ hẹp khí quản chủ yếu là Cotton III (Bảng 3.3). Trong đó, các bệnh nhân hẹp khí quản sau đặt ống NKQ và mổ khí quản đều có mức độ hẹp nặng. Điều này cho thấy mức độ tổn thương khí quản nặng nề do nguyên nhân mổ KQ và đặt ống NKQ kéo dài. Độ dài đoạn hẹp trung bình chủ yếu dưới 40 mm. Có 6 bệnh nhân có đoạn hẹp dài trên 40 mm, trong đó đều phải cắt đoạn khí quản dài 40-50 mm. Vị trí hẹp chủ yếu là khí quản đoạn cổ (chiếm 93,2%) (Bảng 3.2). Do tính chất phẫu thuật phức tạp, nguy hiểm, nên hẹp KQ vùng carina và hẹp phế quản thường chọn

phương pháp điều trị khác ít nguy cơ hơn như đặt stent, đốt laser...

Phẫu thuật cắt nối và tạo hình khí quản là một phẫu thuật khó, nguy hiểm, đòi hỏi sự phối hợp chặt chẽ giữa phẫu thuật viên và bác sỹ gây mê. Khởi mê trên nhóm bệnh nhân hẹp KQ cần hết sức thận trọng, nguy cơ suy hô hấp do không đặt được ống NKQ. Sau khởi mê, trong nghiên cứu của chúng tôi, 10 BN được đặt NKQ trên chỗ hẹp, chủ yếu là những BN hẹp mức độ Cotton III; 8 BN đặt NKQ qua chỗ hẹp với ống NKQ cỡ nhỏ 5.5 – 6; 12 BN đặt ống NKQ qua lỗ mổ KQ, 14 BN đặt Mask thanh quản (Bảng 3.4). Mask thanh quản giai đoạn đầu khi khởi mê được nhiều tác giả lựa chọn là phương thức thông khí an toàn trên những BN hẹp KQ. Đặc biệt là những BN hẹp khít gần hoàn toàn lòng KQ (Cotton IV) hoặc khối u KQ. Krecmerova và cs [5] cũng báo cáo dùng mask TQ kiểm soát hô hấp trên 54 BN hẹp KQ khi khởi mê an toàn.

Trong thì cắt nối KQ, PTV phải thực hiện thao tác phẫu thuật trên chính đường thở của BN, để khỏi ảnh hưởng đến phẫu thuật chúng tôi sử dụng thông khí ngừng thở ngắt quãng đầu trung tâm kết hợp đầu ngoại vi. Thời gian nối KQ trung bình là 31,4 $\pm$ 7,4 phút. Số lần ngừng thở trung bình là 4,6 $\pm$ 1,1 lần. Thời gian ngừng thở trung bình là 175,9 $\pm$ 24,14 giây, lâu nhất là 230 giây. Vì có nhiều pha ngừng thở xen kẽ nên việc theo dõi SpO₂ và khí máu động mạch là vô cùng quan trọng. Kết quả cho thấy huyết áp động mạch và tần số tim ổn định trong suốt quá trình ngắt quãng. Sau 15 phút, 30 phút ngắt quãng: HATB

lần lượt là $81,7 \pm 9,7$; $79,4 \pm 8,2$ mmHg; tần số tim là $90,2 \pm 11,2$; $88,2 \pm 10,7$ lần/phút. Cả HA và tần số tim đều giảm ổn định có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T1 trước khi khởi mê ($p < 0,05$) (Bảng 3.5).

Áp lực đường thở giảm rõ rệt trước và sau cắt đoạn khí quản hẹp ($30,0 \pm 6,5$ so với $22,9 \pm 3,5$ mmHg). Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả phân tích khí máu động mạch sau khi TKNQ 15 phút, 30 phút cho thấy PaO2 trung bình lần lượt là $193,9 \pm 97,7$; $127,8 \pm 96,6$; PaCO2 trung bình là $52,5 \pm 11,9$; $58,9 \pm 13,5$; pH trung bình là $7,38 \pm 0,09$; $7,36 \pm 0,09$. Trong quá trình ngắt quãng, mặc dù duy trì SpO2 luôn trên 85%, nhưng vẫn có tình trạng giảm PaO2 trong máu sau 30 phút thông khí. (PaO2 giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T2 trước khi thông khí ngắt quãng, $p < 0,05$). Trong đó có 17/44 BN có PaO2 < 80 mmHg (bảng 3.7). Đồng thời, có toan hô hấp cấp với nồng độ CO2 tăng lên sau 30 phút TK, 36/44 BN có PaCO2 > 45 mmHg (bảng 3.7). Tuy nhiên, huyết động vẫn ổn định. Sau khi kết thúc TKNQ 15 phút, khí máu động mạch trở về hoàn toàn bình thường với pH là $7,47 \pm 0,07$, PaCO2 là $39,4 \pm 6,1$; PaO2 là $259,1 \pm 102$. Như vậy, trong 30 phút phải ngừng thở nhiều lần để PTV nổi mặt sau khí quản, có xuất hiện tình trạng toan hô hấp cấp và thiếu Oxy máu. Tuy nhiên, tình trạng này không ảnh hưởng đến huyết động của BN. Không có BN nào có rối loạn nhịp tim. 44 BN đều trải qua phẫu thuật an toàn và không có biến chứng nào liên quan đến quá trình gây mê được ghi nhận. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian ngừng thở không quá 5 phút, duy trì SpO2 trên 85%. Trung bình khoảng 4 – 8 lần ngừng thở thì phẫu thuật viên sẽ nổi xong mặt sau khí quản. Theo Pinsonneault [6] thời gian ngừng thở thông thường cho phép là 3 – 5 phút, nếu thấy SpO2 giảm chuyển sang thông khí với oxy 100%. Nhiều tác giả cũng cho rằng thời gian ngừng thở cho phép tối đa tới 5 phút sau khi BN đã được thông khí với oxy 100%.

Tác giả Nguyễn Minh Lý [2] trên 58 BN cắt đoạn KQ hẹp dùng TKNQ, với thời gian ngừng thở trung bình $182 \pm 36,8$ giây (lâu nhất là 220 giây), bão hòa Oxy mao mạch trong thì cắt nối KQ trung bình là $99 \pm 0,69\%$; dao động từ 90 – 100%. Krecmerova [5] trên 54 BN hẹp khí quản được phẫu thuật cắt đoạn hẹp, dùng thông khí ngắt quãng giai đoạn tạo hình KQ. Nhóm nghiên cứu thấy SpO2 trung bình là $94,6 \pm 1,4$. Các BN đều an toàn trong quá trình mổ, không BN nào có biến chứng suy hô hấp, phù nề khí quản sau

mổ. Geffin [4] trong trên 31 BN cắt nối khí quản dùng TKNQ, nhận xét rằng một sự thông khí cân bằng hoàn hảo là rất khó khăn nhất là giai đoạn ban đầu khi chưa cắt KQ và giai đoạn nối KQ. PaCO2 thường tăng, lên tới 70mmHg là thường xuyên gặp. Có thể cho BN ngừng thở thông khí ngắt quãng 3-5 phút. Tuy nhiên, CO2 tăng cao có thể gây ra rối loạn nhịp tim, điều này cũng cần chú ý.

Thành công của phẫu thuật tăng lên khi bệnh nhân được rút ống NKQ sau mổ càng sớm càng tốt. Thông khí kéo dài với áp lực cuff là một trong những nguyên nhân gây hỏng miệng nối và tăng nguy cơ tái hẹp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 41/44 bệnh nhân được rút ống NKQ ngay sau mổ, chiếm tỷ lệ 93,2%. Đa số những bệnh nhân rút ống sớm có độ dài đoạn khí quản cắt 20-40mm. Cần tránh đặt lại ống NKQ sau mổ do nguy cơ đặt ống khó và tổn thương miệng nối. Biến chứng trong mổ chủ yếu là tình trạng toan hô hấp cấp, giảm Oxy máu trong giai đoạn ngắn và hoàn toàn trở về bình thường sau khi kết thúc TKNQ.

V. KẾT LUẬN

Thông khí ngắt quãng đầu ngoại vi kết hợp đầu trung tâm có thể được ứng dụng an toàn trong phẫu thuật tạo hình khí quản. Trung bình cần 4 – 8 lần ngắt quãng để PTV có thể nổi xong mặt sau và bên KQ. Thời gian ngừng thở trung bình là $175,9 \pm 24,14$ giây, lâu nhất là 230 giây. Duy trì SpO2 > 90%. Có tình trạng toan hô hấp cấp và thiếu Oxy mức độ trung bình trong giai đoạn cắt nối KQ, PaCO2 là $58,9 \pm 13,5$, PaO2 là $127,8 \pm 96$, sau 30 phút NQ. Các giá trị này hoàn toàn trở về bình thường sau khi kết thúc thông khí ngắt quãng. 41/44 BN rút ống NKQ ngay sau mổ. Không ghi nhận biến chứng nào liên quan đến gây mê hồi sức 24 giờ sau mổ. Nhược điểm lớn nhất của phương pháp thông khí ngắt quãng là cần có các khoảng thời gian ngừng thở, nhiều lần phải tháo bỏ ống NKQ ra khỏi đường thở để khâu nối. Tuy nhiên, đây là phương pháp đơn giản, không đòi hỏi máy móc trang bị phức tạp, nhưng cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sỹ gây mê và PTV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quách Thị Cần (2012), "Nghiên cứu hình thái học lâm sàng của 106 bệnh nhân sẹo hẹp thanh khí quản tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương", Tạp chí thông tin Y Dược, Số 2 pp. 15-19.
2. Nguyễn Minh Lý (2015), "Đánh giá hiệu quả phương pháp gây mê thông khí áp lực dương ngắt quãng qua ống nội khí quản đầu ngoại vi trong phẫu thuật cắt nối khí quản tận tận", Tạp chí Y

- Dược Lâm sàng 108, tập 10 pp. 109 - 114.
3. **Friedel G., Kyriss T., Leitenberger A. et al.** (2003), "Long-term results after 110 tracheal resections", German Medical Science, 1 pp. 10-18.
 4. **Geffin B., Bland J., Grillo H.C.** (1969), "Anesthetic management of tracheal resection and reconstruction", Anesth Analg, 48 (5), pp. 884-890.
 5. **Krecmerova M., Schutzner J., Michalek P. et al.** (2018), "Laryngeal mask for airway management in open tracheal surgery-a retrospective analysis of 54 cases", J Thorac Dis, 10 (5), pp. 2567-2572.
 6. **Pinsonneault C., Fortier J., Donati F.** (1999), "Tracheal resection and reconstruction", Can J Anaesth, 46 (5), pp. 439-455.
 7. **Sandberg W.** (2000), "Anesthesia and airway management for tracheal resection and reconstruction", Int Anesthesiol Clin, 38 (1), pp. 55-75.
 8. **Schieren M., Egyed E., Hartmann B. et al.** (2018), "Airway Management by Laryngeal Mask Airways for Cervical Tracheal Resection and Reconstruction: A Single-Center Retrospective Analysis", Anesth Analg, 126 (4), pp. 1257-1261

THỰC TRẠNG ĐẢM BẢO THUỐC THÔNG QUA HÌNH THỨC ĐẤU THẦU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 105 TỪ NĂM 2015 - 2018

Hồ Cảnh Hậu¹, Nguyễn Minh Chính²,
Hoàng Hải², Nguyễn Cẩm Vân², Vũ Ngọc Mai¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích công tác đảm bảo thuốc thông qua hình thức đấu thầu tại Bệnh viện Quân y 105 từ năm 2015 – 2018. **Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu kết quả công tác đảm bảo thuốc tại Bệnh viện Quân y 105 từ năm 2015 - 2018. **Kết quả:** Đảm bảo thuốc theo số lượng (Tỷ lệ số khoản thuốc được mua/trúng thầu) năm 2015 số khoản mua đạt 45,21%, năm 2016 là 75,16%, năm 2017 là 67,31% và năm 2018 là 63,31%. Đảm bảo thuốc theo chủng loại, năm 2015 sử dụng 23 nhóm/ 26 nhóm thuốc trúng thầu, năm 2016 sử dụng 24/25 nhóm, năm 2017 là 24/26 nhóm và năm 2018 sử dụng 27/27 nhóm. Chất lượng công tác đảm bảo, số khoản thuốc sử dụng cao nhất trong các năm thuộc nhóm 3 và thấp nhất thuộc nhóm 4, tỷ lệ sử dụng so với trúng thầu cao nhất trong các năm: từ năm 2015 – 2016 thuộc nhóm 2, trong đó năm 2015 chiếm khoảng 50,41% và năm 2016 là 81,13%. Năm 2017 thuộc nhóm 5 chiếm 88,57%. Năm 2018 là nhóm 4 chiếm 80%. **Kết luận:** Đảm bảo thuốc theo số lượng, từ năm 2015–2018 thứ tự đạt 45,21%, 75,16%, 67,31%, 63,31%. Đảm bảo thuốc theo chủng loại, năm 2015 sử dụng 23 nhóm/26 nhóm thuốc trúng thầu, năm 2016 là 24/25 nhóm, năm 2017 là 24/26 nhóm và năm 2018 là 27/27 nhóm. Chất lượng công tác đảm bảo, số khoản thuốc sử dụng cao nhất trong các năm thuộc nhóm 3 và thấp nhất thuộc nhóm 4.

Từ khóa: Đảm bảo thuốc, đấu thầu thuốc, bệnh viện Quân y 105.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF DRUG SECURITY THROUGH DRUG BIDDING AT 105th MILITARY HOSPITAL FROM 2015 TO 2018

Objectives: Analyzing the work of drug assurance through bidding at 105th military hospital from 2015 to 2018. **Subjects and methods:** Using the retrospective research method on drug assurance results at this hospital from 2015 to 2018. **Results:** Assurance of drugs by quantity (Ratio of purchased/winning drugs): in 2015, the number of purchases reached 45,21%, 75,16% in 2016, 67,31% in 2017 and 63,31% in 2018. To ensure drugs by type: in 2015, using 23/26 groups of winning drugs, in 2016 using 24/25 groups, in 2017 using 24/26 groups and in 2018 using 27/27 groups. Quality of work is guaranteed, the highest number of drugs used in the years of group 3 and the lowest in group 4, the rate of use compared to winning the bid is the highest in the years from 2015 to 2016 in group 2. **Conclusion:** Ensure the correct quantity and type of drugs. Quality assurance, the highest number of drugs used in the years is in group 3 and the lowest in group 4.

Key words: Status of drug guarantee, drug bidding, 105th military hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong công tác chăm sóc vệ sức khỏe nhân dân, thuốc chữa bệnh có một vai trò hết sức quan trọng và có tính quyết định đến công tác khám và điều trị cho người bệnh. Ngày nay, thị trường thuốc khá phong phú và đa dạng về chủng loại và chất lượng đã đáp ứng đủ cho nhu cầu khám chữa bệnh. Song công tác lựa chọn mua sắm thuốc phải tuân thủ theo Luật định và theo sự hướng dẫn của các Thông tư hiện hành nhằm đảm bảo tính "Công bằng, minh bạch và hiệu quả".

Từ năm 2015 – 2018 tại Bệnh viện Quân y

¹Bệnh viện quân y 105

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Cảnh Hậu

Email: dshocanhhou@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

105 (BVQy105), công tác mua sắm thuốc chủ yếu thông qua hình thức đấu thầu trên cơ sở hướng dẫn của Thông tư số 01/2012/TT-BYT [1] và Thông tư số 11/2016/TT-BYT [2]. Trong giai đoạn này, công tác đấu thầu mua thuốc và kết quả sử dụng thuốc còn một số bất cập. Vì vậy, nội dung nghiên cứu "Phân tích công tác đảm bảo thuốc thông qua hình thức đấu thầu tại Bệnh viện Quân y 105 từ năm 2015 – 2018" có tính thực tiễn và khoa học giúp cho công tác đảm bảo thuốc trong những năm tiếp theo đạt tiêu chí "Kịp thời, đầy đủ và chất lượng".

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Công tác đảm bảo thuốc theo số lượng

1.1. Kết quả số khoản thuốc được mua so với số khoản thuốc trúng thầu

Bảng 1. So sánh số khoản thuốc mua với thuốc trúng thầu

So sánh số khoản thuốc mua với kết quả trúng thầu		Năm 2015	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018
Số khoản trúng thầu	Số khoản mục	867	479	624	695
	Giá trị (triệu đồng)	23.409	42.460	117.384	115.029
Số khoản được mua	Số khoản mục	392	360	420	440
	Giá trị (triệu đồng)	30.590	33.991	58.798	69.132
Tỷ lệ Mua/trúng thầu	Số khoản mục	45,21%	75,16%	67,31%	63,31%
	Giá trị (triệu đồng)	130,68%	80,05%	50,09%	60,10%

Kết quả khảo sát ghi trong bảng 1 cho thấy:

- Số khoản thuốc trúng thầu năm 2016 là 479, tăng dần đến năm 2018 là 695 khoản. Năm 2015 có 867 khoản thuốc trúng thầu, cao hơn nhiều so với năm 2016-2018. Kết quả này xuất phát từ nguyên nhân cách chia gói thầu trong năm 2015 là chưa hợp lý.

- Giá trị trúng thầu năm 2017 là 117.384 triệu đồng, cao đột biến so với năm 2016 trước đó (tăng hơn khoảng 250%).

- Tỷ lệ số khoản và giá trị thuốc được mua/trúng thầu: năm 2015 số khoản mua đạt 45,21% (giá trị là 130,68%), năm 2016 là 75,16% (giá trị là 80,05%), năm 2017 là 67,31%

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

***Đối tượng nghiên cứu:** Các văn bản theo luật định, danh mục thuốc đấu thầu và danh mục mua theo thầu tại BVQy 105 từ năm 2015 – 2018.

***Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu kết quả đấu thầu thông qua các số liệu: danh mục thuốc đấu thầu và danh mục mua theo thầu tại BVQy105 từ năm 2015 – 2018 từ đó đánh giá được kết quả đấu thầu và mua thuốc theo thầu tại bệnh viện.

(giá trị 50,09%) và năm 2018 là 63,31% (giá trị là 60,10%).

Như vậy, cơ bản công tác đấu thầu đã đáp ứng đủ nhu cầu khám và điều trị của bệnh viện trong các năm nhưng xét về công tác xây dựng kế hoạch và thực hiện đấu thầu hàng năm vẫn chưa sát với nhu cầu điều trị.

*Kết quả so sánh số lượng thuốc được mua trên mỗi khoản thuốc trúng thầu

Tiến hành phân tích để xác định số lượng thuốc được mua của từng khoản trúng thầu có đáp ứng được nhu cầu khám và điều trị của bệnh viện hay không. Kết quả được thể hiện ở bảng 2 và hình 1 dưới đây:

Bảng 2. Khảo sát số lượng thuốc mua trên mỗi khoản trúng thầu

Năm	Số khoản	Số lượng thuốc mua/khoản trúng thầu (N)			
		N = 0	0 < N ≤ 100%	N > 100%	Tổng
2015	SKM	475	138	254	867
	Tỷ lệ	54,79%	15,92%	29,30%	100%
2016	SKM	119	201	159	479
	Tỷ lệ	24,84%	41,96%	33,19%	100%
2017	SKM	204	290	130	624
	Tỷ lệ	32,69%	46,47%	20,83%	100%
2018	SKM	255	324	116	695
	Tỷ lệ	36,69%	46,62%	16,69%	100%

Kết quả khảo sát ghi trong bảng 2 cho thấy:

- Số khoản thuốc trúng thầu nhưng không được mua (N=0): từ năm 2015 – 2018 lần lượt

là: 475, 119, 204 và 255 khoản thuốc.

- Tỷ lệ % số khoản thuốc trúng thầu đáp ứng được nhu cầu mua về số lượng ($0 < N \leq$

100%): năm 2015 là 15,92%, năm 2016 là 41,96%, năm 2017 là 46,47% và năm 2018 là 46,62%.

- Tỷ lệ % số lượng mua của mỗi khoản thuốc vượt kết quả trúng thầu (chưa đáp ứng được nhu cầu mua $N > 100\%$): năm 2015 là 29,30%, năm 2016 là 33,19%, năm 2017 là 20,83% và năm 2018 là 16,69%.

Như vậy, tính từ năm 2016 đến năm 2018: số khoản thuốc trúng thầu có số lượng đáp ứng được nhu cầu mua của bệnh viện tăng lên (từ

41,96 → 46,62%), trong khi đó số khoản thuốc có số lượng trúng thầu chưa đáp ứng được nhu cầu mua của bệnh viện giảm từ 33,19% (năm 2016) xuống 16,69% (năm 2018).

2. Công tác đảm bảo thuốc theo chủng loại

Chủng loại thuốc được sắp xếp theo nhóm tác dụng dược lý của từng loại thuốc trên cơ sở phân loại của bảng mã ATC [4]. Kết quả so sánh thuốc sử dụng (SD) với trúng thầu (TT) theo chủng loại được thể hiện ở bảng 3 dưới đây:

Bảng 3. Thống kê nhóm thuốc sử dụng theo mã ATC

Nhóm	Tên nhóm thuốc	Năm 2015		Năm 2016		Năm 2017		Năm 2018	
		TT	SD (%)	TT	SD (%)	TT	SD (%)	TT	SD (%)
1	Gây tê, mê	21	61,9	20	75,0	16	81,3	16	81,3
2	Giảm đau, hạ sốt	83	48,2	37	78,4	48	75,0	51	52,9
3	Chống dị ứng	13	46,2	8	75,0	8	87,5	12	75,0
4	Giải độc	14	57,1	7	71,4	7	71,4	11	100
5	Chống co giật	14	21,4	9	88,9	7	42,9	8	75,0
6	Điều trị ký sinh trùng	163	40,5	77	71,4	126	57,9	129	62,0
7	Điều trị đau nửa đầu	4	25,0	2	0,0	2	50,0	3	66,7
8	Điều trị ung thư	1	0,0	0	0,0	7	0,0	21	85,7
9	Điều trị đường tiết niệu	2	50,0	5	80,0	2	100	3	66,7
10	Chống Pakinson	4	100	3	100	2	100	3	100
11	Tác dụng đối với máu	14	42,9	15	73,3	28	78,6	30	46,7
12	Tim mạch	144	42,4	78	75,6	109	70,6	113	62,8
13	Điều trị bệnh da liễu	6	33,3	0	0,0	0	0,0	7	57,1
14	Dùng chẩn đoán	2	0,0	1	100	1	100	3	100
15	Tẩy trùng, sát khuẩn	4	50,0	3	100	3	100	2	50,0
16	Lợi tiểu	8	25,0	6	100	4	75,0	6	100
17	Đường tiêu hóa	98	48,0	50	78,0	69	68,1	68	61,8
18	Hocmon, nội tiết	68	39,7	35	74,3	30	70,0	46	73,9
19	Huyết thanh	2	0,0	1	100	1	100	1	100
20	Giãn cơ	19	36,8	10	80,0	8	87,5	17	58,8
21	Mắt, tai mũi họng	12	50,0	8	75,0	7	42,9	12	66,7
22	Thúc đẻ, cầm máu	10	30,0	4	75,0	5	40,0	8	25,0
23	Thăm phân phúc mạc	0	0,0	2	100	2	0,0	2	100
24	Chống rối loạn tâm thần	10	90,0	11	72,7	10	80,0	8	62,5
25	Trên đường hô hấp	30	53,3	16	81,3	22	72,7	21	52,4
26	Điều chỉnh nước-điện giải	48	54,2	33	81,8	37	81,1	38	65,8
27	Khoáng chất và Vitamin	41	51,2	21	85,7	24	62,5	28	35,7
Trung bình sử dụng (%)		40,1±25,4		73,6±30,3		67,3±30,3		69,8±20,3	

Kết quả được ghi trong bảng 3 cho thấy:

- Năm 2015 có 26 nhóm thuốc trúng thầu nhưng 3 nhóm không được sử dụng (nhóm 8, nhóm 14 và nhóm 19), năm 2016 sử dụng 24/25 nhóm thuốc trúng thầu (nhóm 7 không sử dụng), năm 2017 sử dụng 24/26 nhóm (nhóm 8 và 23 không sử dụng) và năm 2018 sử dụng 27/27 nhóm. Như vậy, số nhóm đã được sử dụng tăng dần từ năm 2015 – 2018, đến năm 2018 đã sử dụng đủ 27 nhóm theo mã ATC.

- Trung bình sử dụng các nhóm trong năm: năm 2015 chỉ đạt khoảng 40%, năm 2016 đạt khoảng 74% và năm 2017 – 2018 đạt gần 70%.

3. Chất lượng công tác đảm bảo

Thuốc nằm trong nhóm thuốc được đánh giá theo tiêu chí kỹ thuật và tiêu chuẩn công nghệ (gọi tắt là thuốc theo nhóm kỹ thuật) được cấp phép bao gồm: Thuốc biệt dược gốc, thuốc nhóm 1, thuốc nhóm 2,... thuốc nhóm 5.

Bảng 4. Số khoản thuốc mua- sử dụng/trúng thầu theo nhóm kỹ thuật

Thuốc theo nhóm kỹ thuật	Năm 2015		Năm 2016		Năm 2017		Năm 2018	
	SD	%	SD	%	SD	%	SD	%
Thuốc BDG	24	38,71	63	79,75	52	63,41	55	67,07
Thuốc nhóm 1	83	38,43	82	71,30	113	73,86	140	66,67
Thuốc nhóm 2	62	50,41	43	81,13	69	60,00	55	52,38
Thuốc nhóm 3	159	48,92	136	75,56	151	64,81	165	64,20
Thuốc nhóm 4	1	16,67	0		4	66,67	12	80,00
Thuốc nhóm 5	63	46,67	36	69,23	31	88,57	13	50,00
Tổng cộng	392	45,21	360	75,16	420	67,31	440	63,31

Kết quả phân tích ở trong bảng 4 cho thấy:
 - Số khoản thuốc sử dụng cao nhất trong các năm thuộc nhóm 3 từ năm 2015 – 2018 lần lượt là 159, 136, 151 và 165 khoản. Số khoản thuốc sử dụng thấp nhất thuộc nhóm 4: năm 2015 sử dụng 01 khoản, năm 2016 là 0 khoản, năm 2017 là 4 khoản và năm 2018 là 12 khoản.

- Tỷ lệ sử dụng so với trúng thầu cao nhất trong

các năm: từ năm 2015 – 2016 thuộc nhóm 2, trong đó năm 2015 chiếm khoảng 50,41% và năm 2016 là 81,13%. Năm 2017 thuộc nhóm 5 chiếm 88,57%. Năm 2018 là nhóm 4 chiếm 80%.

Đánh giá theo tiêu chí thuốc sử dụng có nguồn gốc sản xuất (trong nước và ngoài nước) [5]. Kết quả phân tích được thể hiện ở bảng 5 dưới đây:

Bảng 5. Phân tích thuốc sử dụng theo nguồn gốc, xuất xứ

Đơn vị tính giá trị: triệu đồng

Thuốc % SD	Năm 2015		Năm 2016		Năm 2017		Năm 2018	
	Nội	Ngoại	Nội	Ngoại	Nội	Ngoại	Nội	Ngoại
Số khoản	199	193	165	195	197	223	219	221
% số khoản	50,77	49,23	45,83	54,17	46,90	53,10	49,77	50,23
Giá trị	9.257	21.333	5.611	28.380	19.069	39.729	22.901	46.230
% giá trị	30,26	69,74	16,51	83,49	32,43	67,57	33,13	66,87

Kết quả phân tích ghi trong bảng 5 cho thấy:
 - Năm 2015, số khoản thuốc nội được sử dụng là 199 khoản cao hơn 3 khoản so với thuốc ngoại. Từ năm 2016 – 2018, số khoản thuốc nội được sử dụng tăng dần từ 45,83% → 49,77% (thuốc ngoại chiếm trên 50%).

- Từ năm 2015-2018, giá trị tiền thuốc sử dụng cho thuốc ngoại luôn cao hơn thuốc nội và chiếm từ 70-83% tổng giá trị tiền thuốc trong năm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy: mặc dù số khoản thuốc ngoại sử dụng tương đương thuốc nội, nhưng giá trị tiền thuốc ngoại cao hơn nhiều. Như vậy, nếu tăng tỷ lệ sử dụng thuốc nội thì bệnh viện sẽ tiết kiệm được khá nhiều kinh phí.

V. KẾT LUẬN

- Về công tác đảm bảo thuốc theo số lượng:

+ Số khoản thuốc được mua so với số khoản thuốc trúng thầu: năm 2015 số khoản mua đạt 45,21% (giá trị là 130,68%), năm 2016 là 75,16% (giá trị là 80,05%), năm 2017 là 67,31% (giá trị 50,09%) và năm 2018 là 63,31% (60,10%).

+ Số lượng thuốc được mua trên mỗi khoản thuốc trúng thầu:

- Tỷ lệ % số khoản thuốc trúng thầu đáp ứng được số lượng: năm 2015 là 15,92%, năm 2016

là 41,96%, năm 2017 là 46,47% và năm 2018 là 46,62%.

- Tỷ lệ % số lượng mua của mỗi khoản thuốc vượt: năm 2015 là 29,30%, năm 2016 là 33,19%, năm 2017 là 20,83% và năm 2018 là 16,69%.

- Về công tác đảm bảo thuốc theo chủng

loại: + Năm 2015 sử dụng 23 nhóm/ 26 nhóm thuốc trúng thầu, năm 2016 sử dụng 24/25 nhóm năm 2017 sử dụng 24/26 nhóm và năm 2018 sử dụng 27/27 nhóm.

+ Trung bình sử dụng các nhóm trong năm: năm 2015 chỉ đạt khoảng 40%, năm 2016 đạt khoảng 74% và năm 2017 – 2018 đạt gần 70%.

- Về chất lượng công tác đảm bảo:

+ Số khoản thuốc sử dụng cao nhất trong các năm thuộc nhóm 3 và thấp nhất thuộc nhóm 4.

+ Tỷ lệ sử dụng so với trúng thầu cao nhất trong các năm: từ năm 2015 – 2016 thuộc nhóm 2, trong đó năm 2015 chiếm khoảng 50,41% và năm 2016 là 81,13%. Năm 2017 thuộc nhóm 5 chiếm 88,57%. Năm 2018 là nhóm 4 chiếm 80%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2016)**, Thông tư số: 01/2012/TTLT-BYT-BTC. Hướng dẫn đấu thầu mua thuốc trong các cơ sở y tế. Ngày 19/01/2012
- Bộ Y tế (2016)**, Thông tư Số: 11/2016/TT-BYT. Quy định việc đấu thầu thuốc tại các cơ sở Y tế

công lập. Ngày 11 tháng 05 năm 2016.
3. Bảo hiểm xã hội Việt Nam (2017), Hướng dẫn xây dựng, tổng hợp nhu cầu mua thuốc tập trung quốc gia đối với thuốc sử dụng trong lĩnh vực BHYT. Quyết định số 2369/BHXH-DVT, ngày 14/6/2017.

4. Bộ Y tế (2013), Thông tư số: 45/2013/TT-BYT. Ban hành Danh mục thuốc thiết yếu tân dược lần VI. Ngày 26/12/2013.

5. Bộ Y tế (2012), Quyết định số 4824/QĐ-BYT ngày 03/12/2012 "Đề án Người Việt Nam ưu tiên dùng thuốc Việt Nam".

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG ĐỤC THỂ THỦY TINH SAU CHẤN THƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG THỊ LỰC SAU PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ

Phạm Phương Dung*, Thẩm Trương Khánh Vân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và đánh giá một số yếu tố tiên lượng thị lực sau điều trị của đục thể thủy tinh (TTT) chấn thương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu không có nhóm chứng trên 55 mắt đục TTT chấn thương được điều trị khoa Chấn thương mắt bệnh viện Mắt Trung Ương từ 8/2019 đến 4/2020. **Kết quả:** Đa số bệnh nhân là nam giới, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 6,7/1. Độ tuổi trung bình là 37,22±18,828, đa số trong nhóm tuổi 16-35 và ≥50 tuổi. 64,3% bệnh nhân có nghề nghiệp lao động chân tay. 58,2% là tai nạn lao động. Vết thương xuyên nhãn cầu là phân loại chấn thương thường gặp hơn, chiếm 63,6%. Các yếu tố ảnh hưởng tới tiên lượng thị lực sau điều trị bao gồm: vết thương xuyên thấu nhãn cầu, vỡ nhãn cầu, bong võng mạc, viêm mủ nội nhãn, xuất huyết dịch kính, tổn thương phân xạ đồng tử hướng tâm và có hay không đặt IOL. **Kết luận:** Đục TTT chấn thương là một tổn thương thường gặp trong chấn thương nhãn cầu. Thị lực sau điều trị phụ thuộc vào nhiều tổn thương đi kèm và phương pháp điều trị.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSTIC FACTORS FOR VISUAL OUTCOME OF TRAUMATIC CATARACT

Objective: To study the clinical characteristics and post-treatment predictive injuries of patients with traumatic cataract. **Subjects and research methods:** Descriptive study without a control group on 55 trauma eyes treated at the Eye Trauma department of Vietnam National Eye Hospital from 8/2019 to 4/2020. **Results:** Most patients are male, the ratio male / female is approximately 6,7/1. The average age is 37.22 ±18,828, most of them are in the groups of 16-35 years old and > = 50 years old. 64.3% of the patients are workers or farmers. 58.2%

of them suffering from occupational accidents. Penetration is the more common type of injury, accounting for 63.6%. Factors affecting post-treatment vision include: perforation, rupture, retinal detachment, endophthalmitis, vitreous hemorrhage, relative afferent pupillary defect (RAPD), and with or without IOL insertion. **Conclusion:** Traumatic cataract is a common injury of a trauma eyes. Vision after treatment depends on many associated lesions and treatments.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đục TTT (TTT) chấn thương là một biến chứng thường gặp trong chấn thương nhãn cầu (cả chấn thương nhãn cầu kín và hở). Đục TTT chấn thương nhiều, gây giảm thị lực trầm trọng và gây ra các biến chứng như viêm màng bồ đào, tăng nhãn áp... cần can thiệp lấy TTT đục bằng các phương pháp khác nhau. Vậy yếu tố nào sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng thị lực của phẫu thuật điều trị đục TTT chấn thương?

Để tìm hiểu về đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố ảnh hưởng tới thị lực sau điều trị của đục TTT chấn thương chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của đục TTT chấn thương tại khoa Chấn thương mắt bệnh viện Mắt Trung Ương từ 8/2019 đến 4/2020*

2. *Một số yếu tố ảnh hưởng tới tiên lượng thị lực bệnh nhân đục TTT chấn thương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là 55 mắt của 55 bệnh nhân bị đục TTT chấn thương được điều trị tại khoa Chấn thương mắt Bệnh viện Mắt Trung ương từ 8/2019 đến 4/2020

Tiêu chuẩn lựa chọn. Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán đục TTT chấn thương được điều trị tại khoa Chấn thương có chỉ định lấy TTT, có hồ sơ bệnh án lưu lại Bệnh viện Mắt TW không có chỉ định bỏ nhãn cầu, có hồ sơ ghi chép đầy đủ, theo dõi thương xuyên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

*ĐH Y Hà Nội

**Bệnh viện Mắt TW

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Phương Dung

Email: dzung.yc@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

Tiêu chuẩn loại trừ. Chúng tôi loại khỏi nghiên cứu tất cả các bệnh nhân bị đục TTT chấn thương nhưng có thị lực không rõ ràng (trẻ em, già yếu) và có bệnh lý nhãn cầu trước đó.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả tiến cứu không có nhóm chứng với cỡ mẫu là 55 mắt. Chúng tôi chọn toàn thể liên tục các bệnh nhân bị đục TTT sau chấn thương đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.

Phương tiện nghiên cứu. Là các phương tiện có sẵn tại bệnh viện Mắt TW bao gồm: Bảng thị lực Snellen, kính sinh hiển vi, kính Volk 90D, kính soi đáy mắt trực tiếp, nhãn áp kế Maclakov, compas đo kích thước vị trí của tổn thương nhãn cầu, máy siêu âm A,B, máy chụp Xquang.

Các bước tiến hành. Tất cả bệnh nhân được đánh giá và xử trí tổn thương theo các bước sau:

- Hỏi bệnh, khám và ghi nhận các tổn thương ban đầu và các tổn thương được cho là có ảnh hưởng đến tiên lượng thị lực sau điều trị như hình thái chấn thương, viêm mủ nội nhãn, bong võng mạc, vị trí đặt IOL, phương pháp phẫu thuật...

- Xử trí các tổn thương cấp cứu.
- Xử trí TTT đục và các tổn thương phối hợp thì 2.
- Theo dõi sau khi ra viện 1 tuần, 1 tháng và 2 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân đục TTT chấn thương

3.1.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ giới nam/ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi xấp xỉ 6,7/1 ($P=0,402$, Binomial Test) với tỷ lệ nam giới chiếm 87% và nữ giới chiếm 13%. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $37,22 \pm 18,82$ tuổi (nhỏ tuổi nhất là 5 tuổi và lớn tuổi nhất là 77 tuổi). Trong đó, 2 nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là nhóm 16-35 tuổi (36,4%) và ≥ 50 tuổi (30,9%). Phần lớn bệnh nhân có nghề nghiệp là lao động chân tay (63,6%). Đa số các trường hợp có hoàn cảnh chấn thương là tai nạn lao động (58,2%), 38,2% là tai nạn sinh hoạt, tai nạn giao thông và tai nạn thể dục thể thao có tỷ lệ cùng là 1,8%.

Bảng 1: Thị lực trước và sau điều trị

	TLVV	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 2 tháng
ST(-)	0	3 (5,5%)	3 (5,5%)	3 (5,5%)
ST(+)/BBT	29 (52,7%)	8 (14,7%)	8 (14,5%)	8 (14,5%)
1/200-19/200	23 (41,85%)	20 (36,4%)	17 (30,9%)	8 (14,5%)
20/200-19/50	3 (5,5%)	23 (41,8%)	20 (36,4%)	18 (32,7%)
$\geq 20/50$	0	1 (1,8%)	3 (12,7%)	18 (32,7%)

Tỷ lệ chấn thương mắt phải/ mắt trái là tương đương nhau (49,1% và 50%). Số ngày nằm viện trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $7,4 \pm 3,13$ ngày.

3.1.2. Đặc điểm chấn thương nhãn cầu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chấn thương nhãn cầu kín/chấn thương nhãn cầu hở xấp xỉ 1/3 ($P=0,357$, Binomial Test), tương ứng với 12 /43 mắt. Trong 43 mắt chấn thương nhãn cầu hở, 9 mắt (20,9%) là chấn thương vỡ nhãn cầu, 34 mắt (79,1%) có cơ chế vết thương xuyên nhãn cầu. Tỷ lệ chấn thương hở tại zone I là 74,4% (32 mắt), zone II là 23,3% (10 mắt) và zone III là 2,3% số bệnh nhân (1 mắt). Trong số 34 mắt có vết thương xuyên nhãn cầu, 7 mắt (20,6%) có dị vật nội nhãn và 27 mắt không có dị vật nội nhãn; 2/34 mắt (5,9%) có tổn thương xuyên thấu nhãn cầu. Trong 12 bệnh nhân chấn thương nhãn cầu kín, có 3/12 mắt (tương ứng 25% số mắt) có nhãn áp > 25mmHg, 9 mắt có nhãn áp từ 15-25 mmHg và không có bệnh nhân nào có mức nhãn áp < 15 mmHg.

3.1.3. Phương pháp phẫu thuật. Các phương pháp phẫu thuật lấy TTT được dùng trong nghiên cứu bao gồm: lấy TTT ngoài bao, lấy TTT trong bao, tán nhuyễn nhân TTT bằng phaco và cắt TTT. Đa số các bệnh nhân đục lệch TTT chấn thương (7/14 mắt) được phẫu thuật bằng phương pháp cắt TTT, 4/14 mắt (28,6%) được phẫu thuật lấy trong bao và 21,4% (3 mắt) được dùng năng lượng phaco tán nhuyễn nhân kèm theo cắt dịch kính.

Các vị trí đặt TTT nhân tạo bao gồm: trong túi bao, trên vành bao trước, tiền phòng và treo IOL thành củng mạc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 65,5% bệnh nhân được đặt TTT nhân tạo, tương ứng với 36 mắt. Đa phần các trường hợp IOL được đặt trong túi bao (63,9% - 23 mắt), 22,2% treo thành củng mạc (8 mắt), 13,9% đặt trên vành bao trước (5 mắt). 100% bệnh nhân không được đặt IOL đều có tổn thương nặng phối hợp. Đó là các bệnh nhân có vết thương xuyên thấu nhãn cầu (2/19), vỡ nhãn cầu (4/19), viêm mủ nội nhãn (4/19), bong võng mạc (3/19) và có phản ứng viêm nhiều do chất TTT (11/19).

3.1.4. Kết quả thị lực sau mổ

Tại thời điểm nhập viện, đa số bệnh nhân có mức thị lực thấp: 52,7% chỉ đạt thị lực ST(+)/BBT, 41,85% có thị lực 1/200-19/50 và chỉ có 5,5% bệnh nhân có thị lực ở nhóm 20/200 - 19/50, không có bệnh nhân nào có mức thị lực ban đầu $\geq 20/50$. Thị lực sau điều trị cải thiện theo thời gian. Bảng chứng là tỷ lệ bệnh nhân đạt mức thị lực 20/200 - 19/50 và $\geq 20/50$ tăng lên ở các mốc 1 tuần, 1 tháng và 2 tháng. Tại thời điểm sau ra viện 1 tuần, số bệnh nhân đạt mức thị lực 20/200-19/50 tăng từ 5,5% lúc vào viện lên 41,8%; tại thời điểm sau ra viện 2 tháng, đa số bệnh nhân đạt thị lực $> 20/200$. Trong đó, 32,7% bệnh nhân đạt thị lực $\geq 20/50$.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến thị lực sau điều trị

3.1.5. Thị lực vào viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân có thị lực ban đầu $< 1/200$ và $\geq 1/200$ trong nghiên cứu của chúng tôi. Nguy cơ bệnh nhân có thị lực ban đầu $< 1/200$ đạt mức thị lực $< 20/200$ gấp 17 lần so với nhóm bệnh nhân có thị lực ban đầu $> 1/200$ (OR=17.000, khoảng tin cậy [3,362; 85,968]).

3.1.6. Hình thái chấn thương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thị lực sau 2 tháng nhóm bệnh nhân chấn thương nhãn cầu kín và chấn thương nhãn cầu hở không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P=0,562$). Thị lực sau 1 tháng, 2 tháng của bệnh nhân có dị vật nội nhãn và không dị vật nội nhãn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,19$ và $P = 0,326$, Fisher's test).

3.1.7. Các tổn thương phối hợp. Tại thời điểm sau ra viện 2 tháng của các bệnh nhân có tổn thương phối hợp như vết thương xuyên thấu nhãn cầu, vỡ nhãn cầu, bong võng mạc, viêm mủ nội nhãn và tổn thương phản xạ đồng tử hướng tâm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với các bệnh nhân không có tổn thương (P lần lượt là 0,042, 0,03, 0,002, 0,03, 0,002, Fisher's test).

3.1.8. Phương pháp phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thị lực của bệnh nhân được phẫu thuật tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco với các phương pháp phẫu thuật khác ($P= 0,859$, Fisher's test). Tuy nhiên, thị lực sau 1 tuần, 1 tháng và 2 tháng của nhóm bệnh nhân được đặt IOL có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không được đặt IOL (đã được chỉnh kính tối đa) ($P=0,000$; $P=0,000$ và $P=0,000$, Fisher's test).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng đục TTT chấn thương

4.1.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân đục TTT chấn thương trong nghiên cứu của chúng tôi, như độ tuổi, phân bố nghề nghiệp và hoàn cảnh chấn thương, khá tương đồng với các nghiên cứu trước đây¹. Đa số các bệnh nhân thuộc độ tuổi lao động và có nghề nghiệp là lao động chân tay. Tỷ lệ nam giới chiếm phần lớn do nam giới thường làm các công việc có nguy cơ hơn và trẻ em trai cũng nghịch ngợm hơn.

4.1.2. Đặc điểm chấn thương nhãn cầu.

Tỷ lệ chấn thương nhãn cầu hở/ chấn thương nhãn cầu kín trong nghiên cứu của chúng tôi xấp xỉ 3/1, kết quả này tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trước đây của Qi, Shah và cs^{1,2}. Một trong những nguyên nhân chấn thương nhãn cầu hở là hình thái chấn thương hay gặp của đục TTT chấn thương là do bao TTT bị tổn thương trực tiếp và nặng nề hơn so với các trường hợp chấn thương nhãn cầu kín gây ngấm nước TTT.

Tỷ lệ các vùng chấn thương zone I, zone II và zone III trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả trước đây của Qi và cs ($P= 0,475$; $0,379$; $0,191$, Fisher's test)¹. Chúng tôi cho rằng đa số chấn thương hở ở zone I là do giác mạc nằm ngay ở phía trước, ít được bảo vệ kể cả với động tác chớp mắt.

4.1.3. Phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp lấy TTT ngoài bao, tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp tán nhuyễn TTT bằng sóng siêu âm khoảng 14,5%. Tỷ lệ sử dụng phương pháp tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Qi và cs, tuy nhiên lại thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trước đây như nghiên cứu của Serna-Ojeda và cs (96,3%)^{1,3}. Chúng tôi cho rằng, sự khác biệt này có thể giải thích bởi sự khác biệt về độ tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu và tình hình kinh tế ở vùng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Serna - Ojeda và cs, độ tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 46 tuổi, trong khi độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là khoảng 37 tuổi, sự xuất hiện nhân TTT cứng khiến tỷ lệ sử dụng phương pháp tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco tăng lên.

4.2. Các tổn thương ảnh hưởng tới tiên lượng thị lực sau điều trị

4.2.1. Hình thái chấn thương. Khi đánh giá mối liên quan giữa thị lực và hình thái chấn thương chúng tôi nhận thấy rằng: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thị lực sau điều trị của bệnh nhân chấn thương nhãn cầu kín và chấn thương nhãn cầu hở. Điều này trái ngược với kết quả trong nghiên cứu của Qi và cs¹: thị lực của bệnh nhân chấn thương nhãn cầu kín tốt hơn so với bệnh nhân chấn thương nhãn cầu hở. Tương tự như vậy, chúng tôi không thu được mối liên hệ giữa vị trí chấn thương nhãn cầu hở và kết quả thị lực sau điều trị phẫu thuật của bệnh nhân, trong khi Qi và cs lại chỉ ra rằng thị lực của bệnh nhân chấn thương nhãn cầu hở ở zone I tốt hơn zone II và zone II tốt hơn zone III¹. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khiêm tốn hơn khá nhiều so với nghiên cứu của Qi và cs do thời gian nghiên cứu có hạn (55 và 480 mắt) dẫn tới việc dù tỷ lệ mắt chấn thương zone II và zone III khá tương đồng nhưng số lượng mắt lại không đủ nhiều để phân tích các tổn thương phối hợp.

Thị lực sau điều trị của nhóm bệnh nhân vỡ nhãn cầu và không vỡ nhãn cầu khác biệt có ý nghĩa thống kê, kết quả này tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trước đây, như trong nghiên cứu của Fujikawa, 100% bệnh nhân có thị lực ST(-) và 60,8% bệnh nhân có thị lực ST(+) sau điều trị có tổn thương vỡ nhãn cầu. Tác giả cũng khẳng định vỡ nhãn cầu là một yếu tố tiên lượng xấu tới kết quả thị lực⁴. Một số tác giả giải thích rằng, lực chấn thương đập dập gây vỡ nhãn cầu do tăng nhãn áp đột ngột. Vì vậy, ngoài tổn thương vỡ thành nhãn cầu, sự tăng áp lực đột ngột này còn phá hủy các cấu trúc nội nhãn⁵.

4.2.2. Phương pháp phẫu thuật. Khi đánh giá tiên lượng thị lực sau phẫu thuật theo phương pháp điều trị Qi và cs chỉ ra rằng: kết quả thị lực của bệnh nhân đục TTT chấn thương được phẫu thuật theo phương pháp tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco tốt hơn so với nhóm thị lực khác. Tác giả giải thích các bệnh nhân được điều trị với phương pháp tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco đạt kết quả thị lực tốt hơn do được thực hiện ở trên những mắt có tổn thương ban đầu nhẹ hơn, tiền phòng thường ổn định hơn, túi bao TTT còn nguyên vẹn và không có tổn thương dây chằng Zinn¹. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thị lực của bệnh nhân được phẫu thuật tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco với các phương pháp phẫu thuật khác. Chúng tôi cho rằng đó là do trong số

các bệnh nhân được phẫu thuật tán nhuyễn TTT 37,5% số mắt có tổn thương vỡ nhãn cầu, xuất huyết dịch kính hoặc có dị vật nội nhãn – là các tổn thương nặng, có thể ảnh hưởng đến kết quả thị lực sau điều trị; 37,5% các trường hợp có vị trí TTT lệch hẳn ra trước hoặc ra sau với tổn thương dây chằng Zinn rất rộng, khi đó tán nhuyễn TTT bằng năng lượng phaco được thực hiện kèm theo cắt dịch kính và treo IOL; 37,5% các trường hợp rách bao trước hoặc cả bao trước lẫn bao sau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự cải thiện thị lực sau điều trị giữa nhóm có và không đặt IOL có ý nghĩa thống kê – tương đồng với kết quả của Qi, Shah và cs^{1,2}. Sở dĩ có sự khác biệt này do đa số các trường hợp không đặt IOL có tổn thương nặng đi kèm như vỡ nhãn cầu, viêm mủ nội nhãn, bong võng mạc và RAPD (+).

4.2.3. Tổn thương phối hợp khác. Bong võng mạc là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phục hồi thị lực. Nghiên cứu của Al-Mezaine HS và cs⁶ trên nhóm bệnh nhân bị chấn thương nhãn cầu hở cho thấy, có đến 86,6% mắt bị bong võng mạc chỉ đạt được mức thị lực cuối cùng là kém hơn DNT, trong đó có tới 53,5% thị lực kém hơn BBT. Ngược lại thì đến 57,5 % mắt không bị bong võng mạc có thị lực cuối cùng $\geq 20/200$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân bong võng mạc chỉ đạt mức thị lực ST(+)/BBT, tỷ lệ bệnh nhân đạt thị lực $\leq$ BBT ở nhóm bệnh nhân bong võng mạc gấp 7,3 lần so với nhóm không bong võng mạc (OR=7,286, khoảng tin cậy 95% là [3,661; 14,498]).

Viêm mủ nội nhãn cũng là một trong những yếu tố tiên lượng xấu cho kết quả thị lực sau điều trị. Trong nghiên cứu của các tác giả trước đây, thị lực sau điều trị của các trường hợp viêm mủ nội nhãn đạt mức $\leq$ DNT dao động từ 16-94%, phụ thuộc vào tác nhân gây mủ, thời gian phát hiện bệnh và điều trị ban đầu⁷. Trong nghiên cứu của chúng tôi 33,3% bệnh nhân tổn thương viêm mủ nội nhãn đạt thị lực ST(+)/BBT, 83,3% bệnh nhân đạt thị lực $<19/200$. Nguy cơ thị lực sau điều trị của nhóm viêm mủ nội nhãn đạt mức thị lực $\leq 20/200$ gấp 12,5 lần so với nhóm không viêm mủ nội nhãn (OR=12,5, khoảng tin cậy 95% [1,388;116,796]), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P=0,015$, Fisher's test).

V. KẾT LUẬN

Đục TTT chấn thương là một tổn thương thường gặp trong chấn thương nhãn cầu. Ở Việt Nam, đa số các bệnh nhân đục TTT chấn thương là nam giới, trong độ tuổi lao động, có nghề

ng nghiệp lao động chân tay. Hoàn cảnh chấn thương thường là tai nạn lao động, trong đó, vết thương xuyên nhãn cầu là loại chấn thương thường gặp hơn so với chấn thương đụng dập. Các yếu tố có liên quan tới tiên lượng thị lực sau điều trị bao gồm: vết thương xuyên thấu nhãn cầu, chấn thương đụng dập nhãn cầu, bong võng mạc, viêm mủ nội nhãn và tổn thương phản xạ đồng tử hướng tâm. Đặt IOL cải thiện thị lực sau điều trị so với không đặt và được chỉnh kính tối đa. Các yếu tố không ảnh hưởng tới kết quả thị lực sau điều trị là hình thái chấn thương nhãn cầu kín hay hở, vị trí chấn thương nhãn cầu hở, dị vật nội nhãn và phương pháp phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Qi Y, Zhang YF, Zhu Y, Wan MG, Du SS, Yue ZZ. Prognostic Factors for Visual Outcome in Traumatic Cataract Patients. J Ophthalmol. 2016;2016:1748583. doi:10.1155/2016/1748583
2. Shah MA, Shah SM, Applewar A, Patel C, Shah S, Patel U. OcularTrauma Score: a useful

- predictor of visual outcome at six weeks in patients with traumatic cataract. Ophthalmology. 2012;119(7):1336-1341. doi:10.1016/j.ophtha.2012.01.020
3. Serna-Ojeda JC, Cordova-Cervantes J, Lopez-Salas M, et al. Management of traumatic cataract in adults at a reference center in Mexico City. Int Ophthalmol. 2015;35(4):451-458. doi:10.1007/s10792-014-9968-y
 4. Fujikawa A, Mohamed YH, Kinoshita H, et al. Visual outcomes and prognostic factors in open-globe injuries. BMC Ophthalmol. 2018;18. doi:10.1186/s12886-018-0804-4
 5. Fabian ID, Eliashiv S, Moisseiev J, Tryfonides C, Alhalel A. Prognostic factors in open-globe injuries of ruptured and lacerated globe injuries. Eur J Ophthalmol. 2014;24(2):273-278. doi:10.5301/ejo.5000364
 6. Al-Mezaine HS, Osman EA, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Prognostic factors after repair of open globe injuries. J Trauma. 2010;69(4):943-947. doi:10.1097/ta.0b013e3181c9f395
 7. Ahmed Y, Schimel AM, Pathengay A, Colyer MH, Flynn HW. Endophthalmitis following open-globe injuries. Eye. 2012;26(2):212-217. doi:10.1038/eye.2011.313.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG NHẬN THỨC CHO BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO TẠI BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÀ NỘI NĂM 2019 - 2020

Phan Thị Kiều Loan*, Phạm Văn Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi chức năng nhận thức cho bệnh nhân chấn thương sọ não bằng thang điểm FIM. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên trên 24 bệnh nhân và được tập luyện sau 1 tháng điều trị. **Kết quả:** Mức độ khả năng vận động và nhận thức bằng thang FIM tăng lần lượt từ 41,96±16,164 lên 46,67±16,877 điểm ($p<0,05$) và 19,58±7,983 lên 22,46±7,768 điểm ($p<0,05$). **Kết luận:** Có sự cải thiện đối với bệnh nhân tập phục hồi chức năng vận động và nhận thức ở bệnh nhân chấn thương sọ não.

Từ khóa: phục hồi chức năng, chấn thương sọ não, thang điểm FIM, nhận thức.

SUMMARY

FUNCTIONAL COGNITIVE ASSESSMENT OF THE PATIENT AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Objective: To assess the effectiveness of cognitive rehabilitation for patients with traumatic

brain injury at Ha Noi rehabilitation hospital in 2019. **Subjects and methods:** 24 patients have been evaluated and trained with FIM. **Results:** Most of disorder indexes have been improved better than those in the stage before training. FIM motor score and FIM cognitive score were statistically increased from 41,96±16,164 up to 46,67±16,877 points and from 19,58±7,983 up to 22,46±7,768 points. The role of age, sex or sufferer's time have not statistically affected. **Conclusion:** FIM test has a satisfactory value in evaluation and training for the patients with cognitive disorder after traumatic brain injury.

Keywords: cognitive, rehabilitation, traumatic brain injury, (FIM) Functional Independence Measure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não(CTSN) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật ở Hoa Kỳ, ước tính khoảng 13,5 triệu người¹. Người sống sót thường có những khiếm khuyết, ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống của họ và gia đình. Năm 2010, tác động kinh tế của CTSN tại Hoa Kỳ được ước tính là 76,5 tỷ đô la chi phí trực tiếp và gián tiếp^{2,3}.

Thang điểm đánh giá chức năng sinh hoạt hàng ngày FIM (Functional Independence Measure) là kỹ thuật đánh giá nhận thức và vận

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Kiều Loan

Email: phankieuloan1211@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

động của người bệnh thông qua lượng giá khả năng sinh hoạt hàng ngày và nhận thức của bệnh nhân, đồng thời đánh giá kết quả phục hồi chức năng sau 1 tháng. Đây là phương pháp lượng giá có giá trị cao trong chẩn đoán và đánh giá hiệu quả trong quá trình điều trị. FIM đã được Bộ Y tế phê duyệt và ban hành áp dụng trong chuyên ngành PHCN. Tuy nhiên các nghiên cứu hiện nay các nghiên cứu về bệnh nhân chấn thương sọ não hầu hết là các can thiệp vận động với giai đoạn sau phẫu thuật, tình trạng khi bệnh nhân hồi phục ra khỏi phòng hồi sức và can thiệp phục hồi chức năng nhận thức thì chưa nhiều nghiên cứu được thực hiện. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá kết quả phục hồi chức năng nhận thức cho người bệnh chấn thương sọ não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội" với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm rối loạn nhận thức của người bệnh chấn thương sọ não tại bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội.

2. Đánh giá kết quả phục hồi chức năng nhận thức trên người bệnh chấn thương sọ não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng.

- Tất cả các bệnh nhân bị chấn thương sọ não điều trị tại viện Phục hồi chức năng Hà Nội từ tháng 8/2019 đến tháng 10/2020.

- Điểm chức năng bàn tay theo Fugl Meyer Arm Test ≥ 25 điểm.

- Bệnh nhân được lượng giá, tiếp nhận điều trị tại bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội.

- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu, can thiệp mô tả cắt ngang, đánh giá trước và sau điều trị. Chọn cỡ mẫu thuận tiện.

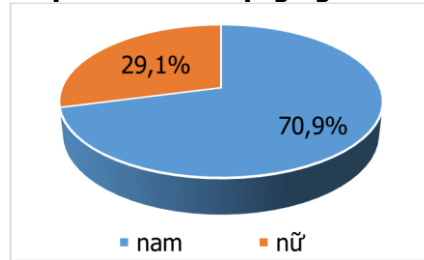
- Phương pháp đánh giá và tập luyện: Sử dụng thang điểm FIM. Người bệnh được lượng giá và tập luyện các phương pháp: vận động trị liệu, hoạt động trị liệu, vật lý trị liệu, ngôn ngữ trị liệu, nhận thức và tri giác trong 1 tháng.

2.3. Các chỉ số và chỉ tiêu đánh giá: Tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, nguyên nhân CTSN, mức độ rối loạn và phục hồi theo thang điểm FIM.

2.4. Thu thập và xử lý số liệu. Kết quả lượng giá và điều trị được ghi chép vào phiếu đánh giá ở thời điểm trước và sau điều trị. Sử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính tỷ lệ % và trung bình cộng. Kiểm định χ^2 so sánh 2 biến tỷ lệ với $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu



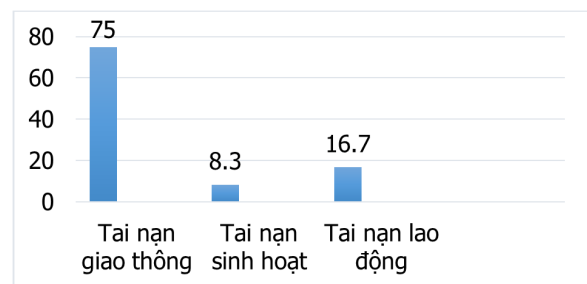
Biểu đồ 3.1: Phân bố theo giới

Nhận xét: Bệnh nhân chấn thương sọ não chủ yếu là nam giới.

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi

Giới	n	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Nam	17	39,11	16,67
Nữ	7	32,50	12,93
Tổng	24	37,46	15,82

Nhận xét: Độ tuổi trung bình bị CTSN của nam giới là $39,11 \pm 16,67$, của nữ giới là $32,50 \pm 12,93$ và của toàn bộ nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $37,46 \pm 15,82$ tuổi. Phần lớn các bệnh nhân chấn thương sọ não trong độ tuổi lao động.



Biểu đồ 3.2: Đặc điểm về nguyên nhân chấn thương sọ não

Nhận xét: Tai nạn giao thông là nguyên nhân chấn thương sọ não hay gặp nhất (chiếm 75%).

Bảng 3.2. Đặc điểm về thời gian bị bệnh

Thời gian bị bệnh	Số ca	Tỷ lệ (%)
<6 tháng	16	66,67%
>6 tháng	8	33,33%

Nhận xét: Bệnh nhân vào viện PHCN sau chấn thương trong vòng 6 tháng chiếm phần lớn.

3.2. Hiệu quả cải thiện vận động của bệnh nhân chấn thương sọ não

3.2.1 Cải thiện khả năng vận động theo thang điểm FIM

Bảng 3.3: Cải thiện khả năng vận động sau 1 tháng điều trị theo thang điểm FIM

Thời điểm đánh giá	Trung bình	Độ lệch chuẩn	t	p
Vào viện	41,96	16,164		
Sau 1 tháng	46,67	16,877	-4,349	0,000

điều trị				
Mức chênh lệch	4,88	5,262		

Nhận xét: Khả năng vận động theo thang điểm FIM cải thiện sau một tháng can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2 Cải thiện khả năng nhận thức theo thang điểm FIM.

Bảng 3.4: Hiệu quả cải thiện khả năng nhận thức sau 1 tháng điều trị

Thời điểm đánh giá	Trung bình	Độ lệch chuẩn	t	p
Vào viện	19,58	7,983	-3,114	0,005
Sau 1 tháng điều trị	22,46	7,768		
Mức chênh lệch	2,88	4,428		

Nhận xét: Bệnh nhân có sự cải thiện khả năng nhận thức sau một tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ nam/nữ bị chấn thương sọ não là 2,43/1, (nam chiếm 70,9%, nữ chiếm 29,1%). Đặc điểm này phù hợp với tình hình dịch tễ chung của chấn thương sọ não. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Anh và Lưu Sỹ Hùng trên 55 bệnh nhân, nam giới gấp 2,44 lần nữ giới (nam giới chiếm 70,91%, nữ chiếm 29,09%). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân chấn thương sọ não trong nghiên cứu này là 37,46 tuổi. BN có tuổi thấp nhất là 19 tuổi, BN nhiều tuổi nhất là 67 tuổi. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Anh và Lưu Sỹ Hùng tuổi trung bình là 36,13 tuổi⁵.

Các bệnh nhân vào viện dưới 6 tháng sau khi bị CTSN với số lượng cao, chiếm 70,8%, bệnh nhân vào viện sau 6 tháng là 29,2% (2 bệnh nhân vào viện sau 1 năm). Thời gian trung bình kể từ khi bị chấn thương là $4,8 \pm 4,6$ tháng. Kết quả của chúng tôi khác với Demir Y và cộng sự (năm 2019) nghiên cứu trên 71 bệnh nhân có 35 BN vào viện dưới 6 tháng (49,3%) và 36 bệnh nhân vào trên 6 tháng (chiếm 50,7%), thời gian trung bình kể từ khi bị thương đến khi được PHCN là $17,1 \pm 23,2$ tháng⁶. Có sự khác biệt này là bệnh viện chúng tôi nghiên cứu gần với các bệnh viện tuyến Trung Ương, các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi thường được chuyển từ bệnh viện tuyến trung Ương đến điều trị tiếp tục, tuy nhiên phần lớn là bệnh nhân vào viện sau 3 tháng và một số bệnh nhân vào giai đoạn muộn do chưa được biết nhiều đến phục hồi chức năng, sau khi ra viện bệnh nhân được người nhà đưa về nhà chăm sóc, chỉ đến viện khi

đã có thương tật thứ cấp nặng nề hay được nghe về PHCN từ người khác.

Về nguyên nhân chấn thương của bệnh nhân CTSN, trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân hay gặp nhất là tai nạn giao thông chiếm 70,6%, tiếp theo là tai nạn lao động chiếm 17,65%, cuối cùng là tai nạn sinh hoạt chiếm 11,8%. Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu về dự báo chất lượng cuộc sống của bệnh nhân CTSN từ vừa đến nặng với tai nạn giao thông chiếm 74%, tai nạn lao động chiếm 12%, tai nạn sinh hoạt, bạo lực chiếm 14%. Mặc dù tỷ lệ các nguyên nhân ở các nghiên cứu khác nhau nhưng các tác giả đều thống nhất tai nạn giao thông là nguyên nhân hàng đầu gây CTSN.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân khi vào viện có tổng điểm FIM vận động và FIM nhận thức lần lượt là $41,96 \pm 16,164$ và $19,58 \pm 7,983$, sau 1 tháng điều trị tổng điểm này tăng lên $46,67 \pm 16,877$ và $22,46 \pm 7,768$. Sự thay đổi này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của J. Irdesel và cộng sự năm 2007 có kết quả cải thiện hiệu quả PHCN cao hơn theo thang điểm FIM vận động là $13,03 \pm 0,18$ lên $38,57 \pm 29,62$ và theo thang FIM nhận thức là $6,73 \pm 6,12$ lên $18,83 \pm 12,55$ ⁷. Điều này có thể giải thích do thời gian từ khi bị chấn thương đến khi vào viện trong nghiên cứu của chúng tôi còn muộn, bệnh nhân không được tiếp nhận PHCN sớm khi mới ra viện, đến khi bệnh nhân được tiếp nhận PHCN thì đã có một số thương tật thứ cấp như co cơ, cứng khớp hay rối loạn ngôn ngữ, trí nhớ, chú ý nếu bị bỏ bằng đi, chỉ được người nhà chăm sóc các sinh hoạt hàng ngày, đến khi vào viện, sự thay đổi hiệu quả sẽ chậm hơn.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân CTSN: chủ yếu là giới nam, gấp 2,43 lần nữ. Độ tuổi trung bình là 37,46 tuổi, là độ tuổi lao động. Nguyên nhân CTSN phần lớn do TNGT (70,6%). Thời gian mắc đến khi vào viện chủ yếu là dưới 6 tháng (70,8%).

- Kết quả PHCN nhận thức trên bệnh nhân CTSN được tập PHCN trong 1 tháng bằng thang điểm FIM: mức độ suy giảm và hầu hết các chỉ số đều có sự cải thiện so với trước điều trị. Điểm FIM vận động tăng từ $41,96 \pm 16,164$ lên $46,67 \pm 16,877$ điểm, điểm FIM nhận thức tăng từ $19,58 \pm 7,983$ lên $22,46 \pm 7,768$ điểm. Sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. Vital Health Stat 10.2012; (252):1-207.
2. Seifert J. Incidence and economic burden of injuries in the United States. J Epidemiol Community Health. 2007;61(10):926.
3. Coronado V, McGuire L, Faul M, et al. Epidemiology and public health issues. In: Brain Injury Medicine: Principles and Practice, Published online 2012.
4. Taylor CA. Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths — United States, 2007 and 2013. MMWR Surveill Summ. 2017;66.
5. Nguyễn Tuấn Anh và Lưu Sỹ Hùng. Nghiên cứu hình thái học của tổn thương dập não do tai nạn giao thông đường bộ qua giám định pháp y, Tạp chí Khoa học ĐHQGHN. Published online 2017.
6. Demir Y, Koroğlu Ö, Tekin E, et al. Factors affecting functional outcome in patients with traumatic brain injury sequelae: Our single-center experiences on brain injury rehabilitation. Turk J Phys Med Rehabil. 2019;65(1):6
7. J. Irdesel; S.B. Aydinler. Rehabilitation outcome after traumatic brain injury. Published online 2007.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG THĂNG BẰNG TRÊN NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Đỗ Thị Hương Minh*, Cao Minh Châu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng thăng bằng cho người bệnh nhồi máu não bằng thang điểm Berg Balance Scale. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp trên 48 bệnh nhân nhồi máu não được tập phục hồi chức năng tại bệnh viện Lão khoa Trung Ương, tất cả các bệnh nhân đều được lượng giá một cách khách quan lúc bắt đầu tập và sau 2 tuần điều trị. **Kết quả:** nghiên cứu này cho thấy mức độ cải thiện khả năng thăng bằng thông qua thang điểm BBS sau 2 tuần điều trị là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), tăng từ $29,42 \pm 6,8$ lên $36,88 \pm 7,7$. **Kết luận:** Có sự cải thiện chức năng thăng bằng ở bệnh nhân nhồi máu não.

Từ khóa: phục hồi chức năng, nhồi máu não, thăng bằng.

SUMMARY

ASSESSMENT THE EFFECTIVENESS OF BALANCE REHABILITATION FOR PATIENTS AFTER CEREBRAL INFARCTION AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: To assess the effectiveness of balance rehabilitation for patients after cerebral infarction at National Geriatric hospital. **Subjects and methods:** the controlled study of 48 patients after cerebral infarction who were treated for rehabilitation at the national geriatric hospital. All patients underwent an objective assessment before training, and at 2 weeks after. **Result:** In this study, there were statistically significant improvements of balance with BBS over 2 weeks of treatment ($p < 0,001$), from

$29,42 \pm 6,8$ up to $36,88 \pm 7,7$ points. **Conclusions:** there were improvements of balance function for patients after cerebral infarction.

Keywords: cerebral infarction, rehabilitation, balance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ là một trong những bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra, người bệnh có thể tử vong nhanh chóng hoặc nếu sống sót sẽ để lại nhiều di chứng nặng nề.

Những người bệnh sống sót sau đột quỵ thường gặp các rối loạn như: vận động, cảm giác, tri giác nhận thức, nuốt, ngôn ngữ... và từ đó có thể gây ra các biến chứng nặng nề trong đó té ngã là một trong những biến chứng phổ biến nhất [1], theo các nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ té ngã ở người bệnh đột quỵ từ 25 – 50% [2]. Té ngã gây ra chấn thương và những hậu quả nặng nề về tinh thần cũng như chức năng, khiến cho người bệnh mất đi sự tự tin, sợ hãi, giảm các hoạt động hàng ngày dần cách ly với xã hội, sự phụ thuộc trong sinh hoạt ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Krishchiunas AI và Savitskas Rlu đã báo cáo rằng té ngã gây cản trở sự phục hồi chức năng ở bệnh nhân đột quỵ. Cho K và Lee G đã chứng minh rằng rối loạn thăng bằng là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến té ngã [3]. Do đó, cải thiện chức năng thăng bằng ở bệnh nhân đột quỵ và kiểm soát tư thế là một bước quan trọng trong quá trình phục hồi [4]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả phục hồi chức năng thăng bằng ở bệnh nhân đột quỵ tuy nhiên ở Việt Nam thì chưa có nhiều nghiên cứu về vấn

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hương Minh

Email: huongminhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

đề này do vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng thăng bằng cho người bệnh nhồi máu não tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

(1) Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhồi máu não theo lâm sàng và cận lâm sàng lần đầu tiên; (2) Thời gian bị bệnh < 6 tháng; (3) Bệnh nhân có thăng bằng ngồi tĩnh và động tốt; (4) Bệnh nhân không có rối loạn nhận thức được đánh giá theo Trắc nghiệm đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (≥ 24 điểm); (5) Gia đình và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.

(1) Bệnh nhân mắc các tổn thương thần kinh khác: chấn thương sọ não, u não, sa sút trí tuệ, Parkinson, rối loạn tiền đình, nhồi máu não vùng tiểu não; (2) Bị dị tật hoặc co rút, co cứng ở chi dưới; (3) Đang bị chấn thương hoặc dùng dụng cụ chỉnh hình ở chi dưới (4) Không được chẩn đoán đột quỵ mới trong đợt bệnh này.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp, tiền cứu, đánh giá trước và sau điều trị.

2.2.2 Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện, lấy tất cả các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu

2.2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Đề tài được tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Thời gian: từ 8/2019-10/2020

2.2.4 Quy trình nghiên cứu. Lượng giá khả năng thăng bằng của bệnh nhân thông qua thang điểm Berg Balance Scale lúc ban đầu, hướng dẫn các bài tập phục hồi chức năng về thăng bằng cho bệnh nhân theo liệu trình tập luyện: 30 - 45 phút/ buổi tùy thuộc vào mức độ sức khỏe, 5 buổi/ tuần trong 2 tuần, Đánh giá lại khả năng thăng bằng sử dụng thang điểm BBS.

2.2.5 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm đối tượng: tuổi, giới, BMI, trình độ học vấn, nghề nghiệp, vị trí bên liệt, tình trạng rối loạn cảm giác sâu

Đặc điểm khả năng giữ thăng bằng: điểm BBS tại thời điểm vào viện và sau 2 tuần điều trị.

2.3 Xử lý số liệu. Số liệu được thu thập theo bệnh án nghiên cứu và xử lý theo phương pháp thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 18.0. Số liệu được trình bày theo tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn (SD). Các so sánh thống kê

được xem là có ý nghĩa khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

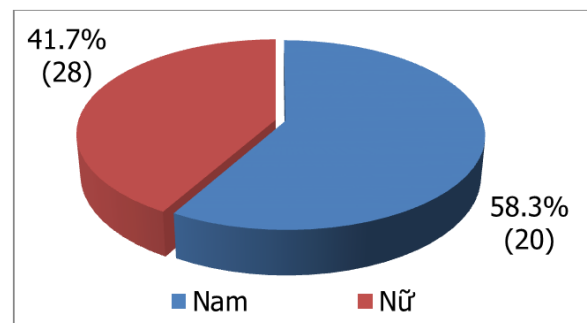
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi ở nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	N	Tỷ lệ %
50-59	3	6,3 %
60-69	22	45,8%
70-79	14	29,1%
Từ 80 tuổi trở lên	9	18,8%
Cộng	48	100%
Tuổi trung bình	71,7	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 71,7 tuổi, với người cao tuổi nhất 88 tuổi, người thấp tuổi nhất là 56 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 60-69 tuổi chiếm 45,8%, tiếp đến là nhóm từ 70-79 chiếm tỷ lệ 29,1%, nhóm tuổi < 60 ít gặp nhất với tỷ lệ 6,3%.



Biểu đồ 3.1: Phân bố về giới của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nam là 58,3 %, bệnh nhân nữ là 41,7 %.

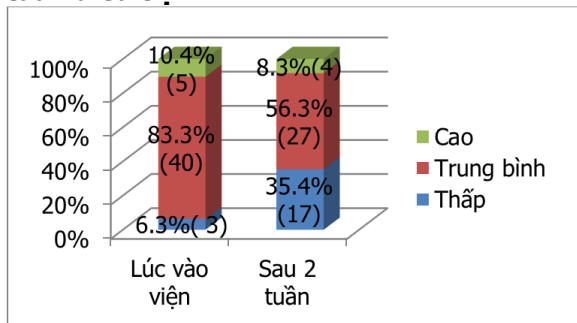
3.2 Sự cải thiện điểm thăng bằng sau 2 tuần điều trị của nhóm nghiên cứu theo thang điểm Berg Balance Scale (BBS)

Bảng 3.2 Sự cải thiện điểm thăng bằng sau 2 tuần điều trị

Thời điểm	Điểm trung bình BBS	p
Lúc vào viện (X ± SD)	29,42 ± 6,8	< 0,001
Sau 2 tuần (X ± SD)	36,88 ± 7,6	
Δ	7,46 ± 3,0	

Nhận xét: Trước điều trị điểm thăng bằng trung bình của nhóm nghiên cứu là 29.42 ± 6.8, sau 2 tuần điều trị điểm trung bình tăng lên 36,88 ± 7,7. Mức chênh lệch điểm giữa 2 thời điểm là 7,46 ± 3,0 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

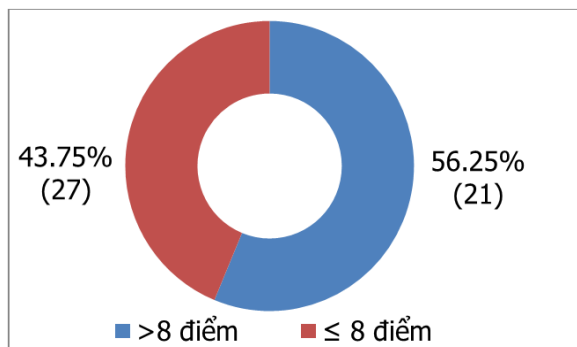
3.2 Phân loại nguy cơ ngã trước và sau 2 tuần điều trị



Biểu đồ 3.2 Phân loại nguy cơ ngã sau 2 tuần điều trị

Nhận xét: Trước điều trị nhóm nguy cơ ngã trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,3%, nhóm nguy cơ ngã cao là 10,4%, nhóm nguy cơ ngã thấp là 6,3%, sau 2 tuần điều trị có 13 người tiến triển từ nguy cơ ngã trung bình sang nguy cơ ngã thấp, 1 người từ nguy cơ ngã cao sang trung bình. Như vậy nhóm nguy cơ ngã trung bình giảm xuống còn 56,3%, nhóm nguy cơ ngã thấp tăng lên là 35,4% còn lại là nhóm nguy cơ ngã cao chiếm 8,3 %.

3.2.1.2 Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có thay đổi điểm BBS



Biểu đồ 3.3 Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có thay đổi điểm BBS

Nhận xét: Sau 2 tuần điều trị có 27 người có điểm BBS tăng trên 8 điểm tương đương 56,25%, còn lại 43,75% số người điểm BBS < 8 điểm.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân là trên 50 tuổi trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là 60-69 tuổi chiếm 45,8%. Tỷ lệ nam gặp nhiều hơn nữ có thể là do nam giới có nhiều nguy cơ dẫn tới đột quỵ não hơn nữ giới như tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp ở nam nhiều hơn so với nữ và tăng huyết áp, ngoài ra ở nam giới có thói

quen hút thuốc lá, uống rượu, bia và chịu tác động của nhiều yếu tố sang chấn tâm lý. Đây là những yếu tố thuận lợi gây ra tăng huyết áp và tai biến mạch máu não.

Theo dõi kết quả phục hồi chức năng thăng bằng trên bệnh nhân nhồi máu não chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện so với giai đoạn trước điều trị. Trước điều trị điểm BBS trung bình là 29.42 ± 6.8 , sau 2 tuần tập luyện điểm BBS tăng lên 36.88 ± 7.7 . $\Delta = 7.46 \pm 3.0$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Kết quả này là tương đồng với nhiều nghiên cứu trước. Năm 2010, Goljar.N và cộng sự nghiên cứu trên 20 bệnh nhân đột quỵ lần đầu với độ tuổi trung bình là 62.3 ± 9.8 với kết quả điểm BBS trước và sau là 26.0 ± 13.3 và 38.4 ± 11.6 , $\Delta = 12.4$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ [5]. Yang-Soo.L (2015) cho kết quả điểm BBS như sau lúc vào viện 38.69 ± 4.69 , sau 2 tuần 42.38 ± 4.86 , $\Delta = 3.69 \pm 2.41$ với $p < 0.05$ [6]. Ở bệnh nhân đột quỵ có tình trạng mất cơ chế kiểm soát tự động phía bên liệt và được bù trừ bởi những phản ứng tự động phía bên lành, bệnh nhân thường dồn hết trọng lực sang chân bên không liệt khi ngồi đứng, đi và điều này dẫn đến tư thế không đối xứng. Theo Ruth Dickstein và cộng sự khi nghiên cứu trên 10 bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN có tuổi trung bình 61 ở thời điểm sau tai biến trung bình 3,5 tháng đã nhận thấy tỷ lệ trọng lượng cơ thể dồn lên chân liệt là 32%. Các tác giả cho rằng khả năng dồn trọng lượng lên chân liệt có vai trò quan trọng đối với khả năng đứng và đi của bệnh nhân [7]. Vì thế bên cạnh những bài tập về thăng bằng đứng, chúng tôi còn hướng dẫn những bài tập dồn trọng lượng sang bên chân liệt.

Khi so sánh về điểm thăng bằng thay đổi trong 2 tuần luyện tập, có thể thấy các nghiên cứu khác nhau cho nhiều kết quả khác nhau có thể do cỡ mẫu và độ tuổi của các nghiên cứu là khác nhau nhưng nhìn chung đều đi đến kết luận tập phục hồi chức năng là có hiệu quả cho thăng bằng. Kết quả của chúng tôi thấp hơn khi so sánh với Goljar.N (2010), điều này có thể do tuổi càng cao, kèm theo là sự gia tăng của các bệnh lý đồng mắc như tim mạch, hô hấp, cơ xương khớp... trong quá trình nằm viện có thể mắc thêm các bệnh lý như nhiễm khuẩn phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu nên hạn chế thời gian cũng như số buổi tập luyện do đau khớp, mệt mỏi, khó thở do tình trạng thiếu oxy hay ảnh hưởng tác dụng phụ của thuốc điều trị. Một yếu tố nữa là do điều kiện kinh tế khó khăn, khả năng cung cấp dinh dưỡng không đầy đủ hay do bệnh lý đột quỵ não

dẫn đến tình trạng rối loạn nuốt phải ăn qua sonde, nuôi dưỡng kém hơn dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 48 đối tượng bệnh nhân nhồi máu não điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 8/2019 đến tháng 10/2020 chúng tôi thấy:

Kết quả điều trị phục hồi chức năng: chức năng thăng bằng được cải thiện rõ rệt sau 2 tuần tập luyện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weerdesteyn V., de Niet M., van Duijnhoven H.J.R. và cộng sự. (2008). Falls in individuals with stroke. *J Rehabil Res Dev*, **45**(8), 1195–1213.
2. Stapleton T, Ashburn A, Stack E (2001), A pilot study of attention deficits, balance control and falls in the subacute stage following stroke., *Clin Rehabil.*
3. Krishchiunas AI, Savitskas RI (2004). Falls in early in-patient rehabilitation of stroke patients. **(11)**, 47–50.
4. Van de Port IG, Kwakkel G, Schepers VP, Lindeman E (2006). Predicting mobility outcome one year after stroke: A prospective Cohort Study. **38**, 218–223.
5. Goljar N., Burger H., Rudolf M. và cộng sự. (2010). Improving balance in subacute stroke patients: a randomized controlled study. *International Journal of Rehabilitation Research*, **33**(3), 205–210.
6. Yang Y.-R., Chen Y.-C., Lee C.-S. và cộng sự. (2007). Dual-task-related gait changes in individuals with stroke. *Gait Posture*, **25**(2), 185–190.
7. Bộ Y tế (2004), Phục hồi chức năng, NXB Y học.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN TRƯỢT ĐỐT SỐNG ĐƠN TẦNG DO KHUYẾT EO

Trần Hồng Vinh¹, Nguyễn Văn Thạch², Vũ Văn Hòe³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân trượt đốt sống đơn tầng do khuyết eo. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Triệu chứng cơ năng: 98,04% bệnh nhân đau cột sống; 58,82% bệnh nhân hạn chế vận động vùng thắt lưng; 92,15% bệnh nhân đau lan rễ. Mức độ đau trung bình ở thắt lưng là $6,1 \pm 0,9$, đau kiểu rễ là $5,6 \pm 1,3$ điểm. Triệu chứng thực thể: dấu hiệu bậc thang chiếm 50,98%; co cứng cơ cạnh sống chiếm 74,51%; dấu hiệu kích thích rễ thần kinh chiếm 98,04%. Cận lâm sàng: 94,12% bệnh nhân thoái hóa đĩa đệm đốt sống trượt; 76,47% bệnh nhân thoái hóa đĩa đệm ở các đốt sống liên kề; 78,43% bệnh nhân có khuyết eo; 74,51% bệnh nhân có hẹp lỗ liên hợp; 64,71% bệnh nhân phì đại diện khớp. **Kết luận:** Triệu chứng đặc trưng của bệnh: đau, hạn chế vận động cột sống, dấu hiệu co cứng cơ và kích thích rễ thần kinh. Cận lâm sàng chủ yếu: thoái hóa đĩa đệm, khuyết eo, hẹp lỗ liên hợp, phì đại diện khớp.

Từ khóa: trượt đốt sống đơn tầng, lâm sàng, cận lâm sàng.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL OF PATIENTS

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

³Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hồng Vinh

Email: truongvinhsa@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 3.11.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

WITH ONE-LEVEL LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS

Objective: Describe the clinical and subclinical symptoms of patients with one-level lumbar spondylolisthesis. **Method:** Prospective cross-sectional study. **Result:** Functional symptoms: 98,04% of patients with spinal pain, 58.82% of patients with limited lower back mobility. 92,15% of patients had root pain. The average pain level of lower back pain was 6.1 ± 0.9 , the average pain level of root pain was 5.6 ± 1.3 points. Physical symptoms: stairs account for 50,98%, spastic contraction of living muscles account for 74.51%, nerve root stimulation signs account for 98,04%. Subclinical: 94.12% of patients with degenerative disc; 78,43% of patients with disc degeneration in adjacent vertebrae; 100% of patients had spondylolisthesis; 74.51% of patients with lumbar canal stenosis; 64.71% of facet hypertrophy. **Conclusion:** The Characteristic symptoms of the disease is: pain, limited lower back mobility, signs of muscle spasticity and nerve root pain. The majority of subclinical sign: intervertebral disc degeneration, spondylolisthesis, lumbar canal stenosis, facet hypertrophy.

Key words: one-level degenerative lumbar spondylolisthesis, clinical, subclinical

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trượt đốt sống (TĐS) là hiện tượng dịch chuyển của đốt sống phía trên so với phía dưới. Trượt đốt sống thắt lưng do nhiều nguyên nhân nhưng hay gặp TĐS thắt lưng do nguyên nhân thoái hóa và khuyết hở eo đốt sống [1-3]. Ngoài ra còn có thể gặp TĐS thắt lưng do bẩm sinh,

chấn thương hoặc do u. Hầu hết các bệnh nhân TĐS thắt lưng diễn biến âm thầm không có triệu chứng. Việc tìm hiểu dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng là cần thiết để bác sĩ có thể phát hiện và chẩn đoán kịp thời tình trạng bệnh cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân TĐS đơn tầng do khuyết eo được phẫu thuật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: 51 bệnh nhân được chẩn đoán TĐS thắt lưng đơn tầng do hở eo

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

✓ **Địa điểm:** khoa Phẫu thuật cột sống, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

✓ **Thời gian:** từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2019

2.3 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.4 Cỡ mẫu và chọn mẫu:

✓ **Cỡ mẫu:** áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ với $d=15\%$, $p=73\%$. Trên thực tế đã lựa chọn được 51 bệnh nhân.

✓ **Chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện

2.5 Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng trước mổ

Triệu chứng cơ năng		n	%
Đau cột sống thắt lưng		50	98,04
Hạn chế vận động vùng thắt lưng		30	58,82
Đau lan rễ	Một bên	28	54,90
	Hai bên	19	37,25
Đau cách hồi	< 100 m	27	52,94
	100 - 500m	8	15,69
	> 500 m	1	1,96

Nhận xét: 98,04% bệnh nhân có đau cột sống; 58,82% bệnh nhân có hạn chế vận động vùng thắt lưng; 92,15% bệnh nhân có đau lan rễ, trong đó đa số là đau lan rễ một bên chân.

Bảng 2. Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS

Cơ năng khi vào viện	VAS (điểm)
Đau thắt lưng	6,1 ± 0,9
Đau lan rễ	5,6 ± 1,3

Nhận xét: Mức độ đau trung bình ở thắt lưng của các bệnh nhân trước mổ là 6,1 ± 0,9; đau kiểu rễ là 5,6 ± 1,3 điểm.

Bảng 3. Triệu chứng thực thể trước mổ

Triệu chứng thực thể	n	%
Dấu hiệu bậc thang	26	50,98

Co cứng cơ cạnh sống		38	74,51
Nghiệm pháp Lasègue dương tính	< 30	11	21,57
	30-70	31	60,78
	> 70	8	15,69
Rối loạn cảm giác	Đị cảm	22	43,14
	Giảm cảm giác	5	9,80
	Đị cảm và giảm cảm giác	23	45,10
Rối loạn vận động theo các nhóm cơ bị chèn ép	Yếu cơ rõ ràng	0	0
	Yếu cơ nhẹ	5	9,80
	Bình thường	46	90,20
Teo cơ		0	0
Rối loạn cơ tròn		0	0

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy: 26 bệnh nhân (50,98%) có dấu hiệu bậc thang; 38 bệnh nhân (74,51%) có dấu hiệu co cứng cơ cạnh sống; 50 bệnh nhân (98,04%) có dấu hiệu kích thích rễ thần kinh (nghiệm pháp lasègue dương tính); 50 bệnh nhân (98,04%) rối loạn cảm giác với các mức độ khác nhau; 5 bệnh nhân (9,8%) có yếu cơ nhẹ; không có bệnh nhân nào có biểu hiện tổn thương rễ thần kinh với biểu hiện teo cơ hay có rối loạn cơ tròn.

3.2 Cận lâm sàng

Bảng 4. Hình ảnh phim Xquang quy ước và Xquang động

Mức độ trượt đốt sống		n	%
Xquang quy ước	ĐỘ 1	16	31,37
	ĐỘ 2	28	54,90
	ĐỘ 3	7	13,73
	ĐỘ 4	0	0
Xquang động	ĐỘ 1	8	15,69
	ĐỘ 2	23	45,10
	ĐỘ 3	15	29,41
	ĐỘ 4	5	9,80

Nhận xét: Trên phim chụp XQuang quy ước, số bệnh nhân có mức trượt đốt sống độ 2 chiếm 54,90% và trượt đốt sống độ 1 chiếm 31,37%. Trên phim chụp XQuang động, số bệnh nhân có mức trượt đốt sống độ 1 chiếm 15,69% và trượt đốt sống độ 2 chiếm 45,10%; độ 3 chiếm 29,41%; độ 4 chiếm 9,80%.

Bảng 5. Hình ảnh phim chụp cộng hưởng từ

Hình ảnh phim chụp	n	%
Thoái hoá đĩa đệm đốt sống trượt	48	94,12
Thoái hoá đĩa đệm liên kế	39	76,47
Khuyết eo	40	78,43
Hẹp lỗ liên hợp	38	74,51
Phi đại diện khớp	33	64,71

Nhận xét: Đa số bệnh nhân (94,12%) có thoái hoá đĩa đệm đốt sống trượt; 39 bệnh nhân

(76,47%) có thoái hoá đĩa đệm ở các đốt sống liền kề; 40 bệnh nhân (78,43%) có khuyết eo; 38 bệnh nhân (74,51%) có hẹp lỗ liên hợp và 33 bệnh nhân (64,71%) bị phì đại diện khớp.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 98,04% bệnh nhân có đau cột sống, 58,82% bệnh nhân có hạn chế vận động vùng thắt lưng. 92,15% bệnh nhân có đau lan rễ, trong đó đa số là đau lan rễ một bên chân. Hơn một nửa bệnh nhân có đau cách hồi khi đi lại dưới 100m; 15,69% đau cách hồi ở khoảng cách 100-500m và có một bệnh nhân đau cách hồi khi đi lại trên 500m chiếm 1,96%. Nghiên cứu của một số tác giả khác như: Võ Văn Thanh gặp đau thắt lưng 100%, đau kiểu rễ 61,7%, đau cách hồi 67,6% chủ yếu là đi bộ dưới 100m[4], nghiên cứu của El-Soufy gặp đau kiểu rễ 91,7% [5]. Tất cả đều có biểu hiện đau có tính chất cơ học (đau tăng lên khi vận động, giảm đi khi nghỉ ngơi...), đó chính là biểu hiện của tình trạng mất vững cột sống. Để lượng giá mức độ đau lưng và đau lan kiểu rễ chúng tôi dựa vào thang điểm VAS. Trong nghiên cứu của chúng tôi VAS đau thắt lưng trung bình là $6,1 \pm 0,9$ và VAS đau kiểu rễ trung bình là $5,6 \pm 1,3$. Nghiên cứu của Võ Văn Thanh[4] VAS đau lưng trung bình là $5,6 \pm 1,6$ và VAS đau kiểu rễ trung bình là $5,3 \pm 2,3$. Nghiên cứu của El-Soufy[5] VAS đau thắt lưng trung bình là $7,48 \pm 0,83$ và VAS đau kiểu rễ trung bình là $4,79 \pm 1,44$.

Dấu hiệu bậc thang: đây là dấu hiệu biến dạng đặc trưng, là triệu chứng có ý nghĩa trong chẩn đoán lâm sàng bệnh trượt đốt sống. Nghiên cứu của chúng tôi gặp 51% bệnh nhân. Nghiên cứu của Võ Văn Thanh gặp ở 35,3% bệnh nhân [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ là 23,3%[6].

Cơ cứng cơ cạnh sống do đau: là biểu hiện lâm sàng của hội chứng cột sống. Khi có một chấn thương vùng cột sống thắt lưng thì khối cơ thắt lưng co cứng lại để giúp tăng thêm sự vững chắc của cột sống, tình trạng này góp phần gây ra biểu hiện đau lưng trên lâm sàng, đôi khi dẫn tới biến dạng cong vẹo cột sống. Nghiên cứu của Võ Văn Thanh gặp tỷ lệ 63,2% [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ [6] gặp ở 67,8% bệnh nhân.

Dấu hiệu kích thích rễ (nghiêm pháp Lasègue) gây đau kiểu rễ bằng cách kéo căng hoặc dịch chuyển rễ. Đây là triệu chứng đánh giá khách quan sự chèn ép rễ thần kinh. Nghiên cứu của chúng tôi gặp: 98,04% bệnh nhân có dấu hiệu kích thích rễ thần kinh trong đó có 21,57% bệnh nhân có biểu hiện kích thích nặng

(lasègue<30). Nghiên cứu của Võ Văn Thanh gặp ở 58,8% bệnh nhân [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ gặp ở 87,7% bệnh nhân có dấu hiệu kích thích rễ thần kinh trong đó có 15,6% bệnh nhân có biểu hiện kích thích nặng (lasègue<30) [6].

Rối loạn cảm giác: là triệu chứng xuất hiện ở giai đoạn tổn thương nặng hơn sau giai đoạn có kích thích rễ. Thường khởi phát với triệu chứng chủ quan tê bì, sau đó bệnh nhân có giảm hoặc mất cảm giác dọc theo đường đi mà rễ thần kinh bị chèn ép chi phối, chủ yếu BN có biểu hiện giảm cảm giác nông. Đây là triệu chứng có giá trị trong việc chẩn đoán định khu rễ thương tổn. Chúng tôi ghi nhận dị cảm và giảm cảm giác với 23 bệnh nhân (45,10%), dị cảm với 22 bệnh nhân (43,14%), có 5 bệnh nhân (9,80%) chỉ có giảm cảm giác đơn thuần. Nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Vũ có 85,6% bị rối loạn cảm giác [6].

Rối loạn vận động: là triệu chứng xuất hiện muộn hơn rối loạn cảm giác nhưng lại là nguyên nhân chủ yếu khiến BN tới viện. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá rối loạn vận động của BN bằng thang điểm vận động của hội chẩn thương chỉnh hình Mỹ: chỉ có 5 bệnh nhân (9,8%) có yếu cơ nhẹ. Kết quả này cũng tương đồng tác giả Võ Văn Thanh gặp rối loạn vận động ở 10,3% bệnh nhân [4].

4.2. Cận lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được chụp phim Xquang CSTL thẳng – nghiêng và xác định mức độ TĐSTL theo Meyerding chúng tôi thu được những kết quả sau: 31,37% BN có TĐS độ I, 54,90% BN có TĐS độ II, 13,73% BN có TĐS: độ III, không có BN bị TĐS độ IV. Kết quả này tương đồng với các tác giả khác Võ Văn Thanh cho kết quả 63,2% BN có TĐS độ I, 30,9% BN có TĐS độ II, 5,9% BN có TĐS độ III, không có BN bị TĐS độ IV [4]; Tác giả Nguyễn Vũ trượt độ I là 55,8%, độ II là 37,2%, độ III là 7%[7]. Các tác giả cùng chung nhận định hình ảnh phim Xquang phản ánh chính xác mức độ trượt đốt sống được kiểm định lại như trong phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 94,12% bệnh nhân có thoái hoá đĩa đệm các đốt sống liền kề. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ[7] gặp các trường hợp có nguyên nhân tương tự ở 74,7%. Trên phim chụp cộng hưởng từ có thể dễ dàng đo được kích thước của ống sống đặc biệt là vị trí tầng TĐS gây chèn ép và nguyên nhân gây hẹp ống sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi: hẹp ống sống ở vị trí TĐS gặp 38 BN (74,51%). Nguyên nhân gây hẹp là do thân đốt sống trượt, đĩa đệm thoát vị, phì đại mấu khớp và dây chằng vàng do thoái hóa. Nghiên cứu của Võ

Văn Thanh gặp hẹp ống sống ở 67,6% BN[4], nghiên cứu của Nguyễn Vũ gặp ở 61,1% [7]. Lý giải cho điều này chúng tôi cho rằng sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật đặc biệt với sự ra đời của các máy chụp CHT hiện đại giúp cho việc khảo sát và đánh giá thương tổn chính xác hơn.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng đặc trưng của bệnh: đau, hạn chế vận động cột sống, dấu hiệu cơ cứng cơ và kích thích rễ thần kinh. Cận lâm sàng chủ yếu: thoái hóa đĩa đệm, khuyết eo, hẹp lỗ liên hợp, phì đại diện khớp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jacobsen S., Sonne-Holm S., Røvsing H., et al. (2007).** Degenerative lumbar spondylolisthesis: an epidemiological perspective: the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(1), 120-125.
2. **Phan Trọng Hậu (2006).** Nghiên cứu chẩn đoán

và điều trị phẫu thuật bệnh trượt đốt sống thắt lưng do hở eo ở người trưởng thành, Luận án Tiến sĩ Y học, Học Viện Quân Y.

3. **Newman P. H. (1976).** Surgical treatment for spondylolisthesis in the adult. *Clin Orthop Relat Res*, (117), 106-111.
4. **Võ Văn Thanh (2014).** Kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng L4-L5 bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống, ghép xương liên thân đốt, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
5. **El-Soufy M., El-Adawy A., Al-Agamy S., et al. (2015).** Clinical and Radiological Outcomes of Transforaminal Lumbar Interbody Fusion in Low-Grade Spondylolisthesis. *J Spine Neurosurg* 4, 2, 2.
6. **Nguyễn Vũ và Hà Kim Trung (2010).** Chẩn đoán và kết quả phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng bằng cố định qua cuống kèm hàn xương liên thân đốt tại bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học Thực Hành*, 733+734(377-383).
7. **Nguyễn Vũ (2008).** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng do khuyết eo, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.

KHẢO SÁT CHỈ SỐ FIB-4 TRONG DỰ ĐOÁN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CỔ CHƯỞNG

Võ Duy Thông^{1,2}, Hồ Thị Vân Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá khả năng dự đoán của chỉ số FIB-4 trong việc phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên bệnh nhân xơ gan cổ chướng đạt tiêu chuẩn được lựa chọn. Tất cả bệnh nhân đều được nội soi dạ dày và tính chỉ số FIB-4, đánh giá xơ gan theo phân độ Child-Pugh. Theo mức độ giãn tĩnh mạch dạ dày thực quản, bệnh nhân được chia thành 4 nhóm: không có, nhẹ (độ I), trung bình (độ II) và nặng (độ III). Phân tích phương sai một chiều được sử dụng để so sánh dữ liệu nhiều nhóm. Xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC của FIB-4 ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng có giãn lớn tĩnh mạch thực quản. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 78 bệnh nhân trong đó 74,4% là nam. Tuổi trung bình là 55,33. Tại điểm cắt 3,917 ở những bệnh nhân xơ gan cổ chướng FIB-4 tiên đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản có độ nhạy lên đến 90,7%, độ đặc hiệu 85,19%, AUC là 0,867. **Kết luận:** FIB-4 là một chỉ số có giá trị tiên lượng tốt cho những bệnh nhân xơ gan cổ chướng có giãn lớn

tĩnh mạch thực quản.

Từ khóa: xơ gan cổ chướng, giãn tĩnh mạch thực quản, FIB-4

SUMMARY

INVESTIGATION APRI INDICATOR TO PREDICT ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOSIS PATIENTS WITH ASCITES

Objective: To investigate the FIB-4 in the detection of esophagogastric varices in patients with ascites cirrhosis. **Patients and methods:** A cross-sectional study was conducted on patients with liver cirrhosis and ascites. All patients underwent gastroscopy and evaluated FIB-4 and Child-Pugh scores. According to the degree of esophagogastric varices, patients were divided into four groups: none, mild, moderate, and severe. One-way analysis was used to compare multi-group data. The cut-off, sensitivity, specificity of FIB-4 in patients with ascites cirrhosis with enlarged esophageal varices were plotted to determine their area under the ROC curve (AUC). **Results:** The study included 78 cirrhotic patients with ascites, among them 74,4% were male. The mean age was 55,33. In FIB-4 for prediction of EVs at cut-off value 3,917, sensitivity was 90,7%, specificity was 85,19%, and AUC was 0,867. **Conclusion:** FIB-4 is a good predictive value for patients with cirrhosis who have enlarged esophagogastric varices.

Key words: cirrhosis, esophageal varices, ascites, FIB-4

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một trong các nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất trên thế giới. Theo diễn tiến tự nhiên xơ gan được chia làm 2 giai đoạn lâm sàng chính là: xơ gan còn bù và xơ gan mất bù. Tiên lượng xấu dần ở những giai đoạn xơ gan tăng dần. Trong đó xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản là một trong các biến chứng nguy hiểm với tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần từ 20% đến 40% [5]. Xơ gan cổ chướng là một trong các thể lâm sàng của xơ gan mất bù. Tần suất và độ nặng của xuất huyết tiêu hóa của nhóm này cũng cao hơn hẳn nhóm xơ gan còn bù nên việc tìm phương pháp nhằm xác định và theo dõi độ giãn tĩnh mạch thực quản là một vấn đề rất đáng được quan tâm. Hiện nay nội soi thực quản dạ dày tá tràng vẫn là phương pháp tốt nhất để xác định giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan, tuy nhiên vì sự xâm lấn và khó chịu của nó nên nhiều bệnh nhân không muốn thực hiện thủ thuật này, vậy nên sử dụng các chỉ số không xâm lấn đã được nghiên cứu trong đó có FIB-4 [6]. Các nghiên cứu trong nước về FIB-4 trên bệnh nhân xơ gan cổ chướng chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu sau:

(1) *Khảo sát chỉ số FIB-4 ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng*

(2) *Xác định giá trị của FIB-4 trong dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang mô tả trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân xơ gan cổ chướng

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nghiên cứu: 78 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ gan cổ chướng điều trị nội trú tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2019 đến 05/2020, đưa vào nghiên cứu triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng liên quan.

Tiêu chuẩn loại trừ: Xơ gan ung thư hóa, xơ gan nặng không có chỉ định nội soi thực quản dạ dày tá tràng, đã thắt tĩnh mạch thực quản hoặc chích xơ. Xơ gan đã điều trị dự phòng giãn tĩnh mạch thực quản bằng ức chế beta không chọn lọc có hoặc không phối hợp với nhóm nitrate.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện (thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ)

Các bước tiến hành và phân tích số liệu

Thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử, làm xét nghiệm cận lâm sàng, nội soi thực quản dạ dày tá tràng. Đánh giá mức độ giãn tĩnh mạch thực quản theo phân độ của hội nghiên

cứu tăng áp cửa Nhật Bản. Tính chỉ số FIB-4 theo công thức:

$$FIB-4 = \frac{(Tuổi) \times AST (U/L)}{(Tiểu cầu (10^9/L) \times \sqrt{ALT (U/L)})}$$

Phân tích số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12/2019 đến tháng 05/2020 chúng tôi thu nhận được 78 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn xơ gan cổ chướng và được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung bình là $55,33 \pm 12,95$ (nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 79). Phân bố về tuổi, giới, mức độ xơ gan, đặc điểm nội soi thực quản dạ dày tá tràng, xét nghiệm AST, ALT, số lượng tiểu cầu và chỉ số FIB-4 của bệnh nhân được trình bày ở các bảng dưới đây:

Bảng 1: Phân bố tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	n (%)
< 30 tuổi	4	0	4 (5,1%)
30 – 39 tuổi	4	1	5 (6,4%)
40 – 49 tuổi	15	3	18 (23,1%)
50 – 59 tuổi	19	1	20 (25,6%)
60 – 69 tuổi	12	10	22 (28,2%)
≥ 70 tuổi	4	5	9 (10,5%)
Tổng cộng	58	20	78 (100%)

Độ tuổi thường gặp nhất là 50-69 (53,6%). Có 25,6% (20/78) bệnh nhân nữ và 74,4% (58/78) bệnh nhân nam. Tỷ lệ Nam/Nữ là 2,9/1.

Bảng 2: Mức độ Xơ gan theo Child-Pugh

Mức độ	Tần suất	Tỷ lệ %
Child A	3	3,8
Child B	20	25,6
Child C	55	70,6
Tổng cộng	78	100

Bệnh nhân xếp loại Child C là nhiều nhất (70,6%), điểm Child-Pugh phân bố từ 6 đến 13 điểm, trung bình là $10,49 \pm 1,46$.

Bảng 3: Mức độ báng của Xơ gan cổ chướng

Mức độ báng	Tần suất	Tỷ lệ %
Trung bình	17	21,8
Lớn	61	78,2
Tổng cộng	78	100

Bệnh nhân xơ gan có mức độ cổ chướng lớn chiếm phần nhiều trong nghiên cứu với tỷ lệ là 78,2% (61/78 trường hợp).

Bảng 4. Đặc điểm của tĩnh mạch thực quản trên nội soi

Nội soi TMTQ	Tần suất	Tỷ lệ %
Không giãn	5	6,4
Độ I	24	30,8
Độ II	35	44,9

Độ III	14	17,9
Tổng cộng	78	100

Giãn tĩnh mạch thực quản độ II chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu (44,9%). Tính

chung có đến 73/78 bệnh nhân có hình ảnh giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi. 62,8% bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản lớn (độ II và độ III). Chỉ 6,4% không có hình ảnh giãn tĩnh mạch.

Bảng 5. Các chỉ số sinh hóa huyết học

Xét nghiệm	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung bình	Giãn TMTQ	Không giãn
AST (U/L)	249	9	55,57 ± 45,05	58,40 ± 45,44	18,80 ± 12,52
ALT (U/L)	322	13	85,97 ± 62,19	89,43 ± 62,97	41,01 ± 23,71
Tiểu cầu (10 ⁹ /L)	511	33	129,17 ± 86,45	126,71 ± 86,67	161,10 ± 85,75
FIB-4	10,24	0,51	3,58 ± 2,05	3,83 ± 2,04	1,28 ± 0,97

AST và ALT trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn giới hạn trên bình thường (lần lượt là 55,57 U/L và 85,97 U/L). Số lượng trung bình tiểu cầu thấp hơn giá trị giới hạn dưới của người bình thường là 129,17 (10⁹/L). Chỉ số FIB-4 có giá trị từ 0,51 đến 10,24, giá trị trung bình 3,58 ± 2,05.

Bảng 6. Các yếu tố dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản

Yếu tố dự đoán	OR	Độ tin cậy 95%	p
Điểm Child-Pugh	3,0589	1,0327 – 10,4788	0,044
Số lượng tiểu cầu	1,0085	0,9888 – 1,0286	0,4008
AST/ALT	1,6304	0,0404 – 6,5835	0,3625
FIB-4	4,6248	0,8792 – 24,3268	0,0306

Bảng 7. Các yếu tố dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản

Yếu tố dự đoán	OR	Độ tin cậy 95%	p
Điểm Child-Pugh	1,1533	0,7037 – 1,8902	0,0575
Số lượng tiểu cầu	1,0118	0,9993 – 1,0243	0,0634
AST/ALT	0,0419	0,0014 – 1,230	0,0658
FIB-4	5,7810	2,2801 – 14,6572	0,0002

Khi phân tích các yếu tố dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản thì cả điểm Child Pugh và FIB-4 đều là yếu tố đáng tin cậy với $p < 0,05$, tuy nhiên để dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản (độ II và độ III) thì chỉ có FIB-4 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 8. Giá trị điểm cắt của FIB-4 với giãn tĩnh mạch thực quản

TMTQ	Cut off	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	GTĐD (+)	GTĐD (-)	AUC
Giãn TMTQ	2,874	83,08	80,03	90,42	42,21	0,837
Giãn lớn	3,917	90,70	85,19	86,67	84,03	0,867

Điểm cắt để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản của FIB-4 đối với xuất hiện giãn tĩnh mạch thực quản là 2,874, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 83,08% và 80,03%. Để dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản là 3,917 với độ nhạy 90,70% và độ đặc hiệu là 85,19%. Diện tích dưới đường cong AUC là 0,867.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 78 bệnh nhân xơ gan cổ chướng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2019 đến 05/2020 với 58 bệnh nhân là nam (74,4%) và 20 bệnh nhân là nữ (25,6%), tuổi từ 19 đến 79 tuổi, trung bình là 55,33 ± 12,95, trong đó đa phần (53,8%) thuộc nhóm tuổi từ 50-69 tuổi. Các kết quả này nằm trong đặc điểm nhân trắc của bệnh xơ gan trên thế giới, cũng như phù hợp với dịch tễ xơ gan tại Việt Nam. Nhóm tuổi thường thấy trong các nghiên cứu của xơ gan là lứa tuổi trung niên vì đây là một bệnh mạn tính cần nhiều thời gian để tiến triển qua các giai đoạn khác nhau để đến cuối cùng biểu hiện thành xơ gan cổ chướng – mất bù thì cần khoảng 10 -20 năm nên chủ yếu

bệnh nhân trong nghiên cứu là trung niên. Xơ gan là bệnh gặp nhiều ở nam giới trong nghiên cứu này có thể tại Việt Nam thói quen sử dụng rượu bia của nam giới cao hơn hẳn ở nữ, mà rượu bia là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây xơ gan cũng như là yếu tố thúc đẩy bệnh nhân đến tình trạng mất bù nhanh hơn.

Trong mẫu nghiên cứu về xơ gan cổ chướng của chúng tôi phần lớn là những bệnh nhân có cổ chướng lớn (chiếm tỷ lệ 78,2%) điều này là phù hợp với nơi làm nghiên cứu là Bệnh viện Chợ Rẫy, tuyến điều trị cuối cùng của bệnh nhân nặng vùng Nam bộ. Kèm theo cổ chướng lớn bệnh nhân còn đa phần là bệnh nhân xơ gan giai đoạn nặng – phân loại mức độ xơ gan Child C là nhiều nhất gồm 55/78 trường hợp (70,6%),

những biến chứng như giãn tĩnh mạch thực quản cũng gia tăng đáng kể trên nhóm bệnh nhân này. Cụ thể có đến 93,6% bệnh nhân xơ gan cổ chướng có giãn tĩnh mạch thực quản và giãn lớn tĩnh mạch thực quản (độ II và độ III) lên đến 62,8%. Tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hà Vũ (82,4%), của Vũ Bích Thảo (86,9%), nghiên cứu của Kraja (81,29%) có thể được lý giải bởi các nguyên nhân kể trên [1], [2], [4].

Từ tính toán thống kê về các giá trị sinh hóa, huyết học như AST, ALT, số lượng tiểu cầu, kết hợp với tuổi, chúng tôi tính được FIB-4 như công thức đã nêu ở trên. Nhận thấy rằng AST, ALT và FIB-4 ở nhóm có giãn tĩnh mạch thực quản cao hơn so với nhóm không có giãn tĩnh mạch thực quản, số lượng tiểu cầu ở nhóm có giãn tĩnh mạch thực quản thấp hơn nhóm không giãn và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của AST, ALT, số lượng tiểu cầu trong nghiên cứu là phù hợp với bệnh nhân xơ gan. Chúng tôi tính toán được phổ phân bố của FIB-4 là từ 0,51 đến 10,24; trung bình là $3,58 \pm 2,05$; nhóm có giãn tĩnh mạch thực quản là $4,38 \pm 2,04$, nhóm không giãn tĩnh mạch thực quản là $1,28 \pm 0,97$. Nghiên cứu của Kraja B cho kết quả FIB-4 trung bình là $5,83 \pm 5,33$, nhóm giãn tĩnh mạch thực quản cũng cao hơn nhóm không giãn tĩnh mạch (lần lượt là 6,26 và 3,98) [4]. Nghiên cứu của Hà Vũ cho rằng đối với bệnh nhân xơ gan FIB-4 > 7,065 sẽ làm tăng gấp 3 lần nguy cơ giãn lớn tĩnh mạch thực quản [2]. Do vậy khả năng FIB-4 có thể dùng để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản. Thật vậy, khi phân tích hồi quy logistic chúng tôi nhận thấy điểm số Child-Pugh và FIB-4 là yếu tố độc lập dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản. Bệnh nhân có FIB-4 lớn có khả năng giãn tĩnh mạch thực quản cao gấp 4,62 lần (OR 4,6248) và giá trị này còn cao hơn đối với giãn lớn tĩnh mạch thực quản (OR 5,781).

Nghiên cứu của Kraja B cho rằng tại FIB-4 = 3,23 có khả năng dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản với độ nhạy 72%, độ đặc hiệu 58%, và AUC 0,66 [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, để dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản chúng tôi nhận điểm cắt FIB-4 là 2,874 có độ nhạy 83,08%, độ đặc hiệu 80,03%. Dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản (đối tượng có nguy cơ vỡ giãn tĩnh mạch thực quản) chúng tôi lấy giá trị cut-off là 3,917, độ nhạy 90,7%, độ đặc hiệu 85,19%. Diện tích dưới đường cong AUC đều lớn hơn 0,8. Kết quả cut-off này thấp hơn nghiên cứu của Hà Vũ khi dự đoán giãn lớn tĩnh mạch

thực quản là 7,065 với độ nhạy 98,5%, độ đặc hiệu 71,1% [2]. Nghiên cứu phân tích gộp của Deng và Xiao cũng cho kết luận tương tự [3], [7]. Đây rõ ràng là một chỉ số có ý nghĩa trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản đặc biệt là giãn lớn tĩnh mạch thực quản ở những bệnh nhân xơ gan cổ chướng.

V. KẾT LUẬN

FIB-4 là một chỉ số khá tốt, dễ thực hiện và có thể ứng dụng tốt trong lâm sàng để bước đầu thay thế cho nội soi trong việc tầm soát giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan nói chung đặc biệt là xơ gan cổ chướng, nhất là các đối tượng không thể dung nạp với nội soi hoặc bệnh nhân lớn tuổi và có nhiều bệnh lý nội khoa đi kèm. Tại điểm cắt 3,917 ở những bệnh nhân xơ gan cổ chướng FIB-4 tiên đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản có độ nhạy lên đến 90,7%, độ đặc hiệu 85,19%, AUC là 0,867. Tuy nhiên đây mới chỉ là nghiên cứu nhỏ tại một trung tâm nên cần có các nghiên cứu lớn hơn, đa trung tâm để có thể đánh giá khách quan, tìm được một trị số FIB-4 có ý nghĩa trong khuyến cáo thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Bích Thảo, Trần Ngọc Ánh.** Giá trị chẩn đoán của độ chênh Albumin huyết thanh và dịch màng bụng trong chẩn đoán phân biệt cổ trướng do xơ gan với các nguyên nhân khác. Tạp chí Nghiên cứu Y học 2013; 82(2): 44-48.
2. **Hà Vũ, Bùi Hữu Hoàng.** Giá trị của chỉ số APRI và FIB-4 trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh 2015; 19(1):97-102.
3. **Deng H, Qi X, Guo X.** Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2015; 94 (42): e1795.
4. **Kraja B, Mone I, Akshija I, et al.** Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. World J Gastroenterol 2017; 23 (26): 4806-4814
5. **Triantos C, Kalafateli M.** Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2014; 20 (36):13015-13026.
6. **Tripathi D, Stanley A.J, Hayes P, et al.** U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. Gut 2015; 64 (11): 1680-1704.
7. **Xiao G, Yang J, Yan L.** Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. Hepatology 2015; 61 (1): 292-302

THỰC TRẠNG NGƯỜI KHUYẾT TẬT VẬN ĐỘNG VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG CHO NGƯỜI KHUYẾT TẬT VẬN ĐỘNG DỰA VÀO CỘNG ĐỒNG TẠI HUYỆN THỐNG NHẤT TỈNH ĐỒNG NAI

Nguyễn Hồng Quang*, Nguyễn Xuân Bái**, Phạm Văn Trọng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng người khuyết tật vận động và phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu. **Đối tượng nghiên cứu:** Người khuyết tật vận động và thành viên gia đình của người khuyết tật vận động. **Phương pháp nghiên cứu:** phương pháp dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu là 32,2% tổng số người khuyết tật. Hầu hết người khuyết tật vận động là người lớn (chiếm 91,5%). Loại khuyết tật vận động chủ yếu là liệt chi (chiếm 46,3%) và liệt nửa người (chiếm 36,3%). Nguyên nhân khuyết tật vận động chủ yếu là tai biến (chiếm 36,3%). Đa số người khuyết tật vận động có mức độ khuyết tật ở nội dung sinh hoạt là trợ giúp (chiếm từ 47,6% - 52,8%). Đối tượng có mức độ khuyết tật trợ giúp và phụ thuộc ở nội dung vận động và hòa nhập chiếm tỷ lệ cao. Thành viên gia đình trợ giúp cho NKT chủ yếu là người giúp việc: 56,3%, là cha/mẹ: 30,9%, là anh/chị: 11,2% và là ông/bà là 3,2%.

Từ khóa: Khuyết tật vận động, phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng.

SUMMARY

THE CURRENT SITUATION AND COMMUNITY-BASED REHABILITATION FOR PEOPLE WITH MOBILITY DISABILITIES IN THONG NHAT DISTRICT DONG NAI PROVINCE

Objective: Describe the current situation of people with mobility disabilities and community-based rehabilitation for people with mobility disabilities in the study area. **Subject:** People with mobility disabilities and family members of people with mobility disabilities. **Method:** descriptive cross sectional study. **Results:** Most people with mobility disabilities are adults (accounting for 91.5%). The main types of mobility disabilities are limb paralysis (accounting for 46.3%) and hemiplegia (accounting for 36.3%). The cause of motor disability was mainly complications (accounting for 36.3%). The majority of people with mobility disabilities have a degree of disability in the content of their life that is support (accounting for 47.6%-52.8%). Subjects with a high degree of support and dependence on the content of mobility and inclusion account for a high proportion. Family

members who support people with mobility disabilities are mainly housekeepers: 56.3%, are parents: 30.9%, are brothers/sisters: 11.2% and are grandparents 3.2%

Keywords: Mobility disability, community-based rehabilitation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người khuyết tật là người bị khiếm khuyết một hoặc nhiều bộ phận cơ thể hoặc bị suy giảm chức năng được biểu hiện dưới dạng tật khiến cho lao động, sinh hoạt, học tập gặp khó khăn. Khuyết tật không phải là vấn đề của riêng quốc gia nào mà là vấn đề mang tính toàn cầu. Ở bất kỳ quốc gia nào và trong bất kỳ chế độ chính trị, xã hội nào thì người khuyết tật (NKT) cũng vẫn là người công dân bình đẳng không thể tách rời khỏi cộng đồng. Tại Đồng Nai, tỷ lệ NKT chiếm khoảng 5,6 - 6% dân số của tỉnh. Toàn tỉnh có 31.151 hộ có người khuyết tật (chiếm khoảng 4,3% tổng số hộ). Tuy nhiên cho đến nay tại Đồng Nai chưa có các nghiên cứu cụ thể về thực trạng người khuyết tật vận động và phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài luận án "Thực trạng phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động và hiệu quả mô hình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại huyện Thống Nhất, tỉnh Đồng Nai" với mục tiêu là:

Mô tả thực trạng người khuyết tật vận động và phục hồi chức năng cho người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại huyện Thống Nhất tỉnh Đồng Nai.

- Đối tượng nghiên cứu: Người khuyết tật vận động và thành viên gia đình của người KTVĐ.

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện Từ tháng 11/2017 đến 12/2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp dịch tễ học mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang.

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu để ước tính một tỷ lệ trong quần thể tính được tỷ lệ người khuyết tật vận động trong tổng số người khuyết tật. Trên thực tế đã điều tra toàn bộ 670 người

*Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Quang
Email: quangnguyenh2@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu.

2.3. Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

*Phòng vấn: Trước khi nghiên cứu, cán bộ nghiên cứu được tập huấn để phỏng vấn đối tượng nhằm thu thập những thông tin một cách chính xác nhất. Phỏng vấn trực tiếp người khuyết tật vận động hoặc thành viên gia đình (nếu người khuyết tật vận động còn bé hoặc không trả lời được). Phỏng vấn trực tiếp thành viên gia đình (người chăm sóc chính cho người khuyết tật vận động).

*Thăm khám người khuyết tật vận động: được thực hiện bởi các cán bộ y tế đã được đào tạo về phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại Trường Cao đẳng Y tế Đồng Nai.

2.4. Trình tự tiến hành nghiên cứu

- Thiết kế bộ phiếu điều tra (03 phiếu điều tra: Phiếu phỏng vấn và quan sát đánh giá thành viên gia đình về kiến thức và thực hành PHCN cho NKT; Phiếu phỏng vấn người khuyết tật vận động; và thăm khám lượng giá người khuyết tật vận động).

- Tập huấn thu thập số liệu

- Tổ chức điều tra: Điều tra viên đến từng nhà có người khuyết tật vận động và điều tra từng người khuyết tật vận động, từng thành viên gia đình thuộc các xã trong địa bàn nghiên cứu.

2.5. Xử lý số liệu. Làm sạch số liệu từ phiếu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thực trạng người khuyết tật vận động và PHCN cho người khuyết tật vận động.

Bảng 1: Phân bố người khuyết tật vận động theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi \ Giới	Nam (n=360)		Nữ (n=310)		Tổng (n=670)	
	SL	%	SL	%	SL	%
≤16 tuổi	35	9,7	22	7,1	57	8,5
> 16 tuổi	325	90,3	288	92,9	613	91,5

Qua bảng trên cho thấy số NKT vận động là nam giới chiếm 53,7%; nữ giới chiếm 46,3%. Số NKT là trẻ em chiếm 8,5%; người lớn chiếm 91,5%.

Bảng 2: Trình độ học vấn và nghề nghiệp hiện tại của đối tượng nghiên cứu

Thông tin	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Trình độ học vấn		
Mù chữ	224	33,4
Tiểu học	273	40,7
Trung học cơ sở	118	17,6

Trung học phổ thông	42	6,3
Trên trung học phổ thông	13	2,0
Nghề nghiệp hiện tại		
Nông dân	350	52,2
Buôn bán	27	4,0
Công nhân, thợ thủ công	25	3,7
Cán bộ nhà nước	5	0,7
Khác/còn nhỏ/đi học	263	39,3

Kết quả bảng trên cho thấy về trình độ học vấn có 33,4% người khuyết tật bị mù chữ hoặc không/chưa đi học; tỷ lệ người khuyết tật có trình độ tiểu học chiếm 40,7%; tỷ lệ người khuyết tật có trình độ trung học cơ sở chiếm 17,6% và có trình độ trung học phổ thông chiếm 6,3%; Chỉ có 1,9% người khuyết tật có trình độ trên trung học phổ thông.

Về nghề nghiệp có 52,2% người khuyết tật có nghề làm ruộng, có 39,3% người khuyết tật không có nghề nghiệp gì hoặc còn nhỏ chưa đi làm, tỷ lệ người khuyết tật có các nghề nghiệp khác như buôn bán, công nhân, cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ nhỏ.

Bảng 3: Phân bố người khuyết tật vận động theo loại khuyết tật (n=670)

Loại khuyết tật	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Yếu, liệt chi	310	46,3
Yếu, liệt nửa người	244	36,4
Bại não	67	10,0
Biến dạng chi, khớp	11	1,6
Cụt chi	11	1,6
Liệt toàn thân	11	1,6
Bại liệt	7	1,0
Chậm phát triển trí tuệ và vận động	4	0,6
Khác	5	0,7

Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ người khuyết tật có phân loại khuyết tật yếu/liệt chi chiếm 46,3%; tỷ lệ người khuyết tật có phân loại khuyết tật yếu/liệt nửa người chiếm 36,4%; tỷ lệ người khuyết tật có phân loại khuyết tật bại não chiếm 10%; các loại khuyết tật khác chiếm tỷ lệ thấp.

Bảng 4: Phân bố người khuyết tật vận động theo thời gian mắc (n=670)

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dưới 1 năm	16	2,4
1 đến <5 năm	178	26,6
5 đến <10 năm	121	18,1
Từ 10 năm trở lên	355	53,0

Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu có thời gian mắc từ 10 năm trở lên chiếm 53%; tỷ lệ người khuyết tật có thời gian mắc từ 5 đến dưới 10 năm chiếm 18,1%; tỷ lệ người khuyết tật có thời gian mắc từ 1 đến dưới 5 năm chiếm 26,6%.

Bảng 5: Phân bố người khuyết tật vận động theo nguyên nhân (n=670)

Nguyên nhân	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tai biến	243	36,3
Di chứng não	112	16,7
Bẩm sinh	82	12,2
Di chứng bệnh	67	10,0
Tai nạn	53	7,9
Bại não	40	6,0
Di chứng sốt	30	4,5

Chấn thương	18	2,7
Bại liệt	12	1,8
Chiến tranh	7	1,0
Khác	6	0,9

Qua bảng trên ta thấy nguyên nhân khuyết tật vận động do tai biến chiếm 36,3%; do di chứng não chiếm 16,7%; do bẩm sinh chiếm 12,2%; do di chứng bệnh chiếm 10%; tai nạn chiếm 7,9%; bại não chiếm 6%; di chứng sốt chiếm 4,5%; các nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ thấp.

Bảng 6: Thực trạng mức độ khuyết tật vận động/ nhu cầu PHCN theo nhóm khuyết tật và theo nhóm tuổi (n=670)

Nhóm khuyết tật		Hoạt động sinh hoạt		Hoạt động vận động		Hoạt động hòa nhập	
Nhóm tuổi và mức độ		SL	%	SL	%	SL	%
≤16 tuổi (n=57)	Độc lập (1)	4	7,0	0	0	0	0
	Nhẹ, vừa (2)	16	28,1	9	15,8	1	1,8
	Nặng (3)	37	64,9	48	84,2	56	98,2
>16 tuổi (n=613)	Độc lập (4)	95	15,5	0	0	1	0,2
	Nhẹ, vừa (5)	333	54,3	178	29,0	82	13,4
	Nặng (6)	185	30,2	435	71,0	530	86,5
Tổng	Độc lập	99	14,8	0	0	1	0,1
	Nhẹ, vừa	349	52,1	187	27,9	83	12,4
	Nặng	222	33,1	483	72,1	586	87,5
p		p25<0,05; p36<0,05		p25>0,05; p36>0,05		p25<0,05; p36<0,05	

Qua bảng trên cho thấy mức độ khuyết tật vận động ở 2 nhóm tuổi là có sự khác biệt. Với nội dung hoạt động sinh hoạt thì mức độ khuyết tật nặng ở trẻ em cao hơn so với người lớn (64,9% so với 30,2%). Với nội dung hoạt động vận động thì có sự tương đồng giữa trẻ em và người lớn. Tuy nhiên, với hoạt động hòa nhập thì hầu hết trẻ em có mức độ khuyết tật nặng.

Bảng 7: Phân bố thành viên gia đình tham gia PHCN cho NKT vận động tại nhà (n=581)

Thành viên gia đình	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ông/bà	11	1,9
Bố/mẹ	186	32,0
Anh/em	70	12,0
Khác	324	55,8

Trong số thành viên GD tham gia PHCN cho NKT có 32% là bố/ mẹ, 12% là anh /em, là ông/ bà chiếm 1,9%, 55,8% là người khác (người giúp việc trong gia đình).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang về thực trạng người khuyết tật vận động và phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật vận động cho thấy Theo báo cáo số liệu của huyện Thống Nhất năm 2015, tổng số người

khuyết tật đang được địa phương quản lý là 2082 người, như vậy tỷ lệ NKT vận động trong nghiên cứu vận động chiếm 32,0% tổng số NKT trên địa bàn. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Đào Thanh Quang tại Tuyên Quang (39,8%), Phạm Thị Tĩnh tại Thái Bình (42,6%). Tỷ lệ này cao hơn so với Báo cáo của Bộ Lao động thương binh và Xã hội năm 2015 (30%) và Báo cáo của Ủy ban Quốc gia về NKT tại Vĩnh Phúc năm 2018 (26,8%).

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ em (< 16 tuổi) và người lớn (≥16 tuổi) có sự chênh lệch là rất lớn. Trong đó, tỷ lệ người lớn khuyết tật vận động chiếm 91,5% cao hơn nhiều so với trẻ em 8,5%. Một số kết quả nghiên cứu khác cũng cho các tỷ lệ tương tự như: nghiên cứu của Phạm Thị Nguyên tại Hải Dương về tỷ lệ khuyết tật chung ở người lớn (91,3%), trẻ em (8,7%), nghiên cứu của Nguyễn Lương Bàu tại Bắc Giang tỷ lệ khuyết tật của người lớn (15 – 59) và trẻ em (<15) lần lượt là 62,5% và 25,1%, nghiên cứu của Đoàn Phước Thuộc tại Quảng Trị tỷ lệ người lớn khuyết tật (88,5%) và trẻ em (11,5%). Theo báo cáo của WHO năm 2011, tỷ lệ trẻ em từ 0 đến 14 khuyết tật chiếm 5,1% dân số thế giới, chiếm khoảng 10% tổng số NKT.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 52,2% NKT làm ruộng, 39,3% không có nghề nghiệp hoặc còn

nhỏ chưa đi làm, NKT buôn bán, công nhân và là cán bộ viên chức nhà nước chiếm tỷ lệ rất thấp lần lượt là 4,0%, 3,7% và 0,7%. Nghiên cứu của Phạm Thị Nhuyên tại Hải Dương (2007), 51% NKT trước khi mắc khuyết tật là làm ruộng, 2,1% buôn bán, thợ thủ công 0,7%, cán bộ viên chức nhà nước chỉ có 0,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trình độ học vấn của NKT và tỷ lệ NKT làm ruộng hoặc không có việc làm có tương quan với nhau, đây là thực tế đáng buồn. Khó khăn về thể chất, cơ hội học vấn thấp sẽ cản trở NKT tìm kiếm việc làm để có thu nhập trang trải cuộc sống, họ phải phụ thuộc vào gia đình, sự trợ giúp của chính quyền, của cộng đồng và như vậy khuyết tật làm tăng thêm tình trạng đói nghèo.

Trong số 670 người khuyết tật vận động, kết quả phân loại cho thấy tỷ lệ NKT vận động yếu, liệt chi chiếm 46,3%, yếu liệt nửa người 36,4%, bại não 10%, liệt toàn thân 1,6%, biến dạng chi, khớp 1,6%, cụt chi 1,6%, bại liệt 1,0%, chậm phát triển trí tuệ và vận động là 0,6%. Nghiên cứu của Trần Văn Hải tại Ninh Bình, trong số 276 NKT vận động có 37% liệt nửa người, 20,7% biến dạng khớp, 17,4% bại não, cụt chi 6,9%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Học tại Lâm Đồng (2013) trong số 636 NKT vận động tỷ lệ NKT liệt nửa người chiếm 27,4%, bại liệt chiếm 15,8%, bại não chiếm 13,4%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu có thời gian mắc từ 10 năm trở lên chiếm tỷ lệ rất cao 53%; tỷ lệ người khuyết tật có thời gian mắc từ 5 đến dưới 10 năm chiếm 18,1%; tỷ lệ người khuyết tật có thời gian mắc từ 1 đến dưới 5 năm chiếm 26,6%. Nghiên cứu của Trần Văn Hải nhóm người đã mắc khuyết tật dưới 2 năm chiếm tỷ lệ 31,9%, trên 10 năm 34,4%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ khuyết tật vận động ở 2 nhóm tuổi là có sự khác biệt. Với nội dung lĩnh vực sinh hoạt thì mức độ khuyết tật nặng ở trẻ em cao hơn so với người lớn (64,9% so với 30,2%). Với nội dung lĩnh vực vận động thì có sự tương đồng giữa trẻ em và người lớn. Trong khi lĩnh vực hòa nhập thì hầu hết trẻ em có mức độ khuyết tật nặng 98,2% so với người lớn 86,5%.

Nhu cầu PHCN của NKT vận động được đánh giá theo 3 mức độ và được lượng hóa theo thang điểm 0, 1 và 2. Trong đó 0 là độc lập có nghĩa là NKT vận động tự thực hiện được các hoạt động mà không cần trợ giúp tức là NKT vận động có nhu cầu PHCN. Nếu NKT vận động ở mức 1 hoặc 2 có

nghĩa là NKT vận động muốn thực hiện được các hoạt động thì phải cần sự trợ giúp một phần hoặc trợ giúp hoàn toàn (phụ thuộc) của người khác tức là NKT vận động có nhu cầu PHCN.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 86,7% thành viên gia đình có tham gia PHCN cho NTK vận động ngay tại nhà; trong số đó bố/mẹ PHCN tại nhà cho NKT vận động là 32%, ông/bà 1,9%, anh/em 12% và khác là 55,8%. Tỷ lệ người khác tham gia PHCN cho NKT vận động tại nhà chiếm tỷ lệ cao nhất (55,8%) phù hợp với kết quả điều tra mối quan hệ của thành viên gia đình NKT vận động (56,3%).

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ người khuyết tật vận động tại địa bàn nghiên cứu là 32,2% tổng số người khuyết tật.

- Hầu hết người khuyết tật vận động là người lớn (chiếm 91,5%).

- Loại khuyết tật vận động chủ yếu là liệt chi (chiếm 46,3%) và liệt nửa người (chiếm 36,3%).

- Nguyên nhân khuyết tật vận động chủ yếu là tai biến (chiếm 36,3%).

- Đa số người khuyết tật vận động có mức độ khuyết tật ở nội dung sinh hoạt là trợ giúp (chiếm từ 47,6% - 52,8%). Đối tượng có mức độ khuyết tật trợ giúp và phụ thuộc ở nội dung vận động và hòa nhập chiếm tỷ lệ cao.

- Thành viên gia đình trợ giúp cho NKT chủ yếu là người giúp việc: 56,3%, là cha/mẹ: 30,9%, là anh/chị: 11,2% và là ông/bà là 3,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lương Bàu (2005)**, Tình hình người tàn tật và hoạt động phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang năm 2005, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Dược Thái Bình..
2. **Phạm Thị Nhuyên (2004)**, Giáo trình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng dùng cho đối tượng kỹ thuật viên trung học Vật lý trị liệu- Phục hồi chức năng, Nhà xuất bản Y học – Hà Nội.
3. **Phạm Thị Nhuyên (2007)**, Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành của gia đình người tàn tật trong phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng tại tỉnh Hải Dương, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Đoàn Phước Thuộc, Lê Thị Liễu (2013)**, Nghiên cứu tình hình người khuyết tật tại huyện Vĩnh Linh, tỉnh Quảng Trị năm 2011, Tạp chí Y học thực hành (857)-số 1/2013.
5. **Phạm Thị Tinh, Lê Đức Cường và cs (2017)**, Thực trạng công tác chăm sóc PHCN cho NKT trong các gia đình nạn nhân da cam/Dioxin tại huyện Tiên Hải tỉnh Thái Bình, Tạp chí Y học Việt Nam tập 461 – tháng 12 – số 1, tr. 139-143.
6. **WHO (2010)**, Community-Based Rehabilitation, CBR Guidelines: Social component.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG KHỐI TIỂU CẦU TRONG QUÁ TRÌNH BẢO QUẢN VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA CƯỜNG ĐỘ HUỖNH QUANG VỚI ĐỜI SỐNG CỦA TIỂU CẦU ĐƯỢC SẢN XUẤT BẰNG PHƯƠNG PHÁP BUFFY COAT

Nguyễn Thị Lan*, Lưu Thị Thu Phương*, Trần Văn Tính**,
Nguyễn Đức Thảo**, Trần Thị Thanh Tâm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá chất lượng khối tiểu cầu được sản xuất bằng phương pháp buffy coat. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiểu cầu sau sản xuất và ty thể của 35 mẫu tiểu cầu sản xuất từ lớp buffy coat. Khối tiểu cầu được làm các xét nghiệm về số lượng tiểu cầu, chỉ số pH, Glucose, LDH; ty thể của tiểu cầu được nhuộm và đo cường độ huỳnh quang trong 7 ngày trong điều kiện bảo quản theo quy định. **Kết quả và bàn luận:** Trong thời gian bảo quản tiểu cầu, khối tiểu cầu sản xuất từ lớp buffy coat giảm dần về chất lượng được chứng minh bằng kết quả các xét nghiệm huyết học, sinh hóa và nhuộm huỳnh quang. Tuy vậy đến ngày thứ 7 các chỉ số vẫn đạt chất lượng theo thông tư 26/2013/TT-BYT.

Từ khóa: Tiểu cầu, ti thể, buffy coat, truyền máu, xét nghiệm

SUMMARY

ASSESSMENT THE QUALITY OF PLATELETS DURING STORAGE PERIOD AND THE COLLORATION BETWEEN THE FLUORESCENCE INTESITY AND THE LIFETIME OF PLATELETS PRODUCED BY BUFFY COAT METHOD

Objectives: To evaluate the quality of platelets produced by buffy coat method. **Objects and research methods:** Platelets after production and mitochondria of 35 platelet samples produced from buffy coat layer. Platelets are tested for platelet count, pH, Glucose and LDH; Mitochondria of platelets are stained and fluorescence intensity measured for 7 days under specified storage conditions. **Results and discussion:** During storage, platelets produced from buffy coat layer decrease in quality which is evidenced by the results of hematological, biochemical and fluorescent staining tests. However, by the 7th day, the indexes still achieved quality according to Circular 26/2013 / TT-BYT.

Keywords: Platelets, mitochondria, buffy coat, blood transfusion, test

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong cơ thể tiểu cầu có chức năng cầm máu bằng cách tập trung tại chỗ tổn thương hình

thành các cục máu đông làm ngưng quá trình chảy máu. Các chế phẩm tiểu cầu cung cấp cho điều trị có nhiều loại: Huyết tương giàu tiểu cầu, khối tiểu cầu pool, tiểu cầu máy... Chất lượng khối tiểu cầu phụ thuộc vào nhiều yếu tố ở các giai đoạn: thu thập, sản xuất, bảo quản và cấp phát. Các kỹ thuật xét nghiệm đánh giá chất lượng khối tiểu cầu ngày càng được chú trọng và phong phú. Do đời sống tiểu cầu ngắn khoảng 5-7 ngày nên xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu trước khi truyền là rất quan trọng. Ngoài các xét nghiệm thường quy thì nhuộm ty thể (nơi tổng hợp và sinh năng lượng) có thể giúp đánh giá mức độ tiểu cầu còn hiệu lực hay không. Hiện nay, các phẩm màu huỳnh quang nhuộm đặc hiệu ty thể sống [2,4,6-8], kết hợp với kính hiển vi laser tia quét đồng tiêu (confocal) cho phép xác định được số lượng ty thể có trong các tiểu cầu còn sống. Ưu điểm của phương pháp này là thao tác đơn giản, hóa chất có độ đặc hiệu cao giúp xác định chính xác các tiểu cầu có ty thể còn hoạt động. Việc ứng dụng xác định tính hoạt động của tiểu cầu bằng kỹ thuật nhuộm huỳnh quang ty thể và chụp ảnh huỳnh quang trên kính hiển vi confocal ngay trong hỗn dịch tiểu cầu còn sống sẽ là một bước tiến lớn trong xét nghiệm chức năng tiểu cầu.

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá chất lượng khối tiểu cầu điều chế từ lớp Buffy coat của máu toàn phần bằng các xét nghiệm huyết học, sinh hóa, vi sinh và nhuộm huỳnh quang đặc hiệu ty thể tiểu cầu sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Ty thể của 35 mẫu tiểu cầu sản xuất từ lớp buffy coat;

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Kỹ thuật nghiên cứu:

- Kỹ thuật sản xuất khối tiểu cầu từ lớp buffy coat theo thông tư 26 [1]

- 35 khối tiểu cầu được đưa vào bảo quản ở nhiệt độ 22°C và trong máy lắc bảo quản tiểu cầu. Vào các thời điểm ngày 0, 1, 3, 5, 7 khối tiểu cầu được lấy ra 3 ml trong điều kiện vô trùng để phân tích các chỉ số huyết học, hóa sinh, vi sinh và nhuộm ty thể theo các kỹ thuật

*Trường Đại học khoa học Tự nhiên – ĐHQGHN.

**Bệnh viện 19-8, Bộ Công an.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lan

Email: lannhm1@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

cụ thể như sau:

+ Kỹ thuật tổng phân tích máu bằng máy phân tích tế bào tự động DxH Beckman Counter của Mỹ;

+ Kỹ thuật đo pH bằng máy đo khí máu Hanna của Ý;

+ Cây vi sinh bằng môi trường nuôi cấy và máy đồng bộ của hãng Bactec 9120 của Mỹ;

+ Kỹ thuật định lượng Glucose, LDH bằng máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU 5800 của Đức;

+ Kỹ thuật nhuộm huỳnh quang ty thể bằng kit nhuộm của hãng Thermo scientific và chụp ảnh huỳnh quang kèm phân tích ảnh trên kính hiển vi confocal của hãng Nikon. Trên mỗi mẫu khối tiểu cầu và mỗi ngày thí nghiệm đều tiến hành nhuộm huỳnh quang ty thể. Sau đó chụp ảnh nhiễu vi trường để đạt được số tiểu cầu là 100. Mỗi vi trường đều chụp hai chế độ nền sáng và huỳnh quang. Phần mềm sẽ tự động phân tích tỷ lệ và cường độ huỳnh quang của tiểu cầu.

Chuẩn bị dụng cụ, máy móc và hóa chất:

– Các máy phân tích: máy phân tích tế bào tự động DxH Beckman Counter của Mỹ

– Kính hiển vi Confocal của hãng Nikon, máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU 5800 của Đức, máy đo khí máu Hanna của Ý, máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU 5800 của Mỹ. Cân phân tích của Việt Nam. Máy ly tâm lạnh Kobuta 9942 của Nhật, máy bảo quản tiểu cầu Helmer của Mỹ, máy cấy máu Bactec 9120 của Mỹ, máy lắc túi máu Terumo của Nhật.

– Các bộ kit xét nghiệm LDH 6128 (hãng Olympus), pH (Ý), Glucose 6221 (hãng Olympus), nhuộm huỳnh quang ty thể của hãng Thermo Fisher scientific – Mỹ.

– Các dụng cụ: Pipet, đầu côn, ống nghiệm tráng silicon của hãng BD, Corning, Thermo.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Nhi Trung Ương, bệnh viện 19-8;

Xử lý số liệu: Kết quả được xử lý bằng Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chỉ số huyết học của người hiến tiểu cầu và thể tích khối tiểu cầu

Bảng 1. Kết quả phân tích tế bào huyết học của người hiến tiểu cầu

Tên chỉ số	Kết quả	Đơn vị
Tiểu cầu	$234,65 \pm 51,12$	$10^9/L$
Hồng cầu	$4,89 \pm 0,54$	$10^{12}/L$
Bạch cầu	$5,73 \pm 0,93$	$10^9/L$

Nhận xét: Các chỉ số tế bào máu đều nằm trong ngưỡng cho phép hiến tiểu cầu.

Thể tích trung bình 35 khối tiểu cầu sản xuất theo phương pháp Buffy coat: $43,83 \pm 2,82$ ml.

2. Đặc điểm chỉ số huyết học, vi sinh và hóa sinh của 35 khối tiểu cầu trong quá trình bảo quản

Bảng 2. Kết quả phân tích tế bào huyết học của các đơn vị tiểu cầu

Chỉ số Ngày	Tiểu cầu ($10^9/L$)	Hồng cầu ($10^{12}/L$)	Bạch cầu ($10^9/L$)
0	$1137,37 \pm 238,47$	$0,15 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,46$
1	$1081,29 \pm 253,68$	$0,14 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,45$
3	$1019,91 \pm 253,77$	$0,13 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,4$
5	$958,77 \pm 254,02$	$0,08 \pm 0,12$	$0,28 \pm 0,3$
7	$810,77 \pm 240,61$	$0,01 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,16$

Nhận xét: Có hiện tượng giảm dần số lượng các tế bào sau thời gian bảo quản.

Bảng 3. Kết quả cấy vi sinh và đo pH theo ngày bảo quản (n=35)

Chỉ số Ngày	Cấy vi sinh	pH ($\bar{X} \pm SD$)	Mức độ giảm pH
0	Âm tính	$7,37 \pm 0,13$	
1	Âm tính	$7,31 \pm 0,12$	0,06
3	Âm tính	$7,20 \pm 0,15$	0,17
5	Âm tính	$6,92 \pm 0,23$	0,45
7	Âm tính	$6,61 \pm 0,31$	0,76

Nhận xét: pH giảm dần và giảm mạnh nhất ở ngày thứ 7.

Bảng 4. Kết quả đo hoạt độ LDH theo ngày bảo quản (n=35)

Chỉ số Ngày	Hoạt độ LDH (U/L)	Mức độ tăng LDH
0	$155,92 \pm 37,94$	
1	$206,13 \pm 39,17$	50,21143
3	$259,77 \pm 69,2$	103,8486
5	$353,77 \pm 96,1$	197,8514
7	$481,82 \pm 161,5$	325,9029

Nhận xét: Hoạt độ LDH của khối tiểu cầu tăng hơn 3 lần sau 7 ngày bảo quản.

Bảng 5. Kết quả đo nồng độ Glucose theo ngày bảo quản (n=35)

Chỉ số Ngày	Nồng độ Glucose (mmol/l)	Mức độ giảm Glucose (mmol/l)
0	$22,35 \pm 2,73$	
1	$21,75 \pm 2,78$	0,60
3	$20,21 \pm 2,45$	2,14
5	$17,62 \pm 2,27$	4,73
7	$13,78 \pm 1,96$	8,57

Nhận xét: nồng độ glucose có xu hướng giảm theo cấp số nhân kể từ ngày thứ 3 trong quá trình bảo quản.

3. Kết quả nhuộm huỳnh quang ty thể của 35 khối tiểu cầu trong quá trình bảo quản

Bảng 6. Kết quả nhuộm huỳnh quang ty thể theo ngày bảo quản

Chỉ số Ngày	Tỷ lệ tiểu cầu huỳnh quang	Cường độ huỳnh quang trung bình
0	98,6% $\pm$ 1,15%	55,88 $\pm$ 3,06
1	98,8% $\pm$ 1,2%	55,17 $\pm$ 3,09
3	93,7% $\pm$ 1,6%	48,61 $\pm$ 3,55
5	88,3% $\pm$ 3,8%	36,55 $\pm$ 3,32
7	82,9% $\pm$ 3,2%	24,98 $\pm$ 1,21

Nhận xét: Từ ngày 1 đến ngày 7, tỷ lệ số lượng tiểu cầu phát huỳnh quang giảm dần và cường độ tín hiệu huỳnh quang trung bình giảm dần.

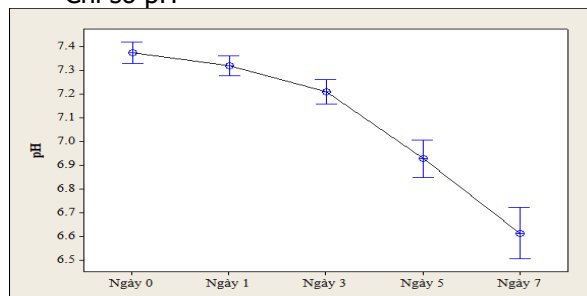
IV. BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm chỉ số huyết học của người hiến và thể tích khối tiểu cầu sản xuất theo phương pháp Buffy coat trong quá trình bảo quản. Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu (bảng 1) của người hiến đều nằm trong giới hạn sinh lý. Tại thời điểm kết thúc sản xuất: Thể tích khối tiểu cầu là: $43,83 \pm 2,82$ ml và các chỉ số tiểu cầu, bạch cầu và hồng cầu (bảng 2) đều đáp ứng yêu cầu của thông tư 26/2013/TT-BYT [1]. Sau thời gian bảo quản các chỉ số này có xu hướng giảm, số liệu tiểu cầu giảm từ 4-5% sau mỗi ngày bảo quản và lên đến 28,71% so với ngày đầu sản xuất. Số liệu thu được thấp hơn so với công bố của Angela và cs (2007) tương ứng là 9,26%[3]. Việc giảm các chỉ số tế bào máu cũng là nguyên nhân gây giải phóng các enzym, các chất có trong tế bào làm axit hóa khối tiểu cầu và dễ gây kích ứng khi truyền.

2. Chỉ số vi sinh và sinh hóa

- Vi sinh: Cấy tất cả các ngày từ 0 đến 7 đều âm tính với các loại vi khuẩn đạt tiêu chuẩn của thông tư 26/2013/TT-BYT.

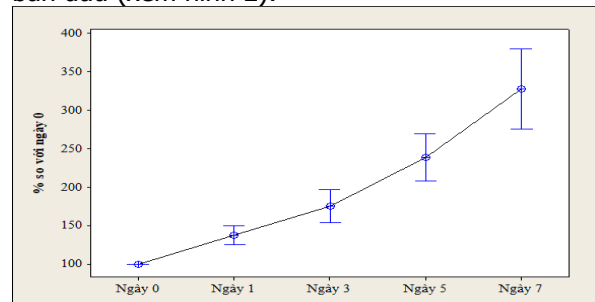
- Chỉ số pH



Hình 1: Sự thay đổi pH trong thời gian bảo quản

Bảng 3 cho thấy pH của khối tiểu cầu sau 7 ngày bảo quản vẫn đạt yêu cầu của Bộ Y tế về chất lượng khối tiểu cầu đơn (6,4-7,4) [1]. Sau 1 ngày bảo quản, khối tiểu cầu thu được có pH gần như không đổi so với ngày 0 ($p > 0,05$), chỉ từ các ngày thứ 3 trở đi, pH mới ghi nhận sự suy giảm mạnh, lần lượt đạt 7,2; 6,9 và cuối cùng là 6,6 ở ngày thứ 7 (hình 1). Kết quả thu được cho thấy pH giảm nhiều hơn so với công bố của Sherrill và cs (2010), khi bảo quản khối tiểu cầu trong huyết tương, trong khoảng thời gian từ ngày thứ 5 tới ngày thứ 8 sau khi sản xuất, pH của khối tiểu cầu chỉ giảm từ 7,54 xuống 7,51.

- Chỉ số LDH: LDH là enzym chỉ ra có tổn thương tế bào. Kết quả cho thấy, lượng LDH tăng theo cấp số nhân trong thời gian bảo quản ở tất cả các mẫu khối tiểu cầu (bảng 4). Các khối tiểu cầu sản xuất có tốc độ tăng LDH cao hơn, trung bình tăng 29,86%/ngày. Ngày từ ngày 1, lượng LDH của các khối tiểu cầu sản xuất bằng phương pháp Buffy coat đã tăng lên 132,20% so với ngày 1 và sau đó duy trì tốc độ tăng đều đặn ở các ngày 3, 5, và 7. Đến ngày thứ 7, lượng LDH đã tăng lên hơn 3 lần so với ban đầu (xem hình 2).



Hình 2: Sự thay đổi LDH trong thời gian bảo quản

Như đã nói ở trên, sự tăng hoạt độ LDH trong quá trình bảo quản cũng đồng nghĩa với việc, số lượng tế bào chết trong khối tiểu cầu tăng lên, làm LDH nội bào bị giải phóng ra huyết tương và làm tăng LDH trong phương pháp đo. Kết quả này có sự tương đồng với sự giảm số lượng tiểu cầu, bạch cầu và hồng cầu (ở bảng 2).

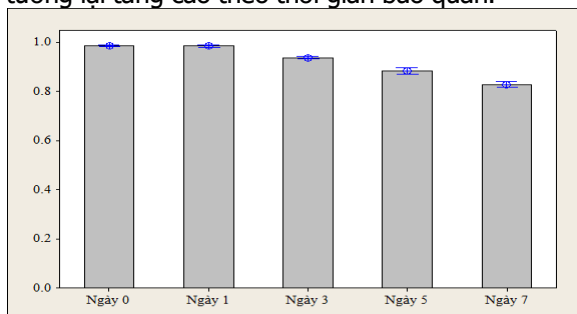
Angela và cs (2007) cũng ghi nhận, chỉ sau 5 ngày, hoạt độ LDH của khối tiểu cầu sản xuất theo phương pháp buffy coat đã tăng lên gần gấp đôi (183,67%), và ở ngày thứ 7 gấp 7,35 lần so với ngày 0. Các tác giả cũng cho rằng tiểu cầu vẫn có tỷ lệ sống và có thể hoạt động đầy đủ chức năng trong 5 ngày đầu tiên, nhưng từ ngày thứ 6, các tế bào bị suy giảm tỷ lệ sống cũng như hoạt động chức năng, kể cả là với các nhóm tiểu cầu đã được bổ sung glucose trong

quá trình bảo quản [3].

- **Chỉ số Glucose.** Bảng 5 cho thấy lượng glucose trong các khối tiểu cầu thu được từ có xu hướng giảm trong quá trình bảo quản; từ ngày thứ 3 đến thứ 7 tốc độ giảm theo cấp số nhân (trung bình 5,5% một ngày). Trong nghiên cứu của Sherrill và cs (2014) trên đối tượng khối tiểu cầu pool từ lớp buffy coat của máu toàn phần, hàm lượng glucose trong khối tiểu cầu cũng giảm dần trong 7 ngày với tốc độ 1,32%/ngày. Glucose là một chất dinh dưỡng thiết yếu cung cấp năng lượng để tiểu cầu có thể tồn tại với đầy đủ chức năng nên Sherrill J. Slichter và cs đã đề xuất nên bổ sung glucose 0,5% (w/v) vào khối tiểu cầu vào ngày 0 và ngày 1, 5 để nâng cao thời gian sống của tế bào.

3. Đánh giá tỷ lệ sống và chức năng của tiểu cầu bằng phương pháp nhuộm ti thể

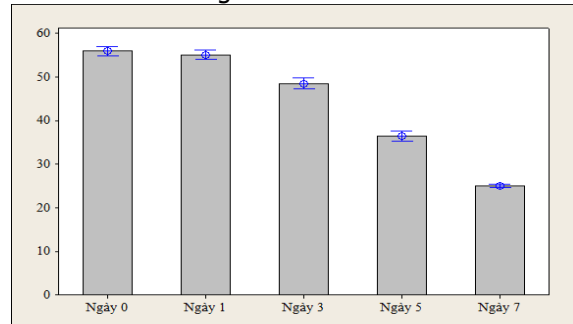
Ty thể là một bộ máy sinh năng lượng cho tiểu cầu, nếu bộ máy này bị tổn thương hoặc giảm khả năng tổng hợp năng lượng (ATP) thì cũng sẽ làm chức năng của tiểu cầu giảm. Vì vậy nhuộm huỳnh quang đặc hiệu tiểu cầu sống là một kỹ thuật có giá trị. Khi kết hợp với kính hiển vi Confocal cho phép chụp hình 3D, định lượng được cường độ ánh sáng huỳnh quang thông qua phần mềm phân tích ảnh nhờ đó có thể đánh giá được tình trạng sống của tiểu cầu. Khi nhuộm huỳnh quang đặc hiệu ty thể của các tiểu cầu sống mà không có tín hiệu huỳnh quang thì chứng tỏ tiểu cầu đã chết do thuốc nhuộm huỳnh quang không đi qua được màng tiểu cầu. Bảng 6 cho thấy số tiểu cầu không lên tín hiệu huỳnh quang tại các vị trí ty thể tăng lên rõ rệt. Trung bình mỗi ngày có khoảng 5,2% tiểu cầu chết và không cho tín hiệu huỳnh quang (xem hình 3). Sự suy giảm tỷ lệ sống của tiểu cầu này góp phần giải thích vì sao lượng LDH trong huyết tương lại tăng cao theo thời gian bảo quản.



Hình 3: Sự thay đổi tỷ lệ sống của tiểu cầu theo thời gian

Khi tiến hành phân tích sự thay đổi cường độ ánh sáng huỳnh quang trung bình tại vị trí ty thể theo thời gian bảo quản đã cho thấy tín hiệu

huỳnh quang giảm rõ rệt theo thời gian bảo quản. Kết quả này có thể chỉ ra số lượng ty thể còn hoạt động chức năng của tiểu cầu đã suy giảm theo thời gian bảo quản. Điều này có ý nghĩa rất lớn vì thông qua phân tích cường độ tín hiệu huỳnh quang của từng tiểu cầu và tính giá trị cường độ ánh sáng huỳnh quang trung bình của một quần thể tiểu cầu có thể đánh giá trực tiếp tiểu cầu còn chức năng hay đang có mất dần chức năng.



Hình 4: Sự thay đổi cường độ huỳnh quang theo thời gian bảo quản

Như vậy, kết quả xét nghiệm nhuộm huỳnh quang đặc hiệu ty thể tiểu cầu sống kết hợp với chụp ảnh kính hiển vi confocal là một xét nghiệm hữu ích dùng để đánh giá chức năng tiểu cầu sống.

V. KẾT LUẬN

1. Khối tiểu cầu đơn điều chế từ lớp buffy coat của máu toàn phần tại Viện Nhi đạt tiêu chuẩn chất lượng theo thông tư 26/2013/TT-BYT. Trong quá trình bảo quản chất lượng của khối tiểu cầu giảm thông qua các chỉ số số lượng tiểu cầu, bạch cầu, hồng cầu, glucose và pH giảm; hoạt độ LDH lại tăng lên gấp hơn 3 lần so với ngày 0, cấy khuẩn âm tính 100%.

2. Tỷ lệ tiểu cầu phát ánh sáng huỳnh quang giảm khoảng 5,2% trong 1 ngày trên tổng số tiểu cầu. Cường độ ánh sáng huỳnh quang trung bình giảm trên 50% sau 7 ngày bảo quản. Kỹ thuật nhuộm huỳnh quang đặc hiệu ty thể tiểu cầu sống có thể là một xét nghiệm dùng để đánh giá chất lượng tiểu cầu có hiệu lực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B.Y.tế, Thông tư:** Hướng dẫn hoạt động truyền máu, B.Y. tế, Editor. 2013, Bộ Y tế: Hà Nội.
2. **Adel Zeidan, D.Y.,** Reflectance confocal microscopy of red blood cells: simulation and experiment. Biomed Optics Express, 2015. **6**(11): p. 4335-4343.
3. **Angela Maria Amorini, M.T.,** Giuseppe Lazzarino, Gabriella Denti, Evaluation of biochemical parameters in platelet concentrates

- stored in glucose solution. Blood Transfusion, 2007. **5**(1): p. 24-32.
4. **Emanuela Ferru, A.P.**, Franco Carta, Franca Mannu, Amina Khadjavi, Valentina Gallo, Luisa Ronzoni, Giovanna Graziadei, Maria Domenica Cappellini, Francesco Turrini (2017), "Thalassemic erythrocytes release microparticles loaded with hemichromes by redox activation of p72Syk kinase. Haematologica, 2017. **99**(3): p. 570-578.
 5. **Gulliksson, H.**, Storage of Platelets for Transfusion in Additive Solutions: Effects of Different Factors and Compounds. Transfusion Medicine and Hemotherapy 2000. **27**(2): p. 90-93.
 6. **Inkyu Moon, B.J., Faliu Yi, Daniel Boss**, Pierre Marquet Automated statistical quantification of three-dimensional morphology and mean corpuscular hemoglobin of multiple red blood cells. Optics express, 2012. **20**(9): p. 10295-10309.
 7. **Jue Wang, L.W.-B.**, Anna Bogdanova, Sandra Ruppenthal, Kathrina Wiesen, Elisabeth Kaiser, Qinghai Tian, Elmar Krause, Ingolf Bernhardt, Peter Lipp, Stephan E Philipp, Lars Kaestner, Morphologically homogeneous red blood cells present a heterogeneous response to hormonal stimulation. PLoS One, 2013. **8**(6): p. e67697.
 8. **Saira Tariq, M.B.**, Shaheen Shahzad1, Shamaraz Firdous, Uzma Aziz, Mushtaq Ahmed, Diagnosis of thalassemia and iron deficiency anemia using confocal and atomic force microscopy. Laser Physics Letters, 2017. **14**(11).

NHU CẦU CHĂM SÓC DÀI HẠN CỦA NGƯỜI CAO TUỔI Ở MỘT SỐ XÃ THUỘC HUYỆN SÓC SƠN, HÀ NỘI NĂM 2018 - 2019

Nguyễn Thị Thu Huyền*, Phạm Lê Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng nhu cầu chăm sóc dài hạn và mối liên quan giữa khả năng tự chăm sóc và vấn đề sức khỏe tinh thần của người cao tuổi tại hai xã thuộc huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2018 – 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích. **Kết quả:** Tỷ lệ người cao tuổi mất khả năng nghe, nhìn và vận động, sa sút trí tuệ lần lượt và tương ứng là 1,8%; 1,4%; 2,1%; 2,5%. Có 17,7% người cao tuổi có vấn đề sức khỏe tinh thần, với tần suất đa số là thỉnh thoảng, thời gian tồn tại từ 0-10 năm. Tỷ lệ người mong muốn được: Chăm sóc đầy đủ (94,3%), tôn trọng (64,5%), ăn uống đầy đủ, ngon (39,0%), hỗ trợ tài chính (27,0%). Có mối liên quan giữa khả năng độc lập chăm sóc và vấn đề sức khỏe tinh thần. **Kết luận:** Có một tỷ lệ đáng kể người cao tuổi có các vấn đề sức khỏe về thể chất và tinh thần kéo dài trong vòng 10 năm trở lại đây và phải điều trị thường xuyên. Đa số người cao tuổi sống cùng người thân trong gia đình nhưng vẫn mong muốn được người thân quan tâm, chăm sóc, hỗ trợ đầy đủ hơn nữa. Có mối liên quan giữa khả năng độc lập tự chăm sóc và vấn đề sức khỏe tinh thần.

Từ khóa: Nhu cầu, chăm sóc, dài hạn, người cao tuổi, Sóc Sơn.

SUMMARY

LONG – TERM CARE NEED OF ELDERLY IN SOME WARDS IN SOC SON DISTRICT, HA NOI IN 2018 – 2019

Target: Describing long - term care need of elders and the relation between self-care ability and

mental health problems of elders in two wards in Soc Son district, Ha Noi city, in the period of 2018-2019.

Method: The cross-sectional research and analysis.

Result: The proportions of elders hearing disability, looking disability, moving disability, dementia alternate 1.8%, 1.4%, 2.1%, 2.5%. The percentage of elderly mental problems was 17.7%, which the frequency was pretty low, in the period from zero to ten years. The rate of comprehensive care needs was 94.3%, respected needs was 64.5%, fully provided food needs was 39.0%, finance supported needs was 27.0%. Independent ability was closely related to mental health problems. **Conclusion:** the rate of physical and mental health problems of elders were significant and prolonged ten years. In the majority of elders all lived with relatives but they desired their relatives gave comprehensive care, assistance more and more. Independent ability was closely related to mental health problems..

Keyword: Needs, care, long-term, elders, Soc Son.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chăm sóc dài hạn là các hoạt động do người khác thực hiện để bảo đảm người bị mất năng lực hoặc có nguy cơ mất năng lực nội tại đáng kể vẫn có thể duy trì khả năng hoạt động ở mức phù hợp với nhân quyền và nhân phẩm. Nói cách khác, chăm sóc dài hạn, đơn giản, là phương thức bảo đảm người cao tuổi bị suy giảm năng lực nội tại đáng kể vẫn có thể hưởng sự già hóa khỏe mạnh [1]. Đặc biệt là trong khi đáp ứng của hệ thống y tế nói riêng và của xã hội về vấn đề này còn nhiều hạn chế. Trong khi các nước phát triển mất khoảng 50 năm – 100 năm để dân số quá độ từ "già hóa" sang "già" thì theo quỹ dân số Liên Hợp Quốc dự báo Việt Nam chỉ mất 20 năm (từ năm 2017-2037) [2]. Đặc điểm sức khỏe của người cao tuổi là suy

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: ntthuyen1994@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

giảm chức năng đa cơ quan cùng lúc, đa bệnh lý, chủ yếu là bệnh mạn tính cần được điều trị, theo dõi, quản lý trong thời gian dài. Đứng trước thực tế đó, hiện ở Việt Nam hiện còn ít nghiên cứu đánh giá về nhu cầu chăm sóc dài hạn của người cao tuổi và chưa có nghiên cứu nào tương tự được thực hiện trên địa bàn hai xã Tân Dân và Thanh Xuân thuộc huyện Sóc Sơn, Hà Nội. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Mô tả thực trạng nhu cầu chăm sóc dài hạn và mối liên quan giữa khả năng tự chăm sóc và có vấn đề sức khỏe tinh thần của người cao tuổi tại hai xã Tân Dân và Thanh Xuân thuộc huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2018 – 2019".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Người cao tuổi hiện đang sống tại địa bàn nghiên cứu vào thời điểm từ 10/2018-10/2019 và tự nguyện, đồng ý tham gia nghiên cứu, được dự án phỏng vấn sâu sau khi sàng lọc.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại hai xã Tân Dân và Thanh Xuân thuộc huyện Sóc Sơn, thành phố Hà Nội. Thời gian nghiên cứu từ 01/3/2019 đến 31/10/2020.

3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả để xác định một tỷ lệ.

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

Trong đó: $p = 0,6$ [3]. Khoảng sai lệch tương đối mong muốn $\varepsilon = 0,1$. Hệ số tin cậy của khoảng ước lượng 95%, $Z = 1,96$ và tính được $n = 257$ người cao tuổi. Thực tế nghiên cứu đã lấy toàn bộ 282 người cao tuổi tham gia nghiên cứu tại hai xã Tân Dân và Thanh Xuân, Sóc Sơn, Hà Nội.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu bằng bộ công cụ (bảng hỏi) được thiết kế sẵn. Đối với các trường hợp mắc bệnh nặng, mắc bệnh tâm thần nặng không đủ sức khỏe, không có khả năng giao tiếp thì điều tra viên sẽ tiến hành phỏng vấn người chăm sóc hoặc người thân của người cao tuổi.

- **Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:** Phân tích số liệu thứ cấp từ dự án "Kế hoạch nghiên cứu, xây dựng và triển khai thí điểm mô hình chăm sóc sức khỏe dài hạn người cao tuổi tại Việt Nam thuộc dự án Hỗ trợ tăng

cường thể chế và chính sách bảo hiểm y tế tại Việt Nam" do Ngân hàng Phát triển Châu Á tài trợ. Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Số liệu sử dụng trong nghiên cứu được sự cho phép của Ban quản lý dự án trên do Vụ Bảo hiểm y tế - Bộ Y tế phụ trách.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=282)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Nam	109	38,7
Nữ	173	61,3
Có bảo hiểm y tế	275	97,5
Sống cùng người thân	274	97,2
Tham gia các hội/đoàn thể (cựu chiến binh, phụ nữ, nông dân)	46	16,3
Đang làm việc	63	22,3
Có đi khám bệnh trong 1 năm qua	250	88,7
Không đi khám bệnh trong 1 năm qua	32	11,3
Khám ở trạm y tế	179	63,5
Khám ở phòng khám đa khoa khu vực	143	50,7
Khám ở bệnh viện quận/ huyện	42	14,9
Tuổi trung bình (X ±SD)	73,6 ± 9,5	

Có 97,2% người đang sống cùng người thân; 75,9% người tham gia hội người cao tuổi; 16,3% người tham gia các hội/ đoàn thể (cựu chiến binh, phụ nữ, nông dân) và 22,3% người hiện đang tiếp tục làm việc.

Độ tuổi trung bình của người cao tuổi là 73,6 ± 9,5, độ tuổi này phù hợp với tuổi thọ trung bình của người Việt Nam năm 2017 là 73,5 tuổi [4].

Tỷ lệ tham gia bảo hiểm y tế rất cao (97,5%) nên khi ốm đau họ thường lựa chọn đến cơ sở y tế đăng ký khám chữa bệnh ban đầu, cụ thể: tỷ lệ đến khám chữa bệnh tại trạm y tế (63,7%), khám tại phòng khám đa khoa khu vực (50,7%) và khám tại bệnh viện đa khoa quận/huyện (14,9%). Có 88,7% người trả lời là có đi khám bệnh ở cơ sở y tế trong 1 năm qua, còn lại 11,3% người không đi khám chữa bệnh.

2. Nhu cầu chăm sóc dài hạn của người cao tuổi

- **Sức khỏe thể chất:**

Bảng 2. Phân bố các vấn đề sức khỏe theo thời gian tồn tại và điều trị (n=282)

Vấn đề sức khỏe	SL	%	Thời gian tồn tại		Điều trị	
			1- 5 năm %	6-10 năm %	Thỉnh thoảng %	Thường xuyên %
Đau mỏi	149	52,8	57,0	16,8	16,0	57,0
Rối loạn lipid máu	16	5,7	75,0	6,3	12,5	37,5
Tim mạch	23	8,2	56,5	13,0	47,8	37,8
Huyết áp	100	35,5	66,0	17,0	81,0	13,0
Đái tháo đường	37	13,1	62,1	18,9	75,7	13,5
Hô hấp	20	7,1	15,0	15,0	35,0	30,0
Mắt	75	26,6	56,0	5,3	10,7	72,0

Các vấn đề sức khỏe trên chiếm tỷ lệ cao, kéo dài nhiều năm và có một tỷ lệ đáng kể phải điều trị thường xuyên.

+ Về khả năng nghe, nhìn và vận động: Trong số 282 đối tượng nghiên cứu, có 1,8% người mất khả năng nghe; 1,4% người mất khả năng nhìn; 2,1% người mất khả năng vận động; 2,5% người sa sút trí tuệ; 93,6% người không có tình trạng tàn tật nào. Tỷ lệ người mất khả năng nghe, tỷ lệ người sa sút trí tuệ thấp hơn so với một nghiên cứu ở Mỹ qua theo dõi 5888 người cao tuổi trong thời gian 7 năm, với tỷ lệ lần lượt là 10,7% và 22,4% [5].

+ Về khả năng tự chăm sóc: Đánh giá theo thang điểm Barthel, tổng điểm trung bình là 95 điểm, tổng điểm thấp nhất là 0 điểm, tổng điểm cao nhất là 100 điểm. Tỷ lệ người độc lập, phụ thuộc tối thiểu, phụ thuộc một phần, rất phụ thuộc, phụ thuộc hoàn toàn lần lượt là 93,3%; 2,1%; 1,8%; 0,7% và 2,1%. Khả năng độc lập người cao tuổi là 93,3% phù hợp với một nghiên cứu tại Fila Ba Vi là 97,6%[3]. Việc độc lập trong chăm sóc hàng ngày giúp cho người cao tuổi có thể tự chăm sóc bản thân, ít cần sự giúp đỡ từ người khác, có cơ hội tham gia các hoạt động xã hội phù hợp với tình trạng sức khỏe. Điều này lý giải lý do vì sao tỷ lệ người cao tuổi tham gia hội

người cao tuổi khá cao là 75,9%, tham gia các hội/ đoàn thể khác như cựu chiến binh, phụ nữ, nông dân là 16,3%.

- **Sức khỏe tinh thần:** Có 17,7% người có vấn đề sức khỏe tâm thần. Trong đó, tần suất cảm thấy bất an (11,7%), buồn chán (13,1%), cô đơn (3,5%), cảm giác khó chịu, áp lực tinh thần (11,3%), cảm thấy bị bỏ rơi (3,2%), trầm cảm (3,2%), khác (0,7%); với tần suất đa số là thỉnh thoảng, thời gian tồn tại chủ yếu từ 0-10 năm. Tỷ lệ người trầm cảm thấp hơn một nghiên cứu tại Mỹ năm 2011 (7,5%)[6]. Tỷ lệ người thấy cô đơn thấp hơn so với một nghiên cứu khác ở Mỹ năm 2017 (17,6%) [7].

- **Về các mong muốn được chăm sóc:** Tỷ lệ khá cao người cao tuổi có những mong đợi nhiều hơn từ gia đình họ: Mong muốn được chăm sóc đầy đủ (94,3%); mong muốn được tôn trọng (64,5%); mong muốn được hỗ trợ tài chính (27,0%) và muốn được ăn uống đầy đủ, ngon (39,0%). Một phần lý do có thể do người cao tuổi chưa nhận được sự quan tâm chăm sóc, tôn trọng đầy đủ từ gia đình. Có 27,0% người mong muốn được hỗ trợ trợ chính phù hợp với 22,3% người cao tuổi tham gia nghiên cứu đang làm việc.

3. Mối liên quan giữa khả năng tự chăm sóc và vấn đề sức khỏe tinh thần

Bảng 3. Mối liên quan giữa khả năng tự chăm sóc và vấn đề sức khỏe tinh thần

Khả năng tự chăm sóc	Vấn đề sức khỏe tinh thần (SL và %)		OR (95%CI)	p
	Có	Không		
Không độc lập (0 -79 điểm) (n=19)	7 (36,8)	12 (63,2)	2,98 (0,125 – 0,900)	0,024
Độc lập (80-100 điểm) (n=263)	43 (16,3)	220 (83,7)		
Tổng (n=282)	50 (17,7)	232 (82,3)		

Có mối liên quan giữa khả năng độc lập tự chăm sóc với có vấn đề sức khỏe tinh thần. Những người không có khả năng tự độc lập trong chăm sóc sức khỏe thì có vấn đề sức khỏe tâm thần cao hơn những người có khả năng tự độc lập trong chăm sóc sức khỏe, với OR = 2,98; 95%CI (0,125 – 0,900); p < 0,05.

IV. KẾT LUẬN

- Có một tỷ lệ đáng kể người cao tuổi có vấn đề

sức khỏe về thể chất (rối loạn lipid máu, bệnh tim mạch, huyết áp, đái tháo đường, đau mỏi) kéo dài

hiều năm và phải điều trị thường xuyên.

- Có gần 20% người cao tuổi có các vấn đề sức khỏe tinh thần (cảm thấy bất an, buồn chán, cô đơn, cảm giác khó chịu, áp lực tinh thần, cảm thấy bị bỏ rơi, trầm cảm...) với tần suất đa số là thỉnh thoảng và tồn tại trong vòng 10 năm trở lại đây.

- Mặc dù tình trạng tàn tật (mất khả năng nhìn, nghe, vận động, sa sút trí tuệ) và không độc lập trong hoạt động tự chăm sóc hàng ngày có tỷ lệ thấp và phần lớn người cao tuổi sống cùng người thân nhưng họ vẫn mong muốn được người thân quan tâm, chăm sóc, hỗ trợ đầy đủ hơn nữa.

- Có mối liên quan giữa khả năng độc lập tự chăm sóc với có vấn đề sức khỏe tinh thần. Vì vậy, cần quan tâm hỗ trợ giúp người cao tuổi độc lập hơn trong tự chăm sóc cá nhân để giảm bớt các vấn đề sức khỏe tinh thần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2015).** World report on ageing and health:127.
2. **UNFPA Việt Nam (2011),** The ageing population in Viet Nam: Current status, prognosis, and possible policy responses:17-26.
3. **Hoi L.V. (2011).** Health for Community Dwelling Older People: Trends, Inequalities, Needs and Care in Rural Vietnam; Doctoral thesis (ISSN 0346-6612; 1437) :12-37.
4. **Chaudhry S. I., McAvay G., Ning Y, et al. (2011).** Geriatric Impairments and Disability: The Cardiovascular Health Study Journal of the American Geriatrics Society;58(9):1686-1692.
5. **Kessler R. C., Birnbaum H. G., Shahly V, et al. (2011).** Age differences in the prevalence and comorbidity of DSM-IV major depressive episodes: Results from the WHO World Mental Health Survey Initiative Depression and anxiety, 27:(4):351-364.
6. **Donovan N. J., Wu Q., Rentz D. M, et al. (2017).** Loneliness, depression and cognitive function in older U.S. adults International journal of geriatric psychiatry;32(5):564-573.

PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP Ở NGƯỜI BỆNH BASEDOW TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư tuyến giáp ở người bệnh Basedow ngày càng trở nên phổ biến. Điều trị nội khoa về bình giáp sau đó phẫu thuật kết hợp Iod phóng xạ cho kết quả tốt. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. **Kết quả:** 86 trường hợp ung thư tuyến giáp ở người bệnh Basedow đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Nội tiết trung ương có tuổi trung bình: $41,3 \pm 11,2$ tuổi, (18-64). Tỷ lệ nữ/nam: 9/1. 31 ca (36%) được phát hiện ung thư tuyến giáp ngay trong năm đầu điều trị Basedow, 15 ca (17,4%) phát hiện sau hơn 10 năm. 82,6% không có biến chứng mắt. 85/86 trường hợp phát hiện nhân trên siêu âm, trong đó 54,1% có vi vôi hóa. Nồng độ TRAb trung bình là $8,84 \pm 8,4$ IU/ml. Chọc hút tế bào trước mổ: 50% có tế bào ác tính, 30,2 % nghi ngờ và 18,6% âm tính giả. Giải phẫu bệnh sau mổ: 93% carcinoma tuyến giáp thể nhú, 7% thể nang; 12,8% đã di căn hạch. 100% được cắt toàn bộ tuyến giáp, trong đó 29/86 ca có vết hạch cổ dưới gây mê NKQ. Thời gian mổ trung bình cắt toàn bộ tuyến giáp là $50,0 \pm 10,1$ phút (30- 80 phút); cắt toàn bộ tuyến giáp có nạo hạch cổ là $73,4 \pm 23,4$ phút (50- 140

phút). Thời gian điều trị sau mổ là $6,5 \pm 6,0$ ngày, (3-25 ngày). Biến chứng sớm: 12,8% khàn tiếng tạm thời; 1,2% tetanie, 1,2% tê tay chân và 1,2% rò dưỡng chấp. Sau mổ 3 tháng chỉ còn 1 trường hợp (1,2%) khàn tiếng và 1,2 % tê tay chân.

SUMMARY

THYROID CANCER SURGERY IN PATIENTS WITH BASEDOW DISEASE AT THE NATIONAL HOSPITAL OF ENDOCRINOLOGY

Introduction: Thyroid cancer in patients with Basedow disease used to be rare but is becoming more common, recently. Surgical treatment with radioactive iodine is an effective treatment. **Method:** Retrospective descriptive studies combined with forward research. **Result:** 86 cases of thyroid carcinoma in Basedow patients were operated at the National Hospital of Endocrinology with an average age: 41.3 ± 11.2 years, (18-64). Female/male ratio: 9/1. 31 patients (36%) were detected with carcinoma within the first year of Basedow treatment, 15 cases (17.4%) were discovered after more than 10 years. 82.6% of patients had no eye complications. 85/86 cases were detected on ultrasound, of which 54.1% had microcalcification. The mean TRAb level was 8.84 ± 8.4 IU/ml. Preoperative fine needle aspiration: 50% was malignant result, 30.2% was suspected and 18.6% was false negative. Postoperative histology result: 93% was papillary thyroid carcinoma, 7% was cystic form; 12.8% patients had lymph node metastasis. **Conclusion:** 100% of patients suffered

**Bệnh viện Nội tiết trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quyết Thắng

Email: phamthanghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

from the total thyroidectomy under anesthesia. The average time of surgery with total thyroidectomy was 50.0 ± 10.1 minutes (30-80 minutes); with total thyroidectomy plus cervical dissection was 73.4 ± 23.4 minutes (50- 140 minutes). The average postoperative treatment time was 6.5 ± 6.0 days, (3-25 days). Early complications after surgery: 12.8% hoarseness; 1.2% of tetanie, 1.2% of limb numbness and 1.2% of lymphatic leakage. After 3 months of surgery, only 1 case (1.2%) was still hoarse and 1.2% was still numb.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội tuyến giáp Mỹ, ung thư tuyến giáp (UTT) có tỷ lệ mắc mới tăng nhanh nhất, đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư phổ biến ở nữ.¹ UTT ở người mắc Basedow trước đây rất hiếm được quan sát thấy nhưng gần đây đã được nhiều tác giả đề cập đến. Phẫu thuật sau khi đã điều trị nội khoa về bệnh giáp là phương pháp điều trị cơ bản, cho kết quả tốt, tuy nhiên do phẫu thuật tuyến giáp ở người bệnh Basedow có thể dễ xảy ra biến chứng, vì vậy cần phải được chuẩn bị tốt trước mổ, đặc biệt việc điều trị bằng Lugol 1%. Mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư tuyến giáp ở người bệnh Basedow.*

2. *Nhận xét kết quả phẫu thuật điều trị ung thư tuyến giáp ở người bệnh Basedow tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng.** Gồm các người bệnh có tiền sử Basedow đã điều trị nội khoa, được chẩn đoán UTTG và được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết trung ương. Loại trừ các trường hợp bướu nhân độc.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2. **Một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng**

* Đặc điểm chung: Tuổi; Giới.

* Lâm sàng: Thời gian phát hiện Basedow; Phân độ lồi mắt (theo NOSPECS); Vị trí nhân: thyu phải, trái, eo hay cả hai thùy.

* Cận lâm sàng: Hormone tuyến giáp, kháng thể tuyến giáp (TRAb); Siêu âm: hình thái tuyến giáp (không nhân, đơn nhân, đa nhân), kích thước nhân giáp và thể tích tuyến giáp; Chọc hút tế bào kim nhỏ khi bình giáp trước mổ; Giải phẫu bệnh lý bệnh phẩm phẫu thuật.

2.3. **Các chỉ tiêu đánh giá quá trình phẫu thuật và kết quả sớm sau mổ**

+ Thời gian cuộc mổ: Tính bằng phút.

+ Tai biến trong mổ: co thắt thanh khí quản,

tổn thương khí quản, thực quản, mạch máu lớn vùng cổ, dây thần kinh thanh quản quặt ngược.

+ Các biến chứng sớm: chảy máu, tụ máu; cơn cường giáp kịch phát; suy hô hấp cấp; Tetani; tổn thương dây thần kinh quặt ngược; rò dưỡng chấp.

+ Ngày điều trị trung bình.

+ Kết quả mô bệnh học sau mổ.

+ Kết quả khám lại từ sau 3 tháng.

2.4. **Người bệnh được mổ** theo quy trình kỹ thuật cắt toàn bộ tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương

2.5. **Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 2 năm (2018-2019) có 86 ca UTTG ở người bệnh Basedow đã được phẫu thuật:

1. Tuổi và giới

- Tuổi trung bình: $41,3 \pm 11,2$ tuổi, (18-64).

Nhóm tuổi hay gặp nhất: 31 - 45 tuổi (45,3%).

- Tỷ lệ nữ/nam: 9/1.

2. Thời gian phát hiện bệnh Basedow

	< 1 năm	1 - <5 năm	5 - <10 năm	≥ 10 năm
SỐ BN	31	27	13	15
Tỷ lệ %	36,0	31,4	15,1	17,4

3. Độ lồi mắt theo NOSPECS

- 71 người bệnh không có biến chứng mắt (82,6%).

- 9 người bệnh lồi mắt độ II (10,5%).

- 6 người bệnh lồi mắt độ III (7,0%).

4. Thể tích tuyến giáp trên siêu âm (ml)

	Nhỏ nhất	Trung bình	Lớn nhất
Thể tích (ml)	5,0	$21,4 \pm 14,0$	93,7

5. Hình thái tuyến giáp trên siêu âm

Có nhân			Không nhân
Đường kính nhân	Đơn nhân	Đa nhân	1
Dưới 2cm	41	32	
2 – dưới 4 cm	5	7	
Từ 4 cm trở lên	0	0	
Nhân có vi vôi hóa	24	22	

6. Nồng độ hormon trong máu trước phẫu thuật

	Thấp nhất	Trung bình	Cao nhất
T3(nmol/l)	0,82	$2,84 \pm 2,03$	9,61
FT4(pmol/l)	8,01	$22,30 \pm 14,79$	92,28
TSH (μU/l)	0,01	$1,24 \pm 0,46$	27,19

7. Xét nghiệm TRAB

	Thấp nhất	Trung bình	Cao nhất
TRAb (IU/ml)	0,76	8,84 ± 8,4	37,53

8. Kết quả chọc hút tế bào trước mổ

Kết quả chọc hút tế bào kim nhỏ	n	%
Carcinoma	43	50,0
Nghi ngờ carcinoma	26	30,2
Lành tính	16	18,6
Không làm (do không có nhân)	1	1,2

9. Kết quả mô bệnh học sau mổ

Thể giải phẫu bệnh	n	%
Carcinoma tuyến giáp thể nhú	80	93,0
Carcinoma tuyến giáp thể nang	6	7,0
Carcinoma tuyến giáp thể tủy	0	0
Carcinoma tuyến giáp thể không biệt hóa	0	0

10. Mức độ di căn hạch

Mức độ di căn hạch	n	%
Di căn hạch khoang trung tâm (nhóm VI)	4	4,6
Di căn hạch khoang bên 1 bên	6	7,0
Di căn hạch cả 2 khoang	1	1,2
Không di căn hạch	75	87,2

11. Thời gian mổ (phút)

	n	Thấp nhất	Trung bình	Cao nhất
Thời gian mổ cắt TBTG	57	30	50,0 ± 10,1	80
Thời gian mổ cắt TBTG + nạo hạch	29	50	73,4 ± 23,4	140

12. Thời gian nằm viện sau mổ

	Ngắn nhất	Trung bình	Dài nhất
Ngày nằm viện	3	6,5 ± 6,0	25

13. Biến chứng sớm

Biến chứng	n	%
Tê tay chân	1	1,2
Cơn tetani	1	1,2
Khàn tiếng	11	12,8
Rò dưỡng chấp	1	1,2

14. Biến chứng sau mổ 3 tháng

Biểu hiện	n	%
Nói khàn	1	1,2
Tê tay chân	1	1,2

IV. BÀN LUẬN

1. Tuổi và giới. Abbas Ali Tam nghiên cứu 42 ca UTTG ở 526 ca Basedow năm 2014, tuổi trung bình 43,1 tuổi, nhỏ nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 69 tuổi.² Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi từ 18- 64, trung bình là 41,3 ± 11,2

tuổi, nhóm hay gặp nhất là từ 31- 45 tuổi (45,3%). Tỷ lệ giới nam/nữ là 10,5%/89,5%, xấp xỉ 1/9.

2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Thời gian điều trị nội khoa. Nhóm người bệnh được phát hiện UTTG và phẫu thuật ngay trong năm đầu tiên từ khi phát hiện và điều trị nội khoa Basedow chiếm 36%. Nhóm có thời gian điều trị Basedow từ 2 đến 5 năm chiếm 31,4%. Khác với nhóm người bệnh trong nghiên cứu của Trần Ngọc Lương³ có thời gian phát hiện bệnh đến lúc mổ ngắn nhất là 2 năm dài nhất là 7 năm, trung bình 4,3±2,5 năm. Điều này có lẽ do vai trò của siêu âm tuyến giáp trong theo dõi, điều trị cho người bệnh Basedow, nhằm phát hiện sớm nhân tuyến giáp.

Độ lỗi mắt. Trong nghiên cứu này, 82,6% người bệnh không có biến chứng mắt, độ II chiếm 10,5%, độ III chiếm 7%, không có tổn thương mắt từ độ IV trở lên. Kết quả này có lẽ do thời gian theo dõi và điều trị nội khoa ngắn hơn, đến khi phát hiện UTTG hoặc nghi ngờ và có chỉ định phẫu thuật.

Siêu âm tuyến giáp. Theo Nguyễn Thy Khuê,⁵ thể tích tuyến giáp bình thường là 15-20 ml, trên 20 ml được coi là lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thể tích tuyến giáp trung bình là 21,4± 14 ml (5-93,7ml). Trong nghiên cứu này có 15 ca bệnh (chiếm 17,4%) có thời gian phát hiện bệnh và điều trị nội khoa hơn 10 năm, sử dụng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp kéo dài làm co nhỏ thể tích tuyến.

Xét nghiệm hóa sinh trước mổ. Tất cả 86 ca bệnh đều được xét nghiệm T3, FT4, TSH trước đợt điều trị nội khoa. Tuy về giá trị trung bình của hormone tuyến giáp và TSH đều nằm trong giới hạn bình thường nhưng không phải tất cả đều bình giáp trước đợt điều trị mà có cả những ca đang cường hoặc suy giáp. Điều này là do tính cấp thiết của việc can thiệp phẫu thuật trên nhóm bệnh UTTG, khi các thầy thuốc đã có chẩn đoán về nguy cơ ác tính của các nhân tuyến giáp xuất hiện trong quá trình điều trị Basedow, họ thường cho người bệnh nhập viện điều trị nội khoa trước mổ ngay bất kể tình trạng cường giáp hay suy giáp. Tất nhiên, 100% ca bệnh của chúng tôi đều được đưa về bình giáp trước mổ.

TRAb là xét nghiệm giá trị trong hỗ trợ thầy thuốc chẩn đoán và tiên lượng khả năng tái phát của bệnh Basedow. Nguyễn Khoa Diệu Vân nghiên cứu về độ nhạy và độ đặc hiệu của TRAB với bệnh Basedow cho thấy tỷ lệ thuận chặt chẽ giữa nồng độ FT4 và TRAB, tỷ lệ nghịch giữa TSH và TRAB.⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi,

nồng độ TRAb trung bình là $8,84 \pm 8,4\text{IU/ml}$, tăng cao so với giá trị bình thường.

Xét nghiệm tế bào học. Chọc tế bào bằng kim nhỏ khi bình giáp là xét nghiệm có giá trị chẩn đoán, đặc biệt với sự tiến bộ của kỹ thuật đã có thể chọc chính xác những nhân nhỏ dưới 1cm dưới hướng dẫn của siêu âm. Chọc tế bào được chỉ định ở 85/86 ca bệnh của chúng tôi, trừ 1 ca siêu âm không phát hiện được nhân. Tỷ lệ dương tính 50%, nghi ngờ 30,2%, âm tính giả 18,2%. Trong quá trình phẫu thuật, chúng tôi chỉ định cắt lạnh tổ chức u hoặc hạch khi nghi ngờ để có chẩn đoán chính xác và từ đó có phương pháp mổ đúng đắn nhất.

Phương pháp phẫu thuật. UTG ở người Basedow xuất hiện cả 2 bệnh cùng lúc trên cùng 1 tuyến giáp, vì vậy chiến lược điều trị là cắt toàn bộ tuyến giáp. Mục đích là để hạn chế đến tối đa khả năng tái phát của Basedow hoặc UTG. Trong nghiên cứu, 100% người bệnh được cắt toàn bộ tuyến giáp, trong đó 29 ca (34%) có nạo vét hạch vùng cổ. Vấn đề vét hạch khi mổ UTG vẫn còn rất nhiều quan điểm khác nhau, đặc biệt với các trường hợp NO. Tuy nhiên, đa số các tác giả đều đồng ý rằng cần thiết phải nạo vét hạch cổ nếu phát hiện trước mổ hoặc trong mổ.

Thời gian cuộc mổ và hậu phẫu. Thời gian cuộc mổ với nhóm người bệnh này phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như bướu giáp multinodular do bệnh Basedow, nguy cơ chảy máu cao, khả năng xâm lấn cơ quan xung quanh của nhân ung thư và đặc biệt là trình độ và kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Thời gian mổ trung bình cắt toàn bộ tuyến giáp là $50,0 \pm 10,1$ phút, (30 - 80 phút); cắt toàn bộ tuyến giáp có nạo vét hạch cổ là $73,4 \pm 23,4$ phút (50 - 140 phút). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Thời gian điều trị sau mổ trung bình là $6,5 \pm 6,0$ ngày, (3- 25 ngày), trong đó chủ yếu có thời gian nằm viện từ 3-7 ngày (87,2%). 6 ca nằm viện sau mổ từ 8-14 ngày để điều trị các biến chứng như khàn tiếng hay suy tuyến cận giáp sau mổ. 1 ca phải nằm viện trên 3 tuần sau mổ để điều trị biến chứng rò rỉ dịch chấp sau nạo vét hạch cổ.

Kết quả sớm sau mổ. Chúng tôi không gặp phải tai biến trong mổ. Sau mổ gặp khàn tiếng tạm thời ở 11 ca (12,8%), 1 ca được ghi nhận tê tay chân nhẹ (1,2%) chúng tôi bổ sung Canxi uống. 1 ca xuất hiện cơn tetani sau mổ, phải bổ sung Canxi uống và tiêm tĩnh mạch. 1 ca biến chứng rò rỉ dịch chấp sau mổ cắt toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch, người bệnh nhịn ăn, nuôi dưỡng đường truyền tĩnh mạch. Đặc biệt, không

có ca nào chảy máu sau mổ.

Khàn tiếng do tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược là biến chứng hay gặp nhất khi mổ UTG trên nền bướu Basedow bởi vì (1) bướu Basedow chảy máu nhiều nên việc đốt điện cầm máu nhiều đặc biệt quanh dây chằng Berry và buộc thắt các mạch máu chảy rất dễ làm tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược hoặc các mạch máu nhỏ cấp máu cho nó, (2) bướu tuyến giáp ung thư nên các phẫu thuật viên luôn cố gắng lấy hết tổ chức mô giáp nên trong quá trình cắt tuyến giáp đặc biệt quanh chỗ dây chằng Berry là vị trí đổ vào của dây thần kinh thanh quản quặt ngược vào khí quản, dây thần kinh luôn được đẩy ra xa vị trí cắt, vô tình dễ tổn thương các mạch máu nuôi dưỡng nó dẫn đến tình trạng thiếu dưỡng.

Kết quả mô bệnh học. Kết quả giải phẫu bệnh UTG thể nhú chiếm 93% (80 ca), 6 ca UTG thể nang (7%), không có ca nào UTG thể tủy hoặc thể không biệt hóa. Tỷ lệ này tương đương với các nhóm UTG khác.

Trong nghiên cứu này, 87,2% người bệnh chưa có di căn hạch. 6 ca di căn hạch khoang bên (7,0%). Tỷ lệ chưa di căn hạch là cao nếu so với Gabriella là 42,9%,⁸ thấp hơn so với Abbas Ali Tam khi tỷ lệ chưa di căn hạch là 93%.² Điều này có thể giải thích bởi như đã nói ở trên, phần lớn ung thư tuyến giáp trên nền Basedow đã được phát hiện sớm trong quá trình theo dõi và điều trị nội khoa.

Kết quả sau mổ 3 tháng. 100% người bệnh của chúng tôi đều được theo dõi tái khám sau 3 tháng. Các chỉ số kiểm tra sau 3 tháng gồm khám lâm sàng vết mổ, kiểm tra nồng độ hormone tuyến giáp, Tg, tình hình phục hồi của các biến chứng sau mổ.

Về sự hồi phục của người bệnh sau mổ, sau 3 tháng chỉ còn 1 ca khàn tiếng chiếm tỷ lệ 1,2% và hết sau 6 tháng. Tình trạng hạ Canxi máu cũng đã được cải thiện. Ngay sau mổ có 1 ca suy cận giáp mức độ nhẹ thì sau 3 tháng đã hết tê tay chân. Chỉ còn 1 ca sau 3 tháng vẫn còn tê tay chân, tiếp tục dùng bổ sung Vitamin D, Canxi uống.

V. KẾT LUẬN

1. 86 trường hợp UTG ở người bệnh Basedow đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Nội tiết trung ương có tuổi trung bình: $41,3 \pm 11,2$ tuổi, (18-64). Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 31 - 45 tuổi, chiếm 45,3%. Tỷ lệ nữ/nam: 9/1; 31 người bệnh (36%) được phát hiện UTG ngay trong năm đầu tiên điều trị Basedow, 15 ca

(17,4%) được phát hiện sau hơn 10 năm; 82,6% người bệnh không có biến chứng mắt; 85/86 trường hợp phát hiện nhân trên siêu âm, trong đó 54,1% có vi vôi hóa; Nồng độ TRAb trung bình là $8,84 \pm 8,4$ IU/ml; Chọc hút tế bào trước mổ: 50% có tế bào ác tính, 30,2% nghi ngờ và 18,6% âm tính giả. Giải phẫu bệnh sau mổ: 93% carcinoma tuyến giáp thể nhú, 7% thể nang. 12,8% đã di căn hạch.

2. 100% người bệnh được cắt toàn bộ tuyến giáp, trong đó 29/86 ca có vết hạch cổ dưới gây mê NKQ. Thời gian mổ trung bình với cắt toàn bộ tuyến giáp là $50,0 \pm 10,1$ phút (30- 80 phút); với cắt toàn bộ tuyến giáp có nạo hạch cổ là $73,4 \pm 23,4$ phút (50- 140 phút). Thời gian điều trị sau mổ trung bình là $6,5 \pm 6,0$ ngày (3 - 25 ngày).

Biến chứng sau mổ: 12,8% khàn tiếng tạm thời; 1,2% tetanie, 1,2% tê tay chân và 1,2% rò dưỡng chấp. Sau mổ 3 tháng chỉ còn 1 trường hợp (1,2%) còn khàn tiếng và 1,2% còn tê tay chân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rebecca L., Siegel MPH, Kimberly D.,** Miller MPH, Ahmedin Jemal DVM, PhD, "Cancer

statistics," A cancerJournal for clinicians, Vol. 68, No. 1, 2018.

2. **Abbas Ali Tam, Cafer Kaya, Fevzi Balkan, Mahmet Kilic, Reyhan Ersoy, Bekir Cakir,** "Thyroid Nodules and thyroid cancer in Grave's Disease," Arp Bras Endocrinol Metab, Vol. 58, No. 9, pp. 933-938, 2014.

3. **Trần Ngọc Lương,** "Ung thư tuyến giáp ở bệnh basedow," Tạp chí Y dược học quân sự, Vol. 5, pp. 252-258, 2011.

4. **Đặng Trần Duệ,** "Bệnh bướu cổ tản phát," Trong Bệnh tuyến giáp và các rối loạn do thiếu iod, NXB Y học, 1996, pp. 421-427.

5. **Nguyễn Thy Khuê,** "Siêu âm tuyến giáp trong chẩn đoán bệnh Basedow," Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, vol. 4, pp. 122-124, 2001.

6. **Nguyễn Khoa Diệu Vân,** "Đánh giá vai trò nồng độ TRAb huyết thanh trong chẩn đoán xác định bệnh Basedow," Tạp chí Y học lâm sàng, Vol. 52, pp. 59-65, 2010.

7. **Mohamed S Razack, John M. Lore và cộng sự,** "Total thyroidectomy for Graves' disease," HEAD AND NECK, pp. 378- 383, 1997.

8. **Gabriella Pellegriti, Antonino Belfiore, Dario Giuffrida, Lorenzo Lupo, and Riccardo Vigneri,** "Outcome of Differentiated Thyroid Cancer in Grave's Patient," Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 83, no. 8, pp. 2805-2809, 1998.

ĐÁNH GIÁ CẤU TRÚC VI THỂ VÀ ĐỘ BỀN CỦA MÔ VAN TIM LỢN SAU BẢO QUẢN LẠNH SÂU

Cù Thị Bích Thủy*, Ngô Duy Thìn**, Dương Công Nguyên***, Lê Thị Hồng Nhung**, Mậu Văn Cảnh**

TÓM TẮT

10 van tim lợn chia làm 2 nhóm: nhóm 1 gồm 5 van không bảo quản, nhóm 2 gồm 5 van được bảo quản lạnh sâu 3 tháng theo quy trình của Labo Công nghệ Mô ghép - Bộ môn Mô - Phôi, Trường Đại học Y Hà Nội. Đánh giá cấu trúc đại thể, vi thể và độ bền mô van tim của cả 2 nhóm và so sánh. Kết quả: không có sự khác biệt về cấu trúc đại thể, vi thể và độ bền của mô van tim giữa lô chứng (không bảo quản) và lô bảo quản sau 3 tháng.

Từ khóa: mô van tim, bảo quản lạnh sâu, cấu trúc vi thể, độ bền.

SUMMARY

EVALUATION OF THE MICROSTRUCTURE

*Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

**Trường Đại học Y Hà Nội

***Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Cù Thị Bích Thủy

Email: bichthuymp1905@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

AND TENSILE STRENGTH OF THE CRYOPRESERVED PORCINE HEART VALVE

10 pig heart valves were divided into 2 groups: 5 non-preserved valves and 5 preserved valves at the Department of Histology and Embryology, Hanoi Medical University. Evaluate the macrostructure, microstructure and tensile strength of heart valve tissue of both groups. The results: There were no significant difference in macrostructural, microstructural and tensile strength changes between the control group (without storage) and the storage group after 3 months.

Keyword: tissue heart valve, cryopreservation, microstructure, tensile strength.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhu cầu thay van tim rất lớn, ước tính có hơn 290.000 bệnh nhân cần thay van mỗi năm và dự báo lên tới 850.000 bệnh nhân trước năm 2050. Có 2 loại van tim được sử dụng thay thế van bệnh lý là van cơ học và van sinh học bao gồm van nhân tạo sinh học từ động vật và van đồng loài (homograft) [1]. Thực tế, van sinh học được ưu tiên sử dụng chính trên thế giới, tại Đức, năm

2008 trong tổng số 12000 bệnh nhân có tới 78% bệnh nhân ghép van sinh học, 21% là ghép van cơ học và chỉ 1% van được sửa [1].

Van nhân tạo sinh học có nguồn gốc từ động vật như lợn, bò..., đã qua các khâu xử lý, có ưu điểm là ít phải sử dụng thuốc chống đông, nhưng lại có thời gian sử dụng rất ngắn (6-8 năm ở người trẻ tuổi) [1].

Để giải quyết tình trạng này, nhiều nhà khoa học đã sử dụng van tim từ người cho chết não, còn tế bào sống để ghép đồng loài. Van tim lấy từ đồng loài không cần dùng thuốc chống đông, lại có thể sử dụng được tới trên 20 năm mới thoái hóa, có ưu thế vượt trội các chất liệu nhân tạo trong bệnh lý van tim do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, thay van trong bệnh tim bẩm sinh và trẻ em [1]. Tuy nhiên, không phải lúc nào cũng tìm được cùng lúc người cho và người nhận. Để chủ động được nguồn cho và nhận khi ghép, việc bảo quản mô van tim phục vụ cấy ghép đồng loài đã được thực hiện tại nhiều ngân hàng mô trên thế giới. Labo. Công nghệ mô ghép – Bộ môn Mô – Phôi, Trường Đại học Y Hà Nội đã nghiên cứu và xây dựng quy trình bảo quản mô van tim từ nhiều năm nay. Trong đó việc đánh giá chất lượng van tim sau bảo quản là rất cần thiết, một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tuổi thọ của van là độ bền của mô van tim. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá cấu trúc vi thể và độ bền mô van tim lợn sau bảo quản lạnh sâu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng vật liệu nghiên cứu. 10 lá van lấy từ 10 van động mạch chủ lợn thực nghiệm, là giống lợn lai kinh tế từ 5 - 6 tháng tuổi, trọng lượng 90 - 100 kg, không kể giới tính, khỏe mạnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả

- Phân nhóm nghiên cứu: 10 lá van được chia là 02 lô:

Lô 1: 05 lá van làm nhóm chứng (không bảo quản lạnh)

Lô 2: 05 lá van bảo quản đông lạnh sau 3 tháng. Các mẫu bảo quản được rã đông để đo độ bền van tim, làm tiêu bản Hematoxylin - Eosin (H.E) và Masson.

- Quy trình nghiên cứu:

➤ Thu nhận và vận chuyển van tim: tim lợn lấy tại lò mổ ngay sau khi chết, cùng một thời điểm. Bảo quản tim trong thùng chuyên dụng chứa huyết thanh mặn đẳng trương lạnh vô

khuẩn, nhanh chóng vận chuyển về Labo.

➤ Phẫu tích lấy mô van tim trong Hood vô trùng tại Labo.

➤ Bảo quản van tim gồm 4 bước chính: khử khuẩn, hạ nhiệt độ, bảo quản lâu dài và rã đông.

+ Khử khuẩn: sử dụng hỗn hợp kháng sinh Cefoxitin 240µg/mL, Lincomycin 120µg/mL, Vancomycin 50µg/mL, Amphotericin B 25µg/mL ở 4°C trong 24h. Bảo quản trong môi trường gồm RPMI 1640, 10% DMSO. Đóng gói 3 lớp vô trùng.

+ Hạ nhiệt độ: theo chương trình, tốc độ trung bình 1°C/phút đến - 80°C

+ Bảo quản lâu dài trong tủ lạnh sâu bảo quản ở - 80°C.

+ Rã đông: rã đông nhanh, loại bỏ dung dịch bảo quản lạnh chứa chất bảo vệ lạnh bằng nước muối sinh lý ở nhiệt độ thường.

- Đánh giá cấu trúc sau bảo quản

➤ Đánh giá cấu trúc đại thể: chụp ảnh trước và sau bảo quản.

➤ Đánh giá cấu trúc vi thể: phương pháp nhuộm H.E giúp quan sát mặt cắt đứng của mô van tim về vị trí, cấu trúc, cách sắp xếp của lớp tế bào nội mô, nguyên bào sợi, mô kẽ; phương pháp nhuộm Masson giúp đánh giá sự sắp xếp các bó sợi collagen, sợi elastin.

+ Mẫu mô được cố định bằng dung dịch Formalin 10%.

+ Khử nước bằng cồn có nồng độ tăng dần.

+ Làm trong miếng mô bằng Toluene.

+ Đúc đứng miếng mô trong khuôn nền riêng và đánh số thứ tự.

+ Cắt mẫu thành các những lát mỏng 4 µm.

+ Nhuộm màu lát cắt bằng Hematoxin-Eosin và nhuộm theo phương pháp 3 màu của Masson.

+ Tiêu bản được quan sát trên kính hiển vi quang học và chụp ảnh ở độ phóng đại 100x, 250x và 1000x.

➤ Đánh giá độ bền mô van tim

Đánh giá độ bền van tim theo A. Balgud1 [2], mẫu đo hình chữ nhật, có kích thước phần làm việc 5 x 5mm và kích thước mẫu đo 5 x 10mm sử dụng máy kéo mẫu thử kiểu đứng LRX Plus tại Phòng thí nghiệm trọng điểm vật liệu polyme compozit - Trường Đại học Bách khoa Hà Nội. Mẫu được đo trong vòng 24 giờ sau khi lấy van tim và rã đông.

- Chỉ tiêu nghiên cứu

❖ Các chỉ tiêu đánh giá hình thái đại thể mô van tim lợn:

- Tình trạng toàn vẹn mẫu mô: nguyên vẹn, rách, nứt, vỡ.

- Màu sắc mẫu mô van tim: trắng trong giống van tim tươi.

❖ Chỉ tiêu đánh giá hình thái vi thể mô van tim lợn:

- Lớp tế bào nội mô: liên tục (+), không liên tục (-)
- Nguyên bào sợi: đánh giá mật độ phân bố so với mẫu van tim chứng tươi: ít (+), trung bình (++) , nhiều (+++).
- Phù nề mô kẽ: có (+) hoặc không (-).
- Sắp xếp các sợi collagen: liên tục song song (+), không liên tục, đứt gãy (-)

❖ Chỉ tiêu đánh giá độ bền mô van tim lợn: độ bền van tim của nhóm chứng và nhóm bảo quản lạnh sâu 3 tháng.

2.3. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Địa điểm: Bộ môn Mô - Phôi – Trường đại học Y Hà Nội, Phòng thí nghiệm trọng điểm vật liệu polyme compozit - Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội

- Thời gian: từ tháng 3/2019 – 5/2020

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề tài hoàn toàn làm thực nghiệm trên động vật. Tuy nhiên, hạn chế tối đa số động vật giết mổ giết mổ nhưng vẫn đảm bảo đủ số mẫu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

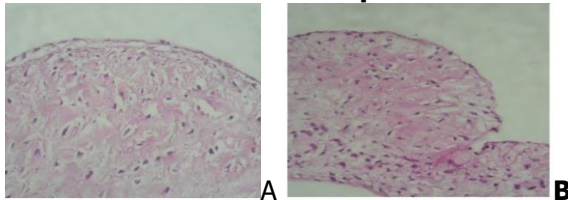
3.1. Cấu trúc đại thể. Sau bảo quản van tim vẫn giữ được sự nguyên vẹn, màu sắc trắng trong so van chứng. Không có sự khác biệt về hình thái đại thể giữa nhóm trước bảo quản và sau bảo quản (Hình 1).



Hình 1: Hình ảnh đại thể mô van tim lợn trước bảo quản và sau bảo quản lạnh

A: Van tim chứng (không bảo quản); B: Van tim bảo quản sau 3 tháng.

3.2. Hình ảnh vi thể nhuộm H.E



Hình 2: Hình ảnh vi thể mô van tim lợn nhuộm H.E (H.E; x1000).

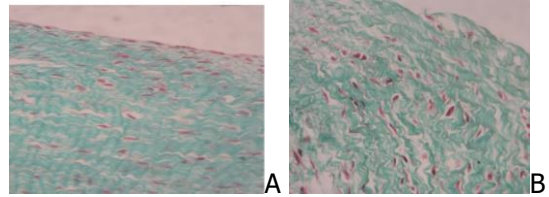
A: Mô van tim tươi; B: Mô van tim sau bảo quản lạnh 3 tháng

Quan sát hình ảnh vi thể nhuộm H.E các mô van tim trước bảo quản và sau bảo quản 3 tháng

chúng tôi nhận thấy cấu trúc mô nguyên vẹn, hệ thống sợi liên kết liên tục, không đứt, gãy. Lớp tế bào nội mô liên tục, không bong tách. Nhìn rõ, phân biệt được các lớp của mô van tim. Mật độ phân bố nguyên bào sợi đồng đều. Không thấy hình ảnh phù nề mô kẽ (Hình 2).

3.3. Hình ảnh vi thể nhuộm Masson.

Quan sát trên tiêu bản nhuộm Masson các mô van tim trước bảo quản, và sau bảo quản thấy các sợi collagen bắt màu xanh da trời xếp thành từng bó sợi, song song với nhau có hình dạng lượn sóng (Hình 3).



Hình 3: Hình ảnh vi thể mô van tim lợn nhuộm Masson (Masson; x1000).

A: Mô van tươi. B: Mô van tim sau bảo quản lạnh sâu

Bảng 1: Kết quả quan sát cấu trúc vi thể van tim của các nhóm nghiên cứu trên tiêu bản nhuộm H.E và nhuộm Masson (50 tiêu bản/10 mẫu nghiên cứu).

Chỉ tiêu	Nhóm chứng (n=5)	Nhóm bảo quản (n=5)
Sự sắp xếp lớp tế bào nội mô	+ (5/5 mẫu)	+ (5/5 mẫu)
Mật độ phân bố của nguyên bào sợi	+++ (5/5 mẫu)	+++ (5/5 mẫu)
Có phù nề mô kẽ	-(5/5 mẫu)	-(5/5 mẫu)
Sợi collagen liên tục, mềm mại	+ (5/5 mẫu)	+ (5/5 mẫu)

3.4. Độ bền mô van tim

Bảng 2: Kết quả đo độ bền lá van tim của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Độ bền kéo (MPa)	Nhóm chứng	Nhóm bảo quản sau 3 tháng	p
Tên mẫu			
M1	9,26	8,75	
M2	9,00	8,50	
M3	8,90	8,02	
M4	8,80	8,80	
M5	9,50	9,50	
$\bar{x} \pm SD$	9,09 ± 0,28	8,71 ± 0,54	p > 0,05

Nhận xét: Độ bền kéo trung bình của lá van tim nhóm bảo quản là 8,71 ± 0,54 MPa thấp hơn so với nhóm chứng 9,09 ± 0,28 MPa, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên hình ảnh đại thể và vi thể thấy rằng: các mô van tim sau bảo quản ở thời điểm 3 tháng so với nhóm chứng không thấy biến đổi về cấu trúc đại thể và vi thể. Cấu trúc mô nguyên vẹn, hệ thống sợi liên kết liên tục, không đứt, gãy; lớp tế bào nội mô liên tục, không bong tách; nhìn rõ và phân biệt được các lớp của mô van tim; mật độ phân bố nguyên bào sợi đồng đều; không thấy hình ảnh phù nề mô kẽ. Đặc biệt, trên tiêu bản nhuộm Masson chúng tôi thấy, các sợi liên kết rõ ràng, xếp thành từng bó song song theo chiều dọc của lá van tim.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước như Dương Công Nguyên (2017), Armiger (1985), các nghiên cứu đều nhận thấy rằng với thời gian bảo quản ngắn 3 tháng, cấu trúc vi thể của mô van tim gần như không có sự biến đổi [3], [4].

Độ bền kéo trung bình của lá van tim nhóm bảo quản là $8,71 \pm 0,54$ MPa thấp hơn so với nhóm chứng $9,09 \pm 0,28$ MPa, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu Kubíková T (2017), Courtman D.W (1995), cho thấy độ bền của van tim sau bảo quản lạnh sâu đảm bảo tốt, ít bị thay đổi trong thời gian bảo quản ngắn [5], [6]. Van tim là cấu trúc đa lớp phức tạp, có tác dụng ngăn chặn dòng chảy ngược ở tâm thất phải và trái bởi chuyển động đóng mở của chúng do huyết áp chênh lệch ở mỗi bên. Mặc dù chúng hoạt động như các van kiểm tra đơn giản kiểm soát lưu lượng máu một chiều trong chu kỳ tim, nhưng thực tế chúng là những cấu trúc phức tạp thích nghi độc đáo để chịu được các môi trường cơ học và huyết động học không giống như bất kỳ loại nào khác được tìm thấy trong cơ thể. Các nghiên cứu về van bình thường, bệnh lý và van thay thế đã chứng minh rằng yếu tố chính quyết định độ bền của van là mô nền ngoại bào (ECM), có số lượng và chất lượng phụ thuộc vào khả năng tồn tại và chức năng của các nguyên bào sợi. Thành ngoại bào của van tim chủ yếu là các sợi collagen và các sợi chun cùng các thành ngoại bào vô hình khác; cung cấp chất liệu cho các cấu trúc, các phản ứng sinh hóa cho tế bào và mô [5].

Nghiên cứu của Amiger (1985) về hình thái mô van tim sau bảo quản lạnh sâu tại các thời điểm từ 23 đến 380 ngày cho thấy các thành phần cấu trúc ngoại bào: sợi collagen, sợi chun ít chịu ảnh hưởng của thời gian bảo quản. Tác giả

khẳng định cấu trúc các thành phần này vẫn đảm bảo tốt sau thời gian bảo quản lên tới 380 ngày [4].

Schenke-Layland, K (2006) nghiên cứu tác động của bảo quản lạnh sâu lên các cấu trúc ngoại bào lá van tim thấy rằng cấu trúc vi thể của các thành phần này không có nhiều ảnh hưởng. Tuy nhiên, bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch (các kháng thể kháng lại collagen typ I, III, IV và elastin) và phân tích hình ảnh bằng huỳnh quang đa phổ, tác giả nhận thấy có một sự tổn thương đáng kể, suy giảm lên cấu trúc sợi collagen và sợi chun. Tác giả đưa khuyến nghị cần thêm những nghiên cứu đánh giá chi tiết hơn những bất lợi về mặt sinh học cũng như trên lâm sàng về những ảnh hưởng này, ngoài ra cần tối ưu hóa các bước trong phương pháp bảo quản lạnh sâu thông thường hay thử nghiệm bằng phương pháp bảo quản mới như thủy tinh hóa [7].

Năm 2007, Schenke-Layland tiếp tục nghiên cứu việc tối ưu hóa bảo quản van tim lên cấu trúc ngoại bào, tác giả cũng thử nghiệm bảo quản bằng phương pháp thủy tinh hóa. Một lần nữa tác giả khẳng định những tác động của phương pháp bảo quản lạnh sâu thông thường là khó tránh khỏi, mặc dù phương pháp thủy tinh có thể làm độ bền lá van cao hơn hoặc ít suy van hơn nhưng cần đánh giá chi tiết và cụ thể hơn nữa [8].

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi trên mô van tim thấy rằng cấu trúc đại thể, vi thể ở nhóm bảo quản lạnh sâu không có sự khác biệt sau 3 tháng, độ bền của nhóm bảo quản có thấp hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu này có thể đưa ra nhận định độ bền của lá van tim sau bảo quản trong thời gian ngắn đáp ứng được chất lượng, tuy nhiên cần có những nghiên cứu thêm với thời gian dài hơn và cỡ mẫu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu so sánh sự biến đổi về hình thái cấu trúc và độ bền của mô van tim lợn sau bảo quản lạnh 3 tháng, nhận thấy: không thấy sự biến đổi về hình thái đại thể, cấu trúc vi thể và độ bền của các mô van tim sau bảo quản lạnh 3 tháng so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Parker.R (2010).** Banking of heart valves.In: Galea G (ed) Essentials of tissue banking. 1st edn, 69-80.
2. **Balguid A., Rubbens M.P., Mol A. et al. (2007).** The role of collagen cross-links in biomechanical behavior of human aortic heart

- valve leaflets--relevance for tissue engineering. *Tissue Eng*, 13(7), 1501–1511.
3. **Dương Công Nguyên, Mậu Văn Cảnh, Ngô Duy Thìn (2017).** Cấu trúc mô van tim lợn bảo quản lạnh trong môi trường không có FBS. *Tạp Chí - Dược Học Quân Sự*, 166–174.
 4. **Armiger L.C. et al (1985).** Morphology of heart valves preserved by liquid nitrogen freezing". *Thorax*, 1985. 40: p. 778-786.
 5. **Kubíková T., Kochová P., Brázdil J. et al (2017).** The composition and biomechanical properties of human cryopreserved aortas, pulmonary trunks, and aortic and pulmonary cusps. *Ann Anat - Anat Anz*, 212, 17–26.
 6. **Courtman D.W., Pereira C.A., Omar S. et al. (1995).** Biomechanical and ultrastructural comparison of cryopreservation and a novel cellular extraction of porcine aortic valve leaflets. *J Biomed Mater Res*, 29(12), 1507–1516.
 7. **Schenke-Layland, et al. (2006).** Impact of cryopreservation on extracellular matrix structures of heart valve leaflets. *Ann Thorac Surg*. 81(3), 918-926.
 8. **Schenke-Layland, et al. (2007).** Optimized preservation of extracellular matrix in cardiac tissues: implications for long-term graft durability. *Ann Thorac Surg*. 83(5), 1641-1650.

KINH NGHIỆM BƯỚC ĐẦU SỬ DỤNG ĐƯỜNG MỔ ÍT XÂM LẤN QUA MỔ NGỰC PHẢI TRONG PHẪU THUẬT THAY VAN HAI LÁ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lâm Triều Phát*, Trần Quyết Tiến*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá an toàn và hiệu quả của phẫu thuật thay van hai lá sử dụng đường mổ ít xâm lấn qua mỏ ngực phải. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca, các bệnh nhân hẹp van hai lá được điều trị phẫu thuật thay van hai lá sử dụng đường mổ ít xâm lấn qua mỏ ngực phải tại khoa Phẫu Thuật tim bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2016 đến tháng 11/2018. **Kết quả:** Trong 37 bệnh nhân, có 10 nam (27%), 27 nữ (73%), tuổi trung bình 46 ± 8 (30-67) tuổi. Chỉ số khối cơ thể trung bình $21,7 \pm 3,3 \text{ kg/m}^2$ (15,6-35,2). 04 trường hợp tiền căn đột quỵ trước phẫu thuật chiếm 10,8%. Tất cả các bệnh nhân đều hẹp van hai lá do nguyên nhân hậu thấp, tỉ lệ hở van ba lá kèm theo 9 (24,3%). Các bệnh nhân có tăng áp động mạch phổi trước mổ và chức năng tim còn tốt. Không trường hợp nào phải chuyển mổ đường giữa xương ức. 01 trường hợp chảy máu sau mổ phải mổ lại cầm máu. 01 trường hợp tử vong sau phẫu thuật do suy tim nặng. **Kết luận:** Phẫu thuật thay van hai lá sử dụng đường mổ ít xâm lấn qua đường mổ ngực phải được thực hiện an toàn và khả thi với kết quả sớm tốt trên bệnh nhân hẹp van hai lá.

Từ khóa: phẫu thuật tim ít xâm lấn, thay van hai lá, hẹp van hai lá

SUMMARY

EARLY EXPERIENCE OF MINIMAL INVASIVE SURGERY BY THE RIGHT THORACOTOMY IN MITRAL VALVE

*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết Tiến

Email: tienchoray@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

REPLACEMENT AT THE CARDIAC SURGERY DEPARTMENT OF CHO RAY HOSPITAL

Objective: Evaluation of safety and efficacy of mitral valve replacement surgery using less invasive surgery by the right thoracotomy. **Methods:** Retrospective study describing a series of cases, patients with mitral stenosis are treated by mitral valve replacement surgery using minimal invasive surgery through right thoracic opening at the Cardiac Surgery Department of Cho Ray Hospital from January 2016 to November 2018. **Results:** In 37 patients, 10 males (27%), 27 females (73%), mean age 46 ± 8 (30-67) years. Body mass index averaged $21.7 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ (15.6-35.2). 04 cases of stroke before surgery, 10.8%. All patients have mitral stenosis due to rheumatic, tricuspid regurgitation rate is accompanied by 9 (24.3%). Patients with preoperative pulmonary hypertension and good heart function. No case to cover full sternum. 01 reoperating case due to bleeding. 01 death after surgery due to severe heart failure. **Conclusion:** Mitral valve replacement surgery using minimal invasive surgery by the right thoracotomy is safely and feasible with good early results in stenosis mitral valve patients.

Key word: minimal invasive cardiac surgery, mitral valve replacement, mitral stenosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay van hai lá qua đường mổ giữa toàn xương ức đã được thực hiện cách nay hơn 5 thập kỷ với ưu điểm phẫu trường rộng, thuận tiện cho thao tác, qua sát rõ thương tổn cho phép phẫu thuật viên thực hiện được nhiều kỹ thuật. Tuy nhiên, đây cũng là phương pháp "xâm lấn", có nhiều yếu tố nguy cơ như: chảy máu, viêm xương ức, nhiễm trùng xương ức, sẹo vết mổ lành xấu, đau nhiều, thời gian nằm hồi sức lâu.

Từ những năm 1990, thành công của phẫu thuật nội soi trong ngoại khoa nói chung đã thúc đẩy sự phát triển phẫu thuật tim ít xâm lấn với nhiều cách tiếp cận thương tổn khác nhau bằng các đường mổ như: nửa trên hoặc nửa dưới xương ức, cạnh ức phải, trước bên phải. Trong đó, đường mổ ngực trước bên phải ngày càng cho thấy có nhiều ưu điểm trong phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn.

Tại Việt Nam, điều trị bệnh van hai lá bằng PT ít xâm lấn đã được thực hiện trong thời gian gần đây tại một số Trung tâm phẫu thuật tim mạch như bệnh viện E, bệnh viện Việt Đức, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Viện Tim TP. Hồ Chí Minh, bệnh viện Chợ Rẫy,... tuy còn ở giai đoạn sơ khai nhưng kết quả ban đầu cho thấy rất đáng quan tâm [1], [2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trong nước về điều trị HVHL bằng phẫu thuật thay van hai lá qua đường mổ ngực phải chưa có nhiều báo cáo, đặc biệt trong giai đoạn đầu triển khai ứng dụng kỹ thuật mổ ít xâm lấn với các đặc trưng riêng so với đường mổ ngực giữa xương ức có gì khác và hiệu quả như thế nào khi áp dụng phương pháp điều trị HVHL bằng phẫu thuật ít xâm lấn qua đường mổ ngực phải. Chính vì vậy, chúng tôi làm nghiên cứu này xem tính khả thi và hiệu quả

của phẫu thuật thay van hai lá qua đường mổ ngực phải tại khoa Phẫu thuật tim Bv Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh nhân HVHL được thay van hai lá bằng phẫu thuật ít xâm lấn qua đường mổ ngực phải tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2016 đến tháng 11/2018.

2.1.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán HVHL có chỉ định phẫu thuật theo hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC/AHA).

- Bệnh nhân được phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn qua đường mổ ngực phải.

2.1.5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Phẫu thuật bệnh lý tim mạch khác đi kèm: bệnh van ĐMC, bệnh động mạch vành, bệnh lý ĐMC.

- Tiền căn mổ tim qua đường giữa xương ức.

- Tiền căn xạ trị hoặc phẫu thuật bên ngực phải.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi có 37 BN thỏa tiêu chí đưa vào nghiên cứu gồm 10 BN nam và 27 BN nữ, độ tuổi trung bình $46,2 \pm 8,6$ tuổi (từ 30-67 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ là 1/2,7.

3.1. Đặt điểm trước mổ:

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu (n=37)	Chỉ số	Giá trị	Tối thiểu	Tối đa
Các chỉ số cơ bản	Chiều cao (cm)	$155,9 \pm 8,6$	125	175
	Cân nặng (kg)	$52,5 \pm 7,5$	35	74
	BMI (kg/m ²)	$21,7 \pm 3,3$	15,6	65,2
	BSA (/m ²)	$1,5 \pm 0,1$	1,2	1,9
Tiền sử bệnh	Nong van bằng thông tim	2 (5,4%)		
	Tai biến mạch máu não	4 (10,8%)		
	Thấp khớp	17 (45,9%)		
	Hẹp ĐM ngoại biên	1 (2,7%)		
	Hẹp ĐM cảnh trong phải	1 (2,7%)		
Suy tim	NYHA II	21 (56,8%)		
	NYHA III	16 (43,2%)		

Chỉ số khối trung bình của các bệnh nhân 21,7. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu có biểu hiện suy tim mức độ II và III.

Bảng 3.2: Các chỉ số siêu âm tim trước mổ

Chỉ số	Giá trị trung bình	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Diện tích mở van (cm ²)	$0,8 \pm 0,2$	0,4	1,2
Độ chênh áp trung bình qua van (mmHg)	$12,1 \pm 4,7$	6,2	25
Áp lực ĐM phổi tâm thu (mmHg)	$49,9 \pm 10,6$	30	75
ĐK tâm thu thất trái (mm)	$30,2 \pm 4,3$	23	39
ĐK tâm trương thất trái (mm)	$46,6 \pm 4,8$	39	59
ĐK nhĩ trái (mm)	$53,9 \pm 7,0$	45	73
Phân suất tổng máu (%)	$64,6 \pm 5,9$	52	78
TAPSE (mm)	$20,8 \pm 5,5$	23	34

Áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình là 50 mmHg, cho thấy các bệnh nhân trước mổ đã có tăng áp lực động mạch phổi. Phân suất tổng máu trung bình là 64,5%, đây là giá trị phân suất tổng máu tốt đối với các trường hợp phẫu thuật tim.

Bảng 3.3: Đặc điểm nguy cơ phẫu thuật theo các thang điểm EuroSCORE II và STS

Trị số	Điểm trung bình (%)	Điểm tối thiểu (%)	Điểm tối đa (%)
Tỷ lệ tử vong theo EuroSCORE II	1,8 ± 0,9	0,7	4,5
Tỷ lệ tử vong theo STS	1,6 ± 0,6	0,8	4,5
Tỷ lệ suy thận theo STS	1,4 ± 0,5	0,6	3,7
Tỷ lệ tai biến mạch máu não không hồi phục theo STS	0,8 ± 0,3	0,3	1,6
Tỷ lệ thở máy kéo dài theo STS	7,0 ± 2,1	4,0	14,8
Tỷ lệ mổ lại theo STS	5,2 ± 1,2	3,5	8,1

Tỉ lệ tử vong dự đoán theo EuroSCORE II trung bình là 1,8% và theo STS trung bình là 1,6%, cả 2 thang điểm này dự đoán tỉ lệ tử vong tương đương nhau. Qua đó, có thể thấy tỉ lệ dự đoán tử vong và biến chứng ở mức thấp.

3.2. Đặt điểm trong mổ:

Bảng 3.4: Các đặc điểm trong phẫu thuật.

Nghiên Cứu (n=37)	Chỉ số	Giá trị	Thời gian tối thiểu	Thời gian tối đa
Thời gian chạy máy và phẫu thuật	Thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo (phút)	213 ± 63,3	112	400
	Thời gian kẹp ĐMC (phút)	142,9 ± 47,7	80	260
	Thời gian phẫu thuật (giờ)	5,9 ± 1,2	4	8
Số lần bơm dung dịch liệt tim	1	17 (45,9%)		
	2	16 (43,3%)		
	3	4 (10,8%)		
Phẫu thuật đi kèm	Sửa van ba lá			
	- Đặt vòng van	12 (32,4%)		
	- De Vega	4 (10,8%)		
	Phẫu thuật Maze	11 (29,7%)		

Chúng tôi sử dụng dung dịch liệt tim Custodiol để bảo vệ cơ tim trong mổ. Tỉ lệ bệnh nhân cần sử dụng 1 liều dung dịch liệt tim chiếm đa số trong nghiên cứu, 45,9%. Có 24 trường hợp phẫu thuật thay van hai lá kết hợp phẫu thuật khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp kết hợp cả 3 loại PT: 2 trường hợp thay van 2 lá kết hợp sửa van 3 lá đặt vòng van và phẫu thuật Maze, 1 trường hợp thay van 2 lá kết hợp sửa van 3 lá De Vega và phẫu thuật Maze.

3.3. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.5: Các đặc điểm sau mổ

Nghiên cứu (n=37)		Giá trị	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Hồi sức	Thời gian thở máy (giờ)	16,4 ± 12,2	4	66
	Thời gian nằm hồi sức (ngày)	1,8 ± 1,0	1	5
	Thời gian hậu phẫu (ngày)	11,3 ± 5,0	4	25
Lượng máu	Lượng máu mất (ml)	261,6 ± 140,5	100	900
	Lượng máu truyền (đơn vị)	1,5 ± 0,6	0	3

Bảng 3.6: Các tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Suy tim cần hỗ trợ ECMO	1	2,7
Chảy máu phải mổ lại	1	2,7
Tràn dịch màng phổi	3	8,1

Xẹp phổi	1	2,7
Viêm phổi	1	2,7
Tử vong	1	2,7

1 trường hợp phải mổ lại để cầm máu do chảy máu đường khâu nhĩ trái, thực hiện qua đường mổ ngực phải theo đường mổ cũ.

Có 3 trường hợp tràn dịch màng phổi phải.

trong đó, 2 TH phải chọc hút và đặt dẫn 4 lưu màng phổi

Có 1 trường hợp xẹp phổi trái, bệnh nhân này bị yếu nửa người trái có tiền căn tai biến mạch máu não, nội soi khi phế quản phát hiện đàm vàng đặt gây tắc phế quản trái, bệnh nhân được hút đàm và tập vật lý trị liệu. Kết quả chụp X-quang phổi kiểm tra, cả 4 bệnh nhân phổi nở tốt.

Có 1 trường hợp viêm phổi cần điều trị kháng sinh truyền tĩnh mạch, bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị nội khoa và không có di chứng về sau.

Có 1 trường hợp tử vong sau phẫu thuật. Bệnh nhân nữ được phẫu thuật thay van 2 lá cơ học kèm theo sửa van 3 lá đặt vòng van, thời gian ngưng tim 140 phút, thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo 230 phút, tổng thời gian mổ 7 giờ. Sau phẫu thuật tim cơ bóp kém (EF 30%) và phải sử dụng 3 loại thuốc vận mạch. Sau đó tình trạng bệnh nhân vẫn không cải thiện, đến ngày thứ 2 bệnh nhân được đặt tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) hỗ trợ. Chức năng tim vẫn không cải thiện, đến ngày thứ 3 diễn tiến suy đa cơ quan và tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn có nhiều ưu điểm. Tuy nhiên, khi triển khai một kỹ thuật mới chúng tôi rất cẩn thận khi lựa chọn bệnh nhân dựa trên các yếu tố: tuổi, giới và thể trạng bệnh nhân; đặc điểm lâm sàng trước mổ và nguy cơ phẫu thuật, đặc điểm tổn thương trên siêu âm tim trước mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $46.2 \pm 8,6$ tuổi. Những bệnh nhân ở độ tuổi này, tỉ lệ bệnh lý nội khoa đi kèm cũng như bệnh xơ vữa hệ thống mạch máu thấp.

Thể trạng của bệnh nhân cũng ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật, đánh giá chủ yếu thông qua chỉ số khối cơ thể (BMI). Nghiên cứu của Gao và cộng sự thực hiện trên 4720 bệnh nhân được mổ tim, đánh giá ảnh hưởng của BMI lên kết quả phẫu thuật, các tác giả ghi nhận những bệnh nhân nhẹ cân ($BMI < 18,5$) hoặc thừa cân ($BMI > 30$) là yếu tố làm tăng tỉ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có BMI trung bình là 21,7, bệnh nhân có BMI trong giới hạn bình thường chiếm đa số với 23 trường hợp, chiếm 62,2%.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu được đánh giá nguy cơ phẫu thuật theo các thang điểm của Châu Âu (EuroSCORE II) và Hiệp hội Phẫu thuật viên Hoa Kỳ (STS), để cho thấy việc lựa chọn bệnh nhân trong giai đoạn đầu triển khai phẫu

thuật thay van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải ở những bệnh nhân này. Theo Moscarelli và cộng sự [4], những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao khi được phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn có điểm EuroSCORE $\geq 6\%$. Còn tác giả Voigtländer [5], đánh giá nguy cơ phẫu thuật dựa vào thang điểm STS, bệnh nhân được phân thành 3 nhóm: nguy cơ thấp với STS $< 4\%$, nguy cơ trung bình với STS 4-8% và nguy cơ cao với STS $> 8\%$. Dựa vào phân chia này, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu có tỉ lệ tử vong trung bình dự đoán theo các thang điểm EuroSCORE và STS lần lượt là 1,8% và 1,6%, đều nằm trong nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp. Nghiên cứu của Zhai và cộng sự [6], đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải trên bệnh nhân hậu thấp có thang điểm EuroSCORE trước mổ 3,7%, chỉ số này cũng nằm trong nhóm nguy cơ thấp, kết quả sau mổ với tỉ lệ tử vong thực tế cũng thấp (2,7%). Ngược lại, nghiên cứu Holzhey [7] đánh giá hiệu quả của phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn trên dân số nguy cơ cao có độ tuổi lớn hơn 70, chỉ số tử vong dự đoán trước mổ là 7% và tử vong sớm thực tế sau mổ cũng cao là 7,7%. Qua đó, chúng tôi có nhận xét trong giai đoạn đầu triển khai kỹ thuật mổ ít xâm lấn qua đường ngực phải việc lựa chọn bệnh nhân nhẹ, nguy cơ phẫu thuật thấp có vai trò quan trọng ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

Trong giai đoạn đầu triển khai phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải, việc ưu tiên lựa chọn bệnh nhân dựa trên siêu âm tim có tổn thương chưa ảnh hưởng nhiều đến tim, còn ở giai đoạn sớm của bệnh sẽ ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân suất tống máu trung bình 64,6%, không ghi nhận trường hợp nào có phân suất tống máu $< 30\%$, và áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình là 49,9mmHg.

Tỉ lệ tử vong và biến chứng sớm sau phẫu thuật là những thông số đánh giá mức độ an toàn của phẫu thuật. Các biến chứng thường được dùng đánh giá của phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải là tai biến mạch máu não không hồi phục, chuyển mổ hở, chảy máu cần phẫu thuật lại, suy thận cần chạy thận nhân tạo, suy tim nặng cần đặt bóng đối sung động mạch chủ hoặc ECMO, bóc tách động mạch chủ.

Kết quả sớm sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp tử vong, chiếm tỉ lệ 2,7%. Tỉ lệ bệnh nhân suy tim nặng

cần đặt bóng đối sung/ECMO trong nghiên cứu của chúng tôi là 1 trường hợp chiếm 2,7% . Nghiên cứu của Zhai [6] có các chỉ số này ở mức thấp, cho thấy mức độ an toàn của phẫu thuật van hai lá qua đường mở ngực phải.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp chảy máu cần phải mổ lại, nguyên nhân là do chảy máu trên đường khâu nhĩ trái. Khi thực hiện mổ lại, chúng tôi vẫn ưu tiên sử dụng đường mở ngực cũ với ống nội khí quản thông thường. Trường hợp này chúng tôi khâu chỉ tăng cường trên đường khâu nhĩ trái qua đường mở ngực cũ. Tác giả Phạm Thành Đạt [1], có 3 trường hợp chảy máu sau phẫu thuật cần mổ lại cầm máu, trong đó một trường hợp chảy máu từ động mạch liên thất sau, phải mổ lại mở xương ức để cầm máu. Hai trường hợp còn lại chảy máu từ vết mổ thành ngực.

Với tỉ lệ tử vong và biến chứng sớm của phẫu thuật ghi nhận qua các nghiên cứu, có thể nhận thấy kết quả của chúng tôi tương đồng với các tác giả trong nước và trên thế giới, các chỉ số này đều ở mức thấp và cho thấy tính an toàn của đường tiếp cận ít xâm lấn qua đường mở ngực phải đối với van hai lá. Trong đó, những biến chứng nặng đặc trưng của phẫu thuật ít xâm lấn như bóc tách động mạch chủ, tai biến mạch máu não, chảy máu chuyển mổ đường giữa xương ức đều chiếm tỉ lệ rất thấp hoặc không có.

Với đường mổ nhỏ, không bóc tách nhiều khi phẫu thuật, nguy cơ mất máu và truyền máu sau mổ thấp khi thực hiện phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải. Đây là một trong những ưu điểm lớn vì tỉ lệ tử vong, biến chứng cũng như chi phí điều trị sẽ tăng cao khi bệnh nhân cần truyền máu hoặc phải mổ lại vì chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng máu mất trung bình là 343,5 ml, có 13 trường hợp không cần truyền máu sau mổ chiếm 35,1%, lượng máu truyền trung bình là 1,5 đơn vị hồng cầu lắng, trong đó đa số các trường hợp được truyền 1 đơn vị hồng cầu lắng (54,2%). Tác giả Phạm Thành Đạt [1] nghiên cứu 57 trường hợp phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn ghi nhận có 31 trường hợp cần truyền máu sau mổ chiếm 54,4%, lượng hồng cầu lắng trung bình cần truyền là 1,3 đơn vị. Tác giả Zhai và cộng sự [6], đánh giá an toàn và hiệu quả của phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn trên bệnh nhân hậu thấp, tác giả chia bệnh nhân thành hai nhóm (mỗi nhóm có 112 bệnh nhân) sau khi bắt cặp tương đồng về các chỉ số trước mổ như: tuổi, NYHA, EuroSCORE, chức năng co bóp thất trái, mức độ tổn thương van, chức năng phổi,

chức năng thận, kết quả ghi nhận được như sau: số bệnh nhân mổ đường giữa xương ức có lượng máu mất trung bình qua ống dẫn lưu 24 giờ đầu là 492,9 so với đường mở ngực phải là 324,1. Có 75 bệnh nhân cần phải truyền máu sau mổ chiếm 67% và số lượng máu truyền trung bình là 2,15 đơn vị hồng cầu lắng trong nhóm mở ngực đường giữa xương ức nhiều hơn so với nhóm mở ngực phải có 38 bệnh nhân cần phải truyền máu sau mổ chiếm 33,9% và số lượng máu truyền trung bình là 1,35 đơn vị hồng cầu lắng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Như vậy với tỉ lệ truyền máu thấp trong phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn là một trong các yếu tố góp phần làm giảm chi phí điều trị của phẫu thuật này.

Chúng tôi đánh giá sự thành công của phẫu thuật thay van hai lá xâm lấn tối thiểu qua đường mở ngực phải dựa vào tiêu chuẩn của Murzi [8]: Để đánh giá không thành công của phẫu thuật, khi có một trong các yếu tố sau: tử vong, chuyển mổ hở, nhồi máu cơ tim mới sau mổ: sóng Q mới > 0,04ms và/hoặc sóng R giảm > 25% xuất hiện ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp trên điện tim, bóc tách động mạch chủ, đột quỵ, mổ lại do bất kỳ nguyên nhân nào. Tỉ lệ thành công trong lô nghiên cứu của chúng tôi là 95%, tỉ lệ không thành công là 5%, trong đó có 1 trường hợp tử vong do suy tim nặng không hồi phục sau mổ và 1 trường hợp chảy máu đường khâu nhĩ trái phải mổ lại cầm máu. Tác giả Phạm Thành Đạt [1], tỉ lệ thành công của phẫu thuật khá cao chiếm 98%, có một bệnh nhân phải mở xương ức ngày thứ nhất sau mổ vì chảy máu từ động mạch liên thất sau, phải mổ lại để cầm máu. Nghiên cứu Nguyễn Hoàng Định và cộng sự [2] về chỉ định, kỹ thuật và kết quả của phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn có tỉ lệ thành công cao về kỹ thuật là 97,2%, có 2 trường hợp thất bại của phẫu thuật là vỡ vòng van hai lá và mổ lại do chảy máu màng ngoài tim. Tác giả Murzi và cộng sự [8] ghi nhận tỉ lệ thất bại của phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn là 8,5%, nguyên nhân chính là mổ lại do chảy máu chiếm 55%. Với kết quả trên, có thể thấy phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn qua đường mở ngực phải có tỉ lệ thành công cao, đây được xem là phẫu thuật an toàn và hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật thay van hai lá sử dụng đường mổ ít xâm lấn qua đường mở ngực phải được thực hiện an toàn và khả thi với kết quả sớm tốt trên bệnh nhân hẹp van hai lá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thành Đạt**, Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn có nội soi hỗ trợ tại trung tâm tim mạch bệnh viện E, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Hà Nội (2015).
2. **Nguyễn Hoàng Định (2017)**, "Phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn: chỉ định, kỹ thuật và kết quả", tạp chí y học TP.Hồ Chí Minh, 21(2), tr. 327-333.
3. **Gao, M., Sun, J., Young, N.**, Impact of body mass index on the outcomes in cardiac surgery, J Cardiothorac Vasc Anesth. (2016) October ; 30(5): p. 1308-1316.
4. **Moscarella, M., Bianchia, G. Margaryana, R., et al**, Accuracy of EuroSCORE II in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery, (2015) interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, (21), p. 748-753.
5. **Voigtlander, L. and Seiffert, M.**, Expanding TAVI to Low and Intermediate Risk Patients, (2015), Front Cardiovasc Med, 5: p. 92.
6. **Zhai, J. Wei, L., Huang, B., et al**, Minimally invasive mitral valve replacement is a safe and effective surgery for patients with rheumatic valve disease: A retrospective study. (2017). Medicine , 96 (24), p. e7193
7. **Holzhey, D.M., Shi, W., Borger, M. A., et al**. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison, (2011), Ann Thorac Surg, 91, p. 401-5.
8. **Murzi M., Alfredo G., Cerillo S., et al**, Enhancing departmental quality control in minimally invasive mitral valve surgery: a single-institution experience, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, (2012), 42, p. 500-506.

ỨNG DỤNG THỰC NGHIỆM PHẪU THUẬT NỘI SOI QUA ĐƯỜNG ÂM ĐẠO TRÊN LỢN GIAI ĐOẠN 2011- 2014

Đỗ Tất Thành¹, Trần Bình Giang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ứng dụng thực nghiệm phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo trên lợn. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 30 cá thể lợn cái, trắng thuần chủng. **Kết quả:** 83,3% sử dụng kỹ thuật buộc, kẹp, cắt vòi trứng bằng clip. Thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm 1 và nhóm 3 (PTNS qua đường âm đạo có hỗ trợ): 27,5 phút và 38,4 phút, ngắn hơn so với nhóm 2 (PTNS qua âm đạo đơn thuần): 58,6 phút, với $p < 0,01$. Ngoài ra, 86,6% là tỷ lệ số lợn đại tiện trong khoảng 24- 36 giờ và không có tai biến nào khác trong phẫu thuật. **Kết luận:** Kỹ thuật hoàn thành được trên cả 30 lợn thực nghiệm. Thời gian PTNS qua đường âm đạo có hỗ trợ ít hơn so với phẫu thuật nội soi đơn thuần. Sau phẫu thuật, lợn hồi phục tốt, lưu thông đường tiêu hóa sớm và không có biến chứng.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, đường âm đạo, thực nghiệm

SUMMARY

APPLYING EXPERIMENTAL LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY THROUGH VAGINAL ROUTE ON PIG

Objective: applying experimental laparoscopic appendectomy through vaginal route on pig.
Methods: A prospective descriptive study was carried

out on 30 white female pigs. **Results:** 83.3% used the technique of tying, clamping and cutting the by clip. The average operating time in the group 1 and the group 3 (the laparoscopic through vaginal route with support): 27.5 minutes and 38.4 minutes, it was shorter than that of the group 2 (the conventional laparoscopic through vaginal route) was 58.6 minutes, with $p < 0.01$. In addition, 86.6% was the rate of pigs defecating in the 24- 36 hours range and there were no other complications in the surgery. **Conclusion:** The technique was completed on 30 experimental pigs. The time of laparoscopic through vaginal route with support was shorter than that of the conventional laparoscopic through vaginal route. After surgery, the pigs recovered well, early gastrointestinal circulation and no complications.

Keywords: laparoscopic surgery, vaginal route, experimental

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi (PTNS) qua các lỗ tự nhiên (NOTES – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) là loại phẫu thuật can thiệp điều trị các tạng trong ổ bụng, trong lồng ngực thông qua đường vào từ đường tiêu hóa trên xuyên qua thành thực quản, xuyên qua thành dạ dày hoặc từ đường tiêu hóa dưới xuyên qua thành trực tràng, hoặc từ đường âm đạo xuyên qua thành âm đạo.... Ở Việt Nam, phẫu thuật nội soi bắt đầu được tiến hành từ những năm 1992-1993 và đã phát triển rất nhanh chóng. Nhiều phẫu thuật lớn, kỹ thuật khó đã được thực hiện và có kết quả ngang tầm với các nước trong khu vực và trên thế giới.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tất Thành

Email: dotatthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

Từ khi lần đầu tiên xuất hiện khái niệm về PTNS qua các lỗ tự nhiên đến nay, y văn đã ghi nhận nhiều thông báo ca lâm sàng về PTNS qua các lỗ tự nhiên được thực hiện ở cả trên động vật thực nghiệm và trên người [1]. Nhiều nghiên cứu trên thể giới cho thấy rằng PTNS cắt RT qua đường âm đạo đơn thuần là một quy trình an toàn, thời gian nằm viện ngắn, ít đau, phục hồi nhanh và chi phí điều trị ít hơn [2], [3], [4].

Ở Việt nam hiện chưa có nghiên cứu nào về ứng dụng PTNS cắt RT qua lỗ tự nhiên. Việc nghiên cứu và ứng dụng phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên vẫn gặp rất nhiều khó khăn về trang thiết bị, chi phí, tâm lý người bệnh... và cho đến nay hầu như chưa có một nghiên cứu nào về lĩnh vực này được thực hiện. Việc xây dựng mô hình động vật thực nghiệm nghiên cứu góp phần rất quan trọng giúp các nhà y học lâm sàng tìm hiểu rõ những lợi ích và khả năng áp dụng trên thực tế của kỹ thuật phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu ứng dụng thực nghiệm phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo trên lợn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm có 30 cá thể lợn mổ thực nghiệm đều là lợn cái, trắng thuần chủng. 29 cá thể lợn có trọng lượng trung bình 30kg, 1 lợn có trọng lượng 70 kg, được chia làm 3 nhóm:

- Nhóm 1 (01 trocar 10 mm ở rốn để quan sát; 02 dụng cụ qua đường âm đạo để PT: gồm 2 lợn.
- Nhóm 2 (01 trocar quan sát và 02 dụng cụ đều qua đường âm đạo: ở 2 vị trí): gồm 18 lợn.
- Nhóm 3 (01 trocar ở rốn; 02 trocar ở âm đạo): gồm 10 lợn

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Thời gian nghiên cứu: Tháng 09 năm 2011 đến tháng 09 năm 2014

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- ❖ Thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu
- ❖ **Xử lý số liệu.** Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Mức ý nghĩa thống kê alpha = 0,05 được áp dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Kỹ thuật bộc lộ vòi trứng:** Vì lợn không có ruột thừa, nhóm nghiên cứu thực hiện kỹ

thuật cắt đoạn vòi trứng bên phải mô phỏng lại nên những yếu tố liên quan đến việc tìm và bộc lộ ruột thừa trên thực nghiệm không có ý nghĩa. Trong tất cả các trường hợp, kể cả 2 trường hợp có dính trong ổ bụng, vòi trứng bên phải đều rất dễ tìm thấy do vòi trứng dài, di động và ở vị trí rất dễ xác định.

***Kỹ thuật buộc, kẹp, cắt vòi trứng:**

Bảng 3.1. Cách xử lý trước khi cắt vòi trứng.

Kỹ thuật buộc, kẹp, cắt vòi trứng	Số lợn	Tỷ lệ (%)
Thắt bằng nút buộc trong cơ thể	5	16,7
Kẹp bằng clip	25	83,3
Tổng số	30	100,0

Hầu hết các trường hợp đều buộc, kẹp, cắt vòi trứng bằng clip. Có 16,7% trường hợp thắt bằng nút buộc trong cơ thể (Bảng 3.1).

Bảng 3.2. Thời gian mổ trên thực nghiệm.

Nhóm	PTNS qua âm đạo	Thời gian (phút)	
		Trung bình	Ngắn nhất - Dài nhất
Nhóm 1	Hỗ trợ (1)	27,5	25- 30
Nhóm 2	Đơn thuần(2)	58,6	40- 160
Nhóm 3	Hỗ trợ (3)	38,4	30- 60
	p	p_{1,3-2} < 0,01	
Tổng số		41,5	25- 160

Thời gian PT trung bình của nhóm 1 và nhóm 3 (PTNS qua đường âm đạo có hỗ trợ): 27,5 phút và 38,4 phút, ngắn hơn so với nhóm 2 (PTNS qua âm đạo đơn thuần): 58,6 phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (Bảng 3.2).

Bảng 3.3. Tai biến trong phẫu thuật và tình trạng lưu thông ruột sau mổ ở động vật thực nghiệm

	Số lợn	Tỷ lệ (%)
Tai biến trong PT		
Chảy máu	2	6,7
Không có tai biến	28	93,3
Tình trạng lưu thông ruột		
Đại tiện <24 giờ	2	6,7
Đại tiện trong khoảng 24- 36 giờ	26	86,6
Đại tiện trong khoảng 36- 48 giờ	2	6,7

Trong quá trình phẫu thuật, có 2/30 trường hợp chảy máu (6,7%) và không có tai biến nào khác trong phẫu thuật (Bảng 3.3).

Ngoài ra, trong 48 giờ theo dõi, thấy đa số lợn đại tiện trong khoảng 24- 36 giờ (86,6%); có 6,7% lợn đại tiện <24 giờ và 6,7% đại tiện trong khoảng 36- 48 giờ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kỹ thuật buộc, kẹp, cắt vòi trứng.

Thực hành kỹ thuật buộc hoặc kẹp cắt vòi trứng nhằm mô phỏng cho thao tác xử lý gốc ruột thừa trên thực tế. Trên thực nghiệm nhóm thử nghiệm bằng 1 trong 2 cách: buộc bằng nút thắt trong cơ thể hoặc dùng clip kẹp vòi trứng trước khi cắt.

Qua nghiên cứu của chúng tôi thấy hầu hết các trường hợp đều buộc, kẹp, cắt vòi trứng bằng clip; 16,7% trường hợp thắt bằng nút buộc trong cơ thể (Bảng 3.1). Chúng tôi cho rằng đối với vòi trứng lớn, việc kẹp clip để cắt khá dễ dàng do vòi trứng dài, di động và kỹ thuật là cắt đoạn chứ không cần phải bộc lộ đến gốc như đối với ruột thừa. Việc buộc bằng nút chỉ trong cơ thể tương đối thuận lợi với góc tiếp cận 2 dụng cụ cùng 1 hướng. Nhưng trên thực tế việc kẹp gốc ruột thừa bằng clip có thể khó khăn do đường kính ruột thừa lớn hơn và ít di động hơn.

Trong quá trình thực nghiệm chúng tôi nhận thấy tuy việc sử dụng clip nhanh hơn nhưng nếu dùng dụng cụ clip bằng titan cho những trường hợp gốc ruột thừa có đường kính lớn hơn kích thước của clip sẽ làm kéo dài thời gian xử lý. Trong khi đó với hướng tiếp cận của 2 dụng cụ theo cùng một hướng, việc thắt nút buộc vào gốc ruột thừa rất thuận tiện. Việc khâu gốc ruột thừa là rất khó khăn nếu không có thêm 1 trocar trên bụng hỗ trợ, nguyên nhân là do kẹp kim là dụng cụ NS cứng, không gập góc được tạo khoảng làm việc được. Bởi vậy nếu gốc ruột thừa quá mủn không thể buộc hay kẹp, chúng tôi thấy rằng nên đặt thêm trocar hỗ trợ hoặc chuyển sang NS thông thường.

4.2. Thời gian mổ trên thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm 1 và nhóm 3 (PTNS qua đường âm đạo có hỗ trợ): 27,5 phút và 38,4 phút, ngắn hơn so với nhóm 2 (PTNS qua âm đạo đơn thuần): 58,6 phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, (bảng 3.2).

Một nghiên cứu ở Trung quốc trên 45 lợn cái bằng phẫu thuật cắt túi mật qua đường tự nhiên cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm PTNS xuyên qua thành dạ dày và nhóm PTNS qua đường âm đạo lần lượt là 81 ± 27 phút và 66 ± 12 phút với $p < 0,05$. Tất cả các động vật sống sót trong 14 ngày [5].

4.3. Tai biến trong phẫu thuật và tình trạng lưu thông ruột sau mổ ở động vật

thực nghiệm. Trong quá trình phẫu thuật, có 2/30 trường hợp chảy máu (6,7%) và không có tai biến nào khác trong phẫu thuật (Bảng 3.3).

Chúng tôi thấy rằng 02 trường hợp chảy máu này là do các dụng cụ vướng nhau làm thao tác khó khăn, khi phẫu tích để kẹp cắt "động mạch ruột thừa", móc điện phẫu tích làm rách thành động mạch gây chảy máu. Cả 2 trường hợp chảy máu này sau đó đều cầm máu lại dễ dàng bằng kẹp clip.

Bên cạnh đó trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi theo dõi trong 48 giờ thấy đa số lợn đại tiện trong khoảng 24- 36 giờ (86,6%); có 6,7% lợn đại tiện <24 giờ và 6,7% đại tiện trong khoảng 36- 48 giờ. Trong 48 giờ theo dõi trong chuồng nuôi không phát hiện được biến chứng gì bất thường khác. Nghiên cứu của Yang Q.Y. và cs. cho thấy tỷ lệ hoại tử, nhiễm khuẩn phúc mạc ở nhóm phẫu thuật xuyên qua thành dạ dày nhiều hơn đáng kể so với nhóm PTNS qua đường âm đạo-nhóm chứng ($p < 0,05$) [5]. Không tìm thấy bằng chứng nào về nhiễm khuẩn phúc mạc ở các nhóm phẫu thuật xuyên qua thành dạ dày có rửa dạ dày thể tích lớn và trung bình và PTNS qua đường âm đạo [5].

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật hoàn thành được trên cả 30 lợn thực nghiệm. Thời gian phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo có hỗ trợ ít hơn so với phẫu thuật nội soi đơn thuần. Sau phẫu thuật, lợn hồi phục tốt, lưu thông đường tiêu hóa sớm và không có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fuchs, K., et al.,** Euro-NOTES Status Paper: from the concept to clinical practice. Surgical endoscopy, 2013. **27**(5): p. 1456-1467.
2. **Roberts, K.E., et al.,** Pure transvaginal appendectomy versus traditional laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. Annals of surgery, 2012. **255**(2): p. 266-269.
3. **Arezzo, A., et al.,** The EURO-NOTES clinical registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a 2-year activity report. Surgical endoscopy, 2013. **27**(9): p. 3073-3084.
4. **Khan, A.Q., et al.,** Transvaginal Laparoscopically-Assisted Endoscopic Appendectomy: A Major Hybrid Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery Case Series in Asia. International surgery, 2016. **101**(3-4): p. 153-160.
5. **Yang, Q.-y., et al.,** Infection during transgastric and transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery in a live porcine model. Chinese medical journal, 2011. **124**(4): p. 556-561.

KHẢ NĂNG CUNG ỨNG DỊCH VỤ CHĂM SÓC SỨC KHOẺ SƠ SINH TẠI CÁC TRẠM Y TẾ XÃ, HUYỆN KIM BÔI, TỈNH HOÀ BÌNH, NĂM 2019

Nguyễn Quốc Tiến¹, Nguyễn Quang Tự¹,
Nguyễn Đăng Vững², Phạm Hải Thanh³, Nguyễn Hữu Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sơ sinh tại các trạm y tế xã, huyện Kim Bôi, tỉnh Hoà Bình năm 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 116 cán bộ y tế (CBYT) trực thuộc 17 trạm y tế xã (TYTX) và TTYT huyện Kim Bôi. **Kết quả:** 100% xã có phòng đẻ và phòng đẻ có góc sơ sinh. Số lượng bác sĩ trung bình tại mỗi trạm là $1,24 \pm 0,66$ bác sĩ. CBYT tại các TYTX đều được đào tạo về CSSS. Về trang thiết bị tại góc sơ sinh của 17 trạm y tế xã, đang được sử dụng nhiều nhất là bộ hồi sức sơ sinh, tiếp đó là cân trẻ sơ sinh; nhiệt kế và máy hút dịch. Về kỹ thuật CSSS tại trạm y tế xã, đa số các kỹ thuật TYT xã đều thực hiện được. Nhằm thực hiện tốt khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc sơ sinh cần tăng cường chỉ đạo tuyến và giám sát phù hợp (61,2%).

Từ khóa: chăm sóc sơ sinh, tuyến xã, khả năng cung ứng.

SUMMARY

ABILITY TO PROVIDE NEONATAL MEDICAL HEALTH CARE SERVICES AT COMMUNE HEALTHCARE STATIONS AT KIM BOI PROVINCE, HOA BINH DISTRICT, 2019

Objective: To describe the ability to provide and some difficulties and advantages and solutions to enhance neonatal health care services (NHCS) at commune healthcare stations (CHSs) at Kim Boi district, Hoa Binh province in 2019. **Methods:** This was a cross-sectional study with a self-filled questionnaire based on documents from the Vietnamese Ministry of Health. The study was conducted on 116 health workers under 17 CHSs. **Results:** There were sufficient resources to NHCS at CHSs: 100% of CHSs have a delivery room and a delivery room has a neonatal corner. The average number of doctors at each CHS was 1.24 ± 0.66 doctors. Health workers at all CHS had been training about NMHCS. Regarding medical equipment, the centers are using the most was newborn resuscitation. In terms of NHCS techniques at CHSs, most of them can be performed by CHSs, while techniques that have not yet been implemented account for the highest

percentage of newborn anal catheterization (88.2%). Regarding NHCS results in the district, the neonatal mortality rate was low (3.2 ‰). Proposing to improve the capacity to provide newborn care services, the appropriate direction of the route had the highest rate of approval (61.2%). **Conclusion:** The study has pointed out the current situation and proposed solutions for strengthening neonatal care at commune-level neonatal monotherapy units in Kim Boi district, Hoa Binh province.

Keywords: neonatal health care service, commune healthcare stations, ability to provide.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ bà mẹ và trẻ sơ sinh được chăm sóc sơ sinh trong toàn quốc 9 tháng 2018 đạt 94%, được duy trì so với cùng kỳ năm 2016 và 2017. Tỷ lệ chăm sóc sơ sinh trong tuần đầu cao hơn so với cùng kỳ năm 2017 (84,5% so với 81%). Theo báo cáo, các khu vực Trung du & miền núi phía Bắc, Tây Nguyên và Đông Nam bộ có tỷ lệ thấp hơn so với trung bình toàn quốc [1].

Mặt khác, tại một số tỉnh trọng điểm cho kết quả: Nhân lực có 64,4% TYT chưa đạt chuẩn Quốc gia về nhân lực; 40,4% TYT chưa có bác sĩ, 37,8% TYT có y sĩ sản nhi. Trang thiết bị: TYT có trung bình 45 TTB/69 TTB theo quy định của Bộ Y tế, các TYT rất thiếu về các TTB Y học cổ truyền, tai mũi họng, răng hàm mặt và xét nghiệm. Thuốc: trên 70% TYT đã có các nhóm thuốc theo danh mục quy định của Bộ Y tế, số lượng thuốc trong từng nhóm không đủ. Dịch vụ chăm sóc trước sinh: 62,2% TYTX đạt ở mức 70-100%, thực hiện tốt: tiêm uốn ván, bổ sung sắt, kiểm soát tăng huyết áp thai nghén [2].

Tại Hòa Bình, theo báo cáo của Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh năm 2018, tỷ suất tử vong sơ sinh, tỷ suất tử vong trẻ em dưới 1 tuổi, tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi lần lượt là 5,4‰, 12‰, 13,5‰, một số nguyên nhân gây tử vong sơ sinh như: đẻ non, nhiễm khuẩn, ngạt và một số vấn đề liên quan đến lúc sinh [1]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc trẻ sơ sinh tại đơn nguyên sơ sinh tuyến xã tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tại 17 trạm y tế xã (TYTX) và TTYT

¹Sở Y tế tỉnh Hoà Bình

²Viện ĐT YHDP và YTCC, Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Dệt May

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Tiến

Email: bstienythb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.10.2020

huyện Kim Bôi huyện Kim Bôi. Nghiên cứu được tiến hành từ 7/2019 – 6/2020 và thời gian thu thập số liệu là 10-12/2019.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Chọn mẫu toàn bộ cán bộ y tế là bác sĩ, y sĩ sản nhi nữ hộ sinh và điều dưỡng của khoa Sản, Nhi thuộc đơn nguyên sơ sinh tại TTYT huyện và các TYTX (116 người).

2.3. Công cụ nghiên cứu:

Bộ câu hỏi thu thập số liệu định lượng gồm: (1): Cơ sở vật chất, trang thiết bị, Thuốc, góc sơ sinh và hoạt động chăm sóc sơ sinh tại Trạm y tế xã và (2): Câu hỏi tự điền cho cán bộ y tế làm công tác chăm sóc sơ sinh được xây dựng dựa trên: Quyết định số 4673/2014/QĐ-BYT ngày 10/11/2014 về phê duyệt tài liệu hướng dẫn chuyên môn chăm sóc thiết yếu bà mẹ, trẻ sơ sinh trong và ngay sau đẻ; Quyết định số 1142/QĐ-BYT ngày 18/04/2011 về Hướng dẫn tổ chức thực hiện đơn nguyên sơ sinh và góc sơ sinh tại các tuyến y tế; Quyết định số 4128/QĐ-BYT về phê duyệt tài liệu hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản; và tham khảo các nghiên cứu trước đó [3], [4].

2.4. Phương pháp thu thập số liệu: Điều tra viên là những cán bộ có trình độ, kinh nghiệm của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Hòa Bình và có kinh nghiệm điều tra cộng đồng được tập huấn trước khi thu thập số liệu. Trên cơ sở danh mục thiết bị, danh sách cán bộ, danh mục kỹ thuật và nội dung các phiếu điều tra, quan sát thực tế để thu thập số liệu vào phiếu thu thập thông tin.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Các số liệu định lượng thông qua phỏng vấn được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Excel sau đó xử lý thống kê mô tả để tính giá trị trung bình, tỷ lệ %.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Công cụ nghiên cứu không có câu hỏi mang tính nhạy cảm, chỉ phỏng vấn những người đồng ý tham gia vào nghiên cứu, thông tin cá nhân được giữ bí mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của cộng đồng, sự ủng hộ của chính quyền địa phương và lãnh đạo các cơ quan y tế trên địa bàn nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nguồn lực cung cấp dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại các trạm y tế xã

Nghiên cứu tại 17 TYTX cho thấy 100% TYTX có phòng đẻ và góc sơ sinh. Về nhân lực chăm sóc sơ sinh tại trạm y tế xã, trung bình mỗi trạm có $11,53 \pm 5,52$ nhân viên. Số nhân viên thực

hiện chăm sóc và điều trị sơ sinh tại mỗi trạm là $4,65 \pm 2,40$ nhân viên. Số bác sĩ là: $1,24 \pm 0,66$ bác sĩ/trạm và số nữ hộ sinh (NHS) tại mỗi trạm là $1,18 \pm 0,73$ người. 100% cán bộ y tế được tham gia đào tạo liên tục về chăm sóc sức khỏe sơ sinh.

Bảng 3.1. Trang thiết bị tại góc sơ sinh trạm y tế xã (n=17)

Tên trang thiết bị	Hiện trạng n (%)		Chưa có n (%)
	Đang SD	Hỏng	
Bàn làm rốn và hồi sức sơ sinh	15 (88,2)	0 (0)	2 (11,8)
Đèn sưởi ấm	13 (76,5)	3 (17,6)	1 (5,9)
Thuốc đo chiều dài trẻ sơ sinh	8 (47,1)	3 (17,6)	6 (35,3)
Cân trẻ sơ sinh	16 (94,1)	1 (5,9)	0 (0)
Nhiệt kế	16 (94,1)	1 (5,9)	0 (0)
Hệ thống thở oxygen	9 (52,9)	8 (47,1)	0 (0)
Bộ hồi sức sơ sinh	17 (100)	0 (0)	0 (0)
Thiết bị bơm kim tiêm	13 (76,5)	0 (0)	4 (23,5)
Đồ vải sạch dùng cho sơ sinh	7 (41,2)	0 (0)	10 (58,8)
Giường cho bà mẹ thực hiện chăm sóc trẻ bằng phương pháp KMC	7 (41,2)	0 (0)	10 (58,8)
Máy hút dịch	16 (94,1)	1 (5,9)	0 (0)
Mặt nạ sơ sinh	13 (76,5)	2 (11,8)	2 (11,8)
Ông hút đờm 6-8, găng sạch	15 (88,2)	0 (0)	2 (11,8)

Về trang thiết bị tại góc sơ sinh của 17 trạm y tế xã, đang được sử dụng nhiều nhất là bộ hồi sức sơ sinh, tiếp đó là cân trẻ sơ sinh; nhiệt kế và máy hút dịch. Các trang thiết bị có tỷ lệ chưa có nhiều nhất tại các trạm y tế xã là: đồ vải sạch dùng cho sơ sinh và giường cho bà mẹ thực hiện chăm sóc trẻ bằng phương pháp KMC. Hệ thống thở oxy bị hỏng nhiều nhất chiếm đến 47,1%.

3.2. Hoạt động cung cấp dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại các trạm y tế xã

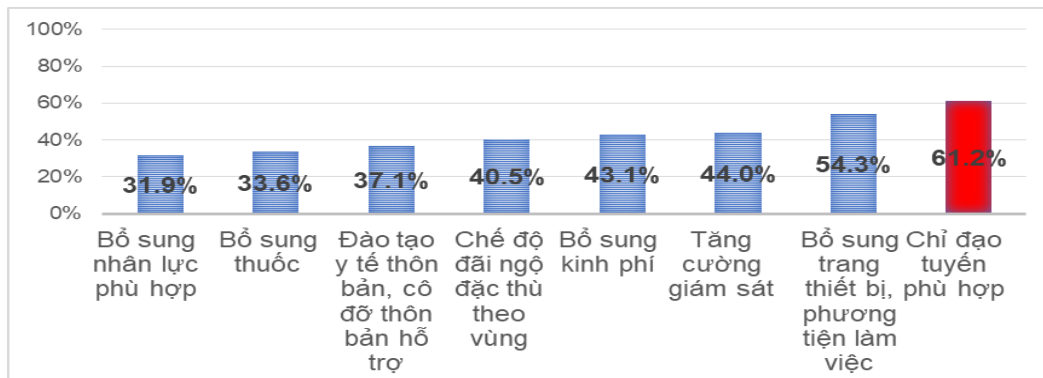
Bảng 3.2. Kỹ thuật chăm sóc sơ sinh tại trạm y tế xã huyện Kim Bôi (n=17)

Kỹ năng	Thực hiện được N (%)	Chưa thực hiện N (%)
Hút nhót	17 (100)	0 (0)
Bóp bóng	17 (100)	0 (0)
Lau khô	17 (100)	0 (0)
Hướng dẫn thực hành đúng ủ ấm kanguru	17 (100)	0 (0)
Thực hiện bú sớm trong	17 (100)	0 (0)

1h đầu		
Nuôi bằng sữa mẹ hoàn toàn	17 (100)	0 (0)
Tư vấn nuôi con bằng sữa mẹ	17 (100)	0 (0)
Khám sơ sinh	17 (100)	0 (0)
Chăm sóc rốn sơ sinh	17 (100)	0 (0)
Bóp bóng Ambu, thổi ngạt sơ sinh	17 (100)	0 (0)
Hồi sức sơ sinh cơ bản	17 (100)	0 (0)
Đặt sonde hậu môn	2 (11,8)	15 (88,2)

sơ sinh		
Cổ định tạm thời gãy xương sơ sinh	9 (52,9)	8 (47,1)
Tắm sơ sinh	13 (76,5)	4 (23,5)

Về kỹ thuật chăm sóc sơ sinh tại trạm y tế xã, đa phần các kỹ thuật đã được thực hiện tại các trạm. Kỹ thuật chưa thực hiện được chiếm tỷ lệ cao là đặt sonde hậu môn sơ sinh (88,2%), tiếp đến cổ định tạm thời gãy xương sơ sinh (47%), tắm sơ sinh (23,5%).



Hình 3.1. Đề xuất nâng cao khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc sơ sinh (n=116)

Về đề xuất nâng cao khả năng cung ứng dịch vụ chăm sóc sơ sinh, việc chỉ đạo tuyến phù hợp có tỷ lệ chấp thuận cao nhất trong khi việc bổ sung trang thiết bị, phương tiện làm việc có tỷ lệ chấp thuận cao thứ hai. Các đề xuất có mức tán thành gần tương đương nhau là: Tăng cường giám sát, bổ sung kinh phí và chế độ đãi ngộ đặc thù theo vùng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra được kết quả rằng nguồn lực cung cấp dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại các trạm y tế xã, huyện Kim Bôi đã được đảm bảo tại các xã trên địa bàn huyện. Điều này dẫn đến hoạt động cung cấp dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại các trạm y tế xã, huyện Kim Bôi đã được đảm bảo đến từng xã giúp cơ bản hỗ trợ việc chăm sóc nhi khoa và cấp cứu nhi khoa cho người dân tại địa phương.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra đội ngũ cán bộ y tế tham gia vào cấp cứu nhi còn thiếu và cần phải có kế hoạch tích cực đáp ứng cho nhu cầu cấp cứu hiện nay ở tuyến tỉnh và tuyến huyện. Các khóa đào tạo về cấp cứu nhi chủ yếu vẫn tập trung nhiều vào lý thuyết với những chủ đề riêng biệt theo từng chương trình, mà chưa có các lớp đào tạo thực hành và toàn diện về cấp cứu nhi. Bên cạnh đó cũng cần cung cấp thêm tài liệu như hướng dẫn quốc gia và các tài liệu đào tạo chăm sóc sơ sinh khác giúp thuận tiện cho việc tra cứu và tham khảo. Thực tế cho thấy các cán bộ tại TYTX có thời gian đào tạo không dài. Đội ngũ bác sĩ có thời gian đào

tạo là 3 tháng. Trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng hiện nay đã có những can thiệp nhằm nâng cao trình độ cho CBYT về chăm sóc sơ sinh ở cả các tuyến cơ sở. Các can thiệp đã tổ chức linh hoạt, với nhiều hình thức đào tạo khác nhau, phù hợp với nhu cầu và hoàn cảnh thực tế của địa phương. Có thể kể đến các hình thức như: các địa phương cử người đi học định hướng chuyên khoa, hoặc cử người đi đào tạo ngắn hạn, theo chứng chỉ được tổ chức tại bệnh viện trung ương hoặc bệnh viện tỉnh, hoặc có hình thức đào tạo mang tính chất cầm tay chỉ việc, chuyển giao công nghệ tại chỗ theo ê kíp, phương pháp thực hành kỹ năng. Tất cả những hình thức đào tạo đó nhằm cung cấp cho người học những kỹ năng cần thiết cho chăm sóc sơ sinh và do cơ sở lựa chọn phù hợp với hoàn cảnh thực tế của từng địa phương. Hình thức linh hoạt như vậy cho phép cơ sở y tế có khả năng lựa chọn, chủ động về phương án nhân sự khi quyết định cử người đi học. Các địa phương đã hỗ trợ kinh phí cho việc đào tạo cán bộ đi học dài ngày (bằng, chứng chỉ), hỗ trợ cán bộ đi tập huấn ngắn hạn (kinh phí đi lại, tiền ăn). Chương trình

đào tạo cô đỡ thôn bản tại chỗ 18 tháng là một chương trình đào tạo đáp ứng yếu tố văn hoá, giúp để có được nguồn nhân lực về CSSS tại các thôn bản xa xôi, hẻo lánh [5].

Tùy thuộc vào vị trí công tác khác nhau mà các cán bộ được đào tạo nâng cao trình độ về các lĩnh vực khác nhau. Những người cung cấp dịch vụ tại các cơ sở y tế đã xác nhận rằng họ được tham gia nhiều lớp tập huấn nâng cao năng lực chăm sóc sơ sinh. Các lớp đào tạo kéo dài từ 3-24 ngày tập trung chủ yếu vào Hướng dẫn Quốc gia về dịch vụ Chăm sóc Sức khỏe Sinh sản cho cả cán bộ quản lý và người cung cấp dịch vụ (Đào tạo cơ bản để nâng cao kiến thức và kỹ năng về chuẩn quốc gia), chăm sóc và cấp cứu sơ sinh. Tùy theo nội dung, các chương trình đào tạo này được thực hiện cho cả ba tuyến tỉnh, huyện, xã để đảm bảo sự đồng nhất liên tục trong hiểu biết và áp dụng các quy định của Bộ Y tế trong chăm sóc sơ sinh. Với tuyến xã, tất cả nhân viên tham gia vào cung cấp dịch vụ CSSS như hộ sinh, y sĩ sản nhi, trưởng trạm đều được đào tạo các nội dung thích hợp. Với cách làm này chúng tôi cho rằng là một giải pháp phù hợp để tăng cường năng lực cung cấp dịch vụ cho sơ sinh trong khi nguồn

nhân lực chuyên ngành về CSSS còn hạn chế ở tuyến xã.

V. KẾT LUẬN

Thực trạng cung ứng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sơ sinh tại các TYTX, huyện Kim Bôi cơ bản đảm bảo. Để cải thiện tốt hơn cần tăng cường giám sát và đảm bảo trang thiết bị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Hòa Bình (2018)**. Báo cáo tổng kết công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2018. .
2. **Ủy ban nhân dân tỉnh Hòa Bình (2018)**. Báo cáo tình hình phát triển kinh tế xã hội 9 tháng đầu năm 2018, giải pháp thực hiện nhiệm vụ 3 tháng cuối năm 2018. .
3. **Lương Ngọc Trường (2018)**, Thực trạng và hiệu quả can thiệp cải thiện dịch vụ chăm sóc sơ sinh tại cơ sở y tế một số huyện thuộc tỉnh Thanh Hóa
4. **Nguyễn Văn Nam (2018)**, Nghiên cứu thực trạng hệ thống cấp cứu nhi khoa trong địa bàn tỉnh Hòa Bình năm 2016, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y dược Hải Phòng.
5. **Das A., Nawal D., Singh M.K. và cộng sự. (2016)**. Impact of a Nursing Skill-Improvement Intervention on Newborn-Specific Delivery Practices: An Experience from Bihar, India. Birth, 43(4), 328–335.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT AMIDAN BẰNG DAO LIGASURE

Nguyễn Phương Thảo¹, Nguyễn Quang Trung²

TÓM TẮT⁴⁷

Mục tiêu: Đánh giá kết quả cắt amidan bằng dao Ligasure. **Đối tượng:** 28 bệnh nhân được cắt amidan bằng dao Ligasure tại khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7/2019 đến 9/2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Thời gian phẫu thuật trung bình: 11.36± 5.071 phút. Lượng máu mất: Thấm gạc 1-5ml. Trung bình điểm đau ngày 1 là 2.11 ± 1.499, ngày 2 là 4.32 ± 1.765, ngày 7 là 1.39 ± 0.737, ngày 14 là 0.43 ± 0.634 điểm. Thời gian phục hồi để lao động và sinh hoạt bình thường là 5,64± 1,545 ngày. **Kết luận:** Cắt amidan bằng dao Ligasure có ưu điểm là thời gian mổ ngắn, ít mất máu, bệnh nhân ít đau sau mổ, giả mạc bong sớm và thời gian phục hồi ngắn.

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Thảo

Email: Drthaotmhtn@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

Từ khóa: Amidan, Phẫu thuật cắt amidan, BiZact, Ligasure.

SUMMARY

THE EVALUATION RESULTS OF TONSILLECTOMY METHOD WITH LIGASURE

Objective: To evaluate results of tonsillectomy method with Ligasure. Subjects: 28 patients had tonsillectomy from 07/2019 to 09/2020 at Hanoi Medical University Hospital. **Method:** Descriptive research research. **Results:** Operating time median: 11.36± 5.071 minutes. Intraoperative blood loss median: 1-5 ml. Median postoperative active pain scores day 1 is 2.11± 1.499, day 2 is 4.32 ± 1.765, day 7 is 1.39 ± 0.737, day 14 is 0.43 ± 0.634 marks. Time of return work normally median is 5,64± 1,545 days. Conclusion: Tonsillectomy by Ligasure, advantages of method: short time of operative, less blood loss, short operation time, less blood loss, less pain after surgery, fake premature peeling and short recovery time.

Keywords: Amidan, Tonsillectomy, BiZact, Ligasure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm amidan là một trong những bệnh lý phổ biến hàng đầu và cắt amidan là một trong những phẫu thuật được thực hiện nhiều nhất trong chuyên ngành Tai mũi họng¹, là một trong số rất ít phẫu thuật được thực hiện từ rất lâu đời, từ thời trước Công nguyên và đến nay vẫn còn được phổ biến cả ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới. Năm 2003- 2004 ở Anh, có 50.224 ca cắt amidan được thực hiện². Ở Việt Nam hàng năm, phẫu thuật cắt amidan cũng là một trong những phẫu thuật Tai mũi họng được thực hiện nhiều nhất hiện nay chiếm 24,7% trong các phẫu thuật Tai mũi họng³. Mặc dù được thực hiện trong rất nhiều năm qua, cắt amidan cũng có thể gây ra các tai biến trong mổ và các biến chứng sau mổ. Trong đó, biến chứng hay gặp nhất sau phẫu thuật cắt amidan là đau và chảy máu. Trước đây có nhiều phương pháp cắt amidan đã được nghiên cứu và áp dụng như: Sluder, thông họng, các phương pháp nhiệt (dao điện, Laser CO₂, Coblator, dao Plasma...) với những ưu điểm riêng phù hợp với từng điều kiện phẫu thuật. Dao Ligasure là một phương tiện cắt amidan mới được ứng dụng và đang được thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Đến nay ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về đánh giá kết quả của cắt amidan bằng dao Ligasure, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả cắt amidan bằng dao Ligasure.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

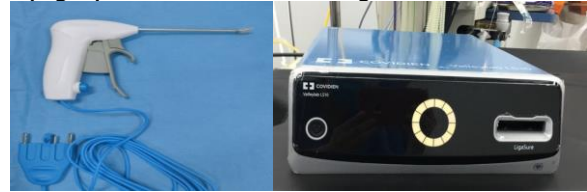
2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 28 bệnh nhân được cắt amidan bằng dao Ligasure tại khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7/2019 đến 9/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:
 - + Bệnh nhân 16 tuổi trở lên có chỉ định phẫu thuật cắt amidan theo Tiêu chuẩn của Hiệp hội Phẫu thuật và đầu cổ Hoa Kỳ 2002.
 - + Chỉ chọn bệnh nhân thực hiện một phẫu thuật duy nhất là cắt amidan.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - + Phẫu thuật dài mồm trâm, cắt u amidan.
 - + Bệnh nhân không được theo dõi đầy đủ.
 - + Bệnh nhân thực hiện phẫu thuật cắt amidan và phẫu thuật khác cùng lúc (nạo tổ chức lympho vòm quá phát...).
 - + Bệnh nhân được cắt amidan bằng phương tiện khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.3. Phương tiện nghiên cứu: Gồm bệnh

án nghiên cứu, máy nội soi tai mũi họng, bộ dụng cụ cắt amidan và dao Ligasure.



Hình 2. Tay dao và thân máy Ligasure.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thời gian phẫu thuật.

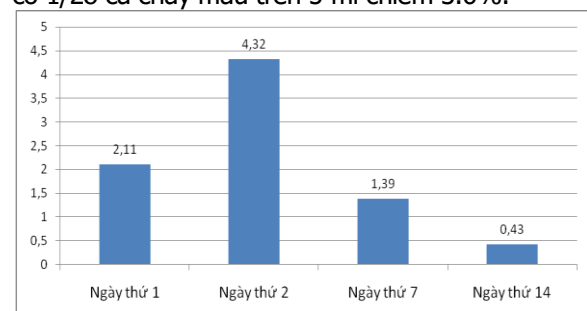
Thời gian (phút)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
< 10	17	60.7
10- 20	9	32.1
>20	2	7.1
Tổng số (N)	28	100.0

Theo bảng 3.1 thấy: Thời gian phẫu thuật trung bình là: 11.36 ± 5.071 , nhanh nhất là 5 phút và lâu nhất là 22 phút. Nhóm thời gian phẫu thuật hay gặp nhất là nhóm dưới 10 phút (17/28 bệnh nhân), chiếm tỷ lệ cao nhất (60,7%). Xếp thứ 2 là nhóm từ 10- 20 phút (9/28 bệnh nhân) chiếm 32,1% và 2/28 bệnh nhân được cắt amidan với thời gian ≥ 20 phút chiếm 7.1%.

Bảng 3.2. Lượng máu mất trong phẫu thuật.

Thể tích (ml)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thấm gạc (1-5ml)	27	96.4
>5 ml	1	3.6
Tổng số (N)	28	100.0

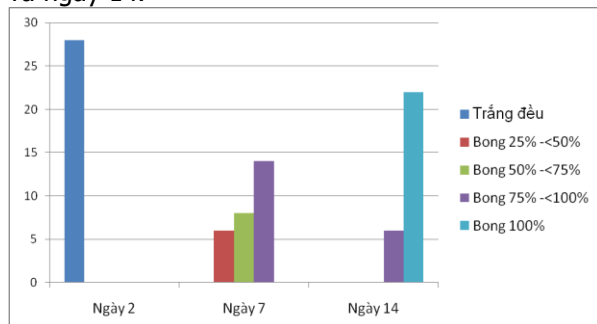
Với bảng 3.2 thấy hầu hết tất cả các ca (27/28 ca), lượng máu mất chỉ thấm gạc chiếm 96.4%, chỉ có 1/28 ca chảy máu trên 5 ml chiếm 3.6%.



Biểu đồ 3.1. Tiến triển của đau qua các ngày 1, 2, 7 và 14 sau mổ.

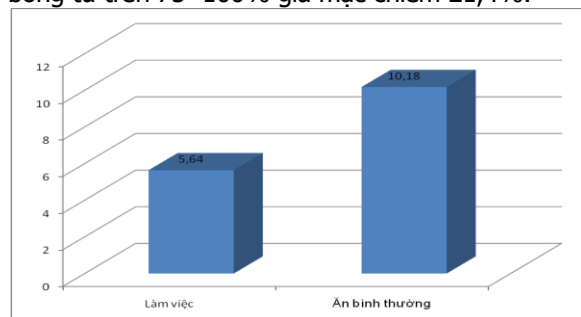
Bệnh nhân được đánh giá điểm đau qua thang điểm pain scale với 10 mục đánh giá, sau đó được áp dụng thang Numerical pain scale để

đưa về các mức độ đau. Điểm đau trung bình sau mổ lần lượt: ngày 1 là 2.11 ± 1.499 , ngày 2 là 4.32 ± 1.765 , ngày 7 là 1.39 ± 0.737 , ngày 14 là 0.43 ± 0.634 . Qua đó thấy mức độ đau ngày 2 tăng so với ngày đầu, giảm dần qua các ngày 7 và ngày 14.



Biểu đồ 3.2. Tình trạng bong giả mạc qua các ngày.

Qua biểu đồ trên thấy: Sau mổ ngày thứ 2, 100% bệnh nhân giả mạc trắng đều, chưa có hiện tượng bong. Sau mổ ngày 7, 14/28 bệnh nhân bong từ trên 75- 100% giả mạc chiếm tỷ lệ cao nhất (50%). 8/28 bệnh nhân bong 50-75% giả mạc chiếm 28,6% và 6/28 bệnh nhân bong từ trên 25- 50% giả mạc chiếm 21,4%. Sau mổ ngày 14, 22/28 bệnh nhân đã bong hoàn toàn giả mạc chiếm tỷ lệ cao hơn (78,6%), 6/28 bệnh nhân bong từ trên 75- 100% giả mạc chiếm 21,4%.



Biểu đồ 3.3. Thời gian hồi phục sau mổ.

Thời gian trung bình quay lại làm việc và sinh hoạt như bình thường là $5,64 \pm 1,545$ ngày. Thời gian trung bình ăn uống như trước khi mổ là $10,18 \pm 2,212$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

Thời gian phẫu thuật phụ thuộc nhiều vào độ thuần thục của từng phẫu thuật viên, sự phối hợp tốt giữa phẫu thuật viên và kíp gây mê, vào tiền sử bệnh như tần suất viêm, biến chứng áp xe quanh amidan. Thời gian phẫu thuật trung bình là: 11.36 ± 5.071 phút. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lachanas⁴ là $15 \pm 1,43$ phút, chậm hơn so với của Falz H là 5,6 phút⁵,

Krishnan G là 5,1 phút⁶. So sánh giữa dao Ligasure và dao lạnh, Lachanas⁴ nhận định thời gian phẫu thuật trung bình lần lượt là $15 \pm 1,43$ và $21 \pm 1,09$ phút⁴. Dao Ligasure với kỹ thuật chọc xòe giúp chúng tôi bóc tách amidan ra khỏi bao khá nhanh, đồng thời trong cùng một tay dao chúng tôi vừa cắt vừa cầm máu mà không cần đến sự hỗ trợ của bất kỳ phương tiện cầm máu nào, giúp tiết kiệm được nhiều thời gian trong quá trình phẫu thuật.

Về lượng máu mất trong phẫu thuật, chúng tôi thấy 27/28 ca lượng máu mất rất ít, chỉ thấm 1-2 miếng gạc, ước tính 1-5ml, chỉ có 1 ca mất máu trên 5ml. Kết quả này tương đồng với Lachanas⁴ là lượng máu mất trong phẫu thuật cắt amidan bằng Ligasure không có chảy máu trong mổ đo được, thấp hơn Nguyễn Tuấn Sơn⁷ với dao kim điện là $6,22 \pm 4,14$ ml. Khi phẫu thuật, việc sử dụng tay dao Bizact với chiều cong của hàm ôm trọn bao amidan trong từng thì phẫu thuật giúp tránh tổn thương tối đa ra các mô xung quanh, tránh tổn thương mạch máu nên lượng máu mất rất ít trong phẫu thuật.

Về tiến triển của đau qua các ngày 1, 2, 7 và 14 sau mổ. Điểm đau trung bình của bệnh nhân lần lượt lần lượt là ngày 1: 2.11 ± 1.499 , ngày 2: 4.32 ± 1.765 , ngày 7: 1.39 ± 0.737 và ngày 14: 0.43 ± 0.634 điểm. Mức độ đau ngày 2 tăng so với ngày đầu sau mổ, sau đó giảm dần qua các ngày 7 và ngày thứ 14 bệnh nhân còn đau rất ít hoặc hết đau, chỉ còn cảm giác vướng ở trong họng.

Về thời gian bong giả mạc và mức độ bong giả mạc. Vào ngày thứ 2 sau phẫu thuật, 100% bệnh nhân đều lên giả mạc trắng đều ở toàn bộ hố mổ, chưa có sự bong giả mạc. Để đánh giá tình trạng bong giả mạc, chúng tôi dựa vào số % giả mạc trong hố amidan đã bong ở ngày 7 và 14. Qua biểu đồ 3.2 thấy:

Sau mổ ngày 7, 6/28 bệnh nhân bong 25-50% giả mạc chiếm 21,4%, 8/28 bệnh nhân bong 50-75% giả mạc chiếm 28,6% và 14/28 bệnh nhân bong từ trên 75-100% giả mạc chiếm 50%. Kết quả này của chúng tôi cho thấy giả mạc bong sớm hơn so với kết quả của tác giả Hoàng Anh⁸ với tỷ lệ bong 25- 50%, bong 50- 75% và 75-100% lần lượt là 89,9%: 10,1%: 0%. Sau mổ ngày 14, có 22/28 bệnh nhân đã bong hoàn toàn giả mạc chiếm tỷ lệ cao hơn là 78,6% và 6/28 bệnh nhân bong từ trên 75- 100% giả mạc chiếm 21,4%. Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Hoàng Anh⁸ với tỷ lệ bong hoàn toàn giả mạc và bong được 75- 100% lần lượt là 93,2%: 6,8%. Cắt amidan và cầm máu với cùng tay dao Ligasure, không phải đốt điện để cầm máu làm

cho tình trạng giả mạc không bị dày và chảy, bong sẽ dễ dàng và sớm hơn.

Về thời gian ăn uống và sinh hoạt bình thường sau phẫu thuật. Thời gian quay lại làm việc của bệnh nhân $5,64 \pm 1,545$ ngày. Phạm Anh Tuấn cũng cho kết quả là 5,5 ngày. Huỳnh Tuấn Lộc với Bipolar là 9,3 ngày, cao hơn so với của chúng tôi. Thời gian trở lại làm việc tùy thuộc nhiều vào điều kiện công việc và nghề nghiệp của từng bệnh nhân, công việc nhẹ nhàng và ít phải vận động, đồng thời điều kiện kinh tế cũng là một yếu tố giúp cho bệnh nhân trở lại công việc sớm.

Thời gian bệnh nhân ăn được cơm như trước khi mổ là $10,18 \pm 2,212$ ngày. Kết quả Phạm Anh Tuấn với 7 ngày, Nguyễn Tuấn Sơn⁷ với dao kim điện là $7,55 \pm 1,83$ ngày, Huỳnh Tuấn Lộc với Bipolar là 8,6 ngày. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả của các tác giả trên, nhưng thấp hơn của Nguyễn Hữu Quỳnh với dao điện đơn cực là 13,6 ngày. Việc ăn uống trở lại cũng phụ thuộc vào từng bệnh nhân, có những bệnh nhân vì quá lo sợ vấn đề chảy máu nên không dám ăn uống trở lại sớm mà đợi khi không còn cảm giác đau một chút nào nữa mới dám ăn uống trở lại như bình thường.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt amidan bằng dao Ligasure có thời gian phẫu thuật ngắn, mất máu ít trong phẫu thuật. Sau mổ, bệnh nhân đau nhẹ vào ngày đầu, đau nhất vào ngày thứ 2 ở mức độ trung bình, giảm dần qua ngày 7 và đến ngày 14 bệnh nhân hết đau, chỉ có cảm giác vướng ở họng hoặc đau rất nhẹ. Giả mạc bong sớm, thời

gian phục hồi để lao động và sinh hoạt trở lại bình thường ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ENT UK.** Indications for Tonsillectomy: Position Paper, ENT UK 2009. London: ENT UK; 2009.
2. **Hospital Episode Statistics,** Admitted Patient Care – England, 2003–04: Main Operations, 4 Character Table. Health and Social Care Information Centre. 2003. <http://www.hscic.gov.uk/article/2021/Website-search?productid=3606> (cited May 2014).
3. **Trần Công Hòa, Nguyễn Khắc Hòa, Nguyễn Thanh Thủy.** Phẫu thuật cắt Amidan: Nhận xét 3962 trường hợp tại viện Tai mũi họng. Nội san Tai mũi họng. 2003; 23.
4. **Lachanas VA, Prokopakis EP, Bourolas CA, et al.** Ligasure versus Cold Knife Tonsillectomy. The Laryngoscope. 2005; 115(9): 1591-1594. doi:10.1097/01.mlg.0000172044.57285.b6
5. **Falz H, Münscher A, Lücken H-J von.** Erste klinische Erfahrungen mit dem BiZact™ Tonsillektomieinstrument. In: Laryngo-Rhino-Otologie. Vol 99. © Georg Thieme Verlag KG; 2020. doi:10.1055/s-0040-1710448
6. **Krishnan G, Stepan L, Du C, et al.** Tonsillectomy using the BiZact: A pilot study in 186 children and adults. Clin Otolaryngol. 2019;44(3):392-396. doi:10.1111/coa.13273
7. **Nguyễn Tuấn Sơn.** Nghiên cứu chỉ định và đánh giá kết quả điều trị của phương pháp cắt amidan bằng dao điện đơn cực. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2012.
8. **Hoàng Anh.** Đánh giá kết quả cắt amidan bằng dao plasma tại khoa Tai mũi họng, bệnh viện Đại học y Hà Nội. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học y Hà Nội. 2015.
9. **Phạm Anh Tuấn.** Đánh giá kết quả cắt amidan bằng dao điện, coblator và plasma tại bệnh viện Tai mũi họng Trung ương. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học y Hà Nội. 2017.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI THỂ TÍCH THỂ CHAI TRÊN HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ Ở BỆNH NHÂN NGHIỆN RƯỢU

Lê Phi Đại^{1,3}, Nguyễn Thị Sinh^{2,3}, Trần Ngọc Anh³, Đặng Tiến Trường³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi thể tích thể chai ở bệnh nhân nghiện rượu. **Phương pháp:** 60 nam đối

¹Đại học Y Dược Hải Phòng

²Đại học Y Dược Thái Nguyên

³Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Tiến Trường

Email: truongdt@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 5.11.2020

tượng nghiên cứu, gồm 30 bệnh nhân nghiện rượu và 30 nhóm chứng không nghiện rượu, tuổi từ 19 - 64 tuổi; Các đối tượng nghiên cứu được chụp MRI sọ não theo qui trình chuẩn; xác định thể tích thể chai, thể tích nội sọ bằng phần mềm Freesurfer 6.0. **Kết quả:** Có sự giảm thể tích mô và gối thể chai, trung tâm trước thể chai, trung tâm thể chai, trung tâm sau và eo thể chai, đuôi thể chai, toàn bộ thể chai ở người nghiện rượu. Chưa thấy sự khác biệt về thể tích của thể chai giữa các nhóm uống lượng rượu khác nhau. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự giảm thể tích của thể chai và các phần của thể chai ở người nghiện rượu

Từ khóa: thể chai, cộng hưởng từ, nghiện rượu.

SUMMARY**RESEARCH ON CHANGE IN VOLUMES OF CORPUS CALLOSUM ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE ALCOHOLIC PATIENT**

Objective: To determine change in volumes of corpus callosum of the alcoholic patient. **Methods:** 60 male subjects, including 30 alcoholic patients and 30 non-alcoholic patients of control groups, aged from 19 to 64 years; The subjects were scanned MRI of the brain according to the standard protocol; Determination of partial and total corpus callosum volume, intracranial volume by Freesurfer 6.0 software. **Results:** There was a decrease in the volume of the beak and the bottle pillow, the anterior center of the bottle, the center of the callus, the posterior center, and the bottleneck, the caudal tail, and the whole bottle body in the alcoholics. There was no difference in partial and total corpus callosum volumes between different groups of alcohol drinkers. **Conclusion:** our results showed decrease in volumes of the corpus callosum in the alcoholics.

Keywords: Corpus callosum, Magnetic Resonance Imaging, alcoholism patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rượu là nguyên nhân gây tử vong cho 3,3 triệu người. Rượu là yếu tố nguy cơ thứ 5 gây tử vong và tàn tật sớm, làm mất đi 5,1% số năm sống khỏe mạnh của con người, tương đương gánh nặng về sức khỏe do hút thuốc lá gây ra. Tại Việt Nam, số liệu thống kê chưa đầy đủ cho thấy năm 2012 có 8,3% số trường hợp tử vong liên quan đến việc sử dụng rượu, bia [1]. Nghiện rượu gây ra nhiều tác hại đến não bộ, gián tiếp gây nên các bệnh não thực tổn như bệnh não – gan [6], ngộ độc rượu cấp tính có thể gây xuất huyết não và tử vong, mất trí nhớ, suy giảm nhận thức nhẹ, nghiện rượu kết hợp với bệnh não Wernicke gây ra hội chứng Korsakoff gây ra chứng hay quên và mất phương hướng [3].

Đặc biệt, rượu gây rối loạn tâm thần kinh như loạn thần, trầm cảm, rối loạn lo âu, giảm khả năng tư duy. Lạm dụng rượu cấp tính hay mạn tính đều có thể gây hại với cấu trúc và chức năng của não bộ; kéo dài dẫn đến mất cân xứng chất trắng [6]. Thể chai là cấu trúc chất trắng lớn nhất trong não, gồm 200 đến 250 triệu sợi trục, có hoặc không có myelin [4], thực hiện chức năng kết nối giữa các vùng và hai bán cầu đại não. Tổn thương não do rượu đã được một số nghiên cứu đề cập nhưng còn mâu thuẫn. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá thể tích thể chai của bệnh nhân nghiện rượu trên phim cộng hưởng từ.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi thể tích thể chai ở

bệnh nhân nghiện rượu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 60 đối tượng nghiên cứu thuận tay phải, gồm:

Nhóm bệnh: 30 nam nghiện rượu, 33–64 tuổi, được chẩn đoán nghiện rượu theo tiêu chuẩn DSM-5.

Nhóm chứng: 30 nam nhóm chứng, 19–55 tuổi, đánh giá có kiểm soát mức độ sử dụng rượu nguy cơ thấp bằng thang đánh giá AUDIT, điểm AUDIT <8.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thu thập thông tin. Các đối tượng được đánh giá mức kiểm soát sử dụng rượu bằng thang AUDIT; không bị các bệnh lý hay tổn thương tâm thần kinh khác.

Rượu được đề cập trong nghiên cứu này đã được qui đổi thành rượu mạnh, trên 40%; thể tích rượu uống hàng ngày được qui đổi thành ml.

2.2.2. Chụp cộng hưởng từ. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ được thu nhận bằng hệ thống máy MRI 1,5 Tesla (Siemens, Đức). Chuỗi xung 3D, T1- weighted với các thông số cụ thể như sau: lát cắt 1 mm theo thiết diện đứng dọc (sagittal), TR: 15 ms, TE: 5ms, góc xoay 30°, FOV: 256 và kích thước ảnh là 256 x 256 điểm ảnh. Các dữ liệu hình ảnh không đạt yêu cầu như không lấy được hết tổ chức vùng đầu và vùng cổ (tối thiểu hết đốt sống cổ 2), bị nhiễu hay phát hiện tổn thương não về mặt đại thể sẽ bị loại khỏi mẫu nghiên cứu. Dữ liệu hình ảnh của từng bệnh nhân được lưu trong USB để phục vụ phân tích.

2.2.3. Phương pháp phân tích hình ảnh CHT. Tất cả dữ liệu hình ảnh sau khi được thu thập dạng DICOM được chuyển đổi sang dạng tệp nén (định dạng file ".nii.gz") bằng phần mềm Mango v.4.0.1. Sau đó, dữ liệu hình ảnh được phân tích bằng phần mềm Freesurfer (v. 6.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>). Dữ liệu về thể tích thể chai (mm³); thể tích nội sọ (Intracranial Volume-ICV) được trích xuất và xử lý dữ liệu.

2.2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu được tính toán về giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, sử dụng thuật toán phù hợp so sánh các chỉ tiêu nghiên cứu, có hiệu chỉnh yếu tố tuổi và thể tích nội sọ bằng kiểm định hiệp phương sai (ANCOVA), sử dụng phần mềm SPSS 23.

2.3. Vấn đề y đức. Nghiên cứu được sự chấp thuận của hội đồng Y đức Học viện Quân y.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

Kết quả về tuổi, BMI, ICV của hai nhóm nghiên cứu được trình bày trên Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, BMI, ICV của hai nhóm nghiên cứu.

Nhóm	Nghiện rượu n= 30 ($\bar{x} \pm$ SD)	Nhóm chứng n= 30 ($\bar{x} \pm$ SD)	p
Chỉ tiêu			
Tuổi (năm)	46,97 $\pm$ 7,63	38,00 $\pm$ 9,30	p < 0,000
BMI (kg/m ²)	20,78 $\pm$ 1,75	23,4 $\pm$ 2,37	p < 0,000
ICV (cm ³)	1.522 $\pm$ 126	1.534 $\pm$ 146	p = 0,729

Kết quả Bảng 1 cho thấy có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tuổi và BMI giữa hai nhóm nghiên cứu (p < 0,05). Không có sự khác biệt về ICV giữa hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05). BMI không ảnh hưởng tới các chỉ số thể tích não nên sự khác biệt về BMI của hai nhóm không ảnh hưởng tới sự khác biệt về tích não giữa hai nhóm. Tuy nhiên, yếu tố tuổi và thể tích nội sọ có ảnh hưởng tới thể tích não. Vì vậy, nghiên

cứ này đã sử dụng phân tích hiệp phương sai để kiểm soát sự tác động của yếu tố tuổi và ICV giữa hai nhóm; xác định chính xác tác động của uống rượu đến thể tích thể chai.

3.2. Thể tích thể chai ở người nghiện rượu. Kết quả về thể tích thể chai và các phần của thể chai của nhóm nghiện rượu và nhóm chứng được trình bày trên Bảng 2.

Kết quả trên Bảng 2 cho thấy thể tích mô và gối thể chai, trung tâm trước thể chai, trung tâm thể chai, trung tâm sau và eo thể chai, đuôi thể chai, toàn bộ thể chai lần lượt của nghiện rượu là 788,06 $\pm$ 26,92 mm³, 428,96 $\pm$ 23,20 mm³, 419,56 $\pm$ 25,22 mm³, 444,35 $\pm$ 22,76 mm³, 866,38 $\pm$ 34,25 mm³, 2947,30 $\pm$ 97,09 mm³ nhỏ hơn so với nhóm chứng lần lượt là 880,79 $\pm$ 26,92 mm³, 600,82 $\pm$ 23,20 mm³, 627,88 $\pm$ 25,22 mm³, 554,57 $\pm$ 22,76 mm³, 984,22 $\pm$ 34,25 mm³, 3648,28 $\pm$ 97,09 mm³. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05). Như vậy, có sự giảm thể tích toàn bộ thể chai, cũng như thể tích từng phần của thể chai ở nhóm nghiện rượu.

Bảng 2. Các thể tích thể chai sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ của hai nhóm nghiên cứu.

Nhóm	Nghiện rượu (n = 30) ($\bar{X} \pm$ SD)	Chứng (n = 30) ($\bar{X} \pm$ SD)	F (1, 56)	p
Thể tích (mm ³)				
Mô và gối thể chai	788,06 $\pm$ 26,92	880,79 $\pm$ 26,92	5,263	0,026
Trung tâm trước thể chai	428,96 $\pm$ 23,20	600,82 $\pm$ 23,20	24,330	0,000
Trung tâm thể chai	419,56 $\pm$ 25,22	627,88 $\pm$ 25,22	30,253	0,000
Trung tâm sau và eo thể chai	444,35 $\pm$ 22,76	554,57 $\pm$ 22,76	10,400	0,002
Đuôi thể chai	866,38 $\pm$ 34,25	984,22 $\pm$ 34,25	5,249	0,026
Toàn bộ thể chai	2947,30 $\pm$ 97,09	3648,28 $\pm$ 97,09	23,116	0,000

***Các giá trị thể tích sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ.** Kết quả nghiên cứu này tương đồng với kết quả trước đây của Pfefferbaum và cs., (1996), Minoru Oishi và cs., (1999) về sự giảm thể tích của các phần thể chai ở nhóm nghiện rượu nhỏ hơn nhóm chứng lần lượt [2], [5].

Trong nghiên cứu này, tuổi của nhóm nghiện rượu cao hơn nhóm chứng (Bảng 1). Vì vậy, các giá trị thể tích các phần thể chai đều được hiệu chỉnh với tuổi và thể tích nội sọ của hai nhóm nghiên cứu bằng kiểm định hiệp phương sai (ANCOVA). Vì vậy, sự giảm thể tích của ở nhóm nghiện rượu so với nhóm chứng (Bảng 2) là do ảnh hưởng của việc uống rượu kéo dài ở nhóm nghiện rượu.

Thể chai là khối chất trắng lớn nhất được cấu

trúc bởi các sợi trục được bao bọc myelin, tạo thành các đường liên hệ kết nối giữa hai bán cầu đại não. Sự giảm của thể tích các phần của thể chai phù hợp với các nghiên cứu trước đây [2], [5]. Sự giảm thể tích thể chai ở những người nghiện rượu có thể là sự giảm của số lượng và kích thước của các sợi trục tế bào thần kinh. Điều này có thể gây ra các triệu chứng rối loạn các chức năng thần kinh trung ương ở người nghiện rượu. Sự giảm số lượng và kích thước của thể chai có thể được khảo sát trực tiếp bằng kỹ thuật DTI, tương tự các nghiên cứu trong bệnh lý tâm thần kinh khác như tâm thần phân liệt.

Kết quả về mối liên quan giữa thể tích thể chai và các phần của thể chai với lượng rượu uống được trình bày trên Bảng 3.

Bảng 3. Mối liên quan giữa lượng rượu uống mỗi ngày với thể tích thể chai (mm³) của bệnh nhân nghiện rượu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ.

Cấu trúc (mm³)	Lượng rượu uống/ngày	Dưới 500 (ml)	trên 500 (ml)	F (1, 26)	p
Phần gối và vỏ		790,34 ± 29,38	760,52 ± 45,16	0,302	0,587
Phần trung tâm trước		431,36 ± 22,69	384,45 ± 34,88	1,254	0,273
Phần trung tâm		430,38 ± 26,84	373,66 ± 41,26	1,310	0,263
Trung tâm sau và eo		445,91 ± 22,06	449,47 ± 33,91	0,008	0,931
Phần đuôi		891,63 ± 38,53	798,11 ± 59,23	1,729	0,200
Tổng thể chai		2989,62 ± 111,08	2766,23 ± 170,75	1,187	0,286

***Các giá trị thể tích sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ.**

Kết quả Bảng 3 cho thấy không có sự khác nhau về thể tích các phần của thể chai giữa hai nhóm uống rượu ($p > 0,05$). Sự không khác biệt này có thể do ảnh hưởng của việc uống rượu dài ngày gây nhiễm độc mạn tính, nguyên nhân chính gây tổn thương não. Hơn nữa, đối tượng nghiên cứu đã chuyển sang giai đoạn phụ thuộc vào rượu nên sự khác nhau về thể tích rượu uống hàng ngày không gây sự khác nhau giữa hai nhóm của bệnh nhân nghiện rượu.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy có sự giảm thể tích của thể chai và các phần của thể chai ở nhóm nghiện rượu, sự giảm thể tích này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cho thấy sự tác hại nhiễm độc rượu mạn tính đối với tổ chức não là vấn đề cần được cân nhắc và nghiên cứu trên nhiều khía cạnh hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2018)**, Báo cáo lồng ghép bình đẳng giới trong xây dựng Dự án luật phòng, chống tác hại của rượu, bia.
2. **K O Lim A Pfefferbaum, J E Desmond, E V Sullivan (1996)**, "Thinning of the Corpus Callosum in Older Alcoholic Men: A Magnetic Resonance Imaging Study", Alcohol Clin Exp Res. 20(4), tr. 752-757.
3. **Benito Morentin Amaia M Erdozain, Lynn Bedford**, Emma King, David Tooth, Charlotte Brewer, Declan Wayne, Laura Johnson, Henry K Gerdes, Peter Wigmore, Luis F Callado, Wayne G Carter (2014), "Alcohol-related brain damage in humans.", PLoS One. 9(4), tr. e93586.
4. **Wang X Chung S, Lui YW (2017)**, "Influence of T1-Weighted Signal Intensity on FSL Voxel-Based Morphometry and FreeSurfer Cortical Thickness", AJNR Am J Neuroradiol. 38(4), tr. 726-728.
5. **Yoko Mochizuki Minoru Oishi, Elisa Shikata (1999)**, "Corpus callosum atrophy and cerebral blood flow in chronic alcoholics", Journal of the Neurological Sciences 162, tr. 51- 55.
6. **Jillian J. Kril Suzanne M. de la Monte (2014)**, "Human alcohol-related neuropathology", Acta Neuropathol. 127, tr. 71-90.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH LÝ DÒ DỊCH NÃO TỦY DO VỠ NỀN SỌ SAU CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Ngô Mạnh Hùng¹, Trần Bình Ngọc², Nguyễn Đức Đông¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh bệnh lý dò dịch não tủy do vỡ nền sọ sau chấn thương sọ não tại bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, mô tả, cắt ngang nhóm 31 bệnh nhân được

chẩn đoán dò dịch não tủy tại bệnh viện Việt Đức từ 1.2017-12.2018. **Kết quả nghiên cứu:** Bệnh gặp chủ yếu ở nam (90,3%). Tai nạn giao thông chiếm 87,1% trong số các nguyên nhân gây dò dịch não tủy. 41,9% số bệnh nhân có dò dịch não tủy sau khi bị chấn thương sọ não từ 1-2 tháng. 80,6% số bệnh nhân có đau đầu; 16,1% có viêm màng não; tổn thương khứu giác gặp ở 19,4% số bệnh nhân; 6,5% số bệnh nhân có tổn thương thị giác. Chụp cắt lớp vi tính phát hiện ra 80,5% có vỡ xoang trán và 74,2% có vỡ xoang sàng. **Kết luận:** dò dịch não tủy do vỡ nền sọ là bệnh cảnh không hiếm gặp sau chấn thương sọ não.

SUMMARY**CLINICAL CHARACTERISTICS AND IMAGING**

¹Bệnh viện Việt Đức

²Bệnh viện A Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Mạnh Hùng

Email: Ngomanhhung2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

EVALUATION OF CEREBROSPINAL LIQUID LEAK (CSF) CAUSED BY SKULL BASE FRACTURE POST TRAUMATIC INJURY IN VIET DUC HOSPITAL

Objective: Describer the clinical and images characteristics of CSF leak post traumatic injury at Viet-Duc hospital. **Patients and method:** A cross-section, descriptive and retrospective study with 31 patients who were diagnosed CSF leak post traumatic injury from Jan 2017 to Dec 2018 in Viet-Duc hospital. **Results:** Male (90,3%). Traffic accident was the most commonly cause with prevalence of 87.1%. Forty one point nine percents of patient had CSF leak with delay period from 1-2 months. Headache was the symptoms in 80.6%; meningitis (16.1%); olfactory nerve damage was 19.4% and visual injury appeared in 6.5%. Craniocerebral tomography scanner showed 80.5% cases with frontal sinus fractures and 74.2% fracture in skull base passed through the ethmoidal sinus. **Conclusion:** CSF leak caused by skull base fracture was not rarely situation after trauma brain injury

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dò dịch não tủy do vỡ nền sọ là hiện tượng dịch não tủy chảy qua chỗ rách màng cứng và màng nhện, thông thương với môi trường bên ngoài. Trên lâm sàng, chảy dịch não tủy qua mũi, xuống họng và qua lỗ tai ngoài là các triệu chứng hướng đến chẩn đoán. Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ sọ não là các phương tiện để xác định vị trí của đường dò. Điều trị nội khoa, xâm lấn tối thiểu hay phẫu thuật là các phương pháp điều trị. Cùng với những tiến bộ trong chẩn đoán và các phương pháp điều trị, kết quả điều trị bệnh lý này ngày càng có nhiều tiến bộ. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh dò dịch não tủy do vỡ nền sọ sau chấn thương sọ não tại bệnh viện Việt Đức từ 1.2017 đến 12.2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán dò dịch não tủy do vỡ nền sọ sau chấn thương sọ não, được khám và điều trị tại khoa PTTK 2 bệnh viện Việt Đức từ 1.2017 đến 12.2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Được chẩn đoán là dò dịch não tủy do vỡ nền sọ sau CTSN
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1.2017 đến 12.2018 đã có

31 bệnh nhân dò dịch não tủy đủ tiêu chuẩn, đồng ý tham gia nghiên cứu này. Chúng tôi có kết quả như sau

Bảng 1. Phân bố đặc điểm dịch tể học của nhóm bệnh nhân (n=31)

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ
Phân bố theo giới		
Nam	28	90,3
Nữ	3	9,7
Tuổi		
Cao nhất: 61	Thấp nhất: 19	Trung bình: 29,03 ± 8,57
Nguyên nhân chấn thương sọ não		
Tai nạn giao thông		87,1
Tai nạn lao động		9,7
Tai nạn sinh hoạt		3,2
Thời gian từ khi chấn thương đến khi xuất hiện dò dịch não tủy		
< 2 tuần	1	3,2
2 tuần – 1 tháng	4	12,9
>1 tháng – 2 tháng	13	41,9
>2 tháng – 1 năm	10	32,3
> 1 năm	3	9,7

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của dò dịch não tủy (n=31)

Dấu hiệu Lâm sàng	Biểu hiện	Tần suất	Tỷ lệ%
Đau đầu	Có	25	80,6
	không	6	19,4
Rò DNT qua họng	Có	6	19,4
	Không	25	80,6
Rò DNT qua mũi	Qua 1 lỗ	20	64,5
	Qua 2 lỗ	9	29
	Không rò	2	6,5
Rò DNT qua tai	Qua 1 tai	3	9,7
	Qua 2 tai	0	0
	Không rò	28	90,3
Mất giác ngủ	Có	6	19,4
	Không	25	80,6
Mất thính giác	Có	1	3,2
	Không	30	96,8
Tổn thương mắt	Có	2	6,5
	Không	29	93,5
Dấu hiệu TKKT	Có	5	16,1
	Không	26	83,9
Viêm màng não	Có	5	16,1
	Không	26	83,9

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não (n=31)

Vị trí tổn thương	Tần suất	Tỷ lệ%
Vỡ xương trán	28	90,3
Vỡ xoang hơi trán	25	80,5
Vỡ mảnh sàng	23	74,2
Vỡ xương trần ổ mắt	15	48,4

Vỡ cánh nhỏ xương bướm	12	38,7
Vỡ cánh lớn xương bướm	6	19,4
Vỡ xoang bướm	11	35,5
Vỡ xương đá	11	35,5
Tụ khí trong sọ	22	71,0
Tụ khí trong não thất	8	25,8
Giãn não thất	8	25,8
Tổn thương nhu mô não kèm theo	28	90,3

IV. BÀN LUẬN

4.1 Dịch tễ học. Nghiên cứu của chúng tôi có 31 bệnh nhân nam (90,3%), 3 bệnh nhân nữ (9,7%), tỉ lệ nam/nữ là 9,3/1. Điều này phù hợp với tỉ lệ nam giới bị chấn thương sọ não nhiều hơn nữ giới. Nghiên cứu này cũng chỉ ra nguyên nhân vỡ nền sọ chủ yếu do tai nạn giao thông chiếm 87,1%. Tai nạn giao thông cũng là nguyên nhân hàng đầu gây ra chấn thương ở nước ta do ý thức tham gia giao thông của người dân chưa cao. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ($29,03 \pm 8,57$) cũng tương đồng với báo cáo của Nguyễn Thế Hào (27,7) [1]; Hoàng Văn Hiếu (30) [2]; Scholem (33) [3]; Piann Liu (36,2) [4].

Thời gian từ khi chấn thương đến khi xuất hiện triệu chứng dò dịch não tủy thường gặp nhất trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 1-2 tháng. Có hai lý do để giải thích hiện tượng này: (1) những bệnh nhân bị hôn mê, rất khó để đánh giá tình trạng dò dịch não tủy, nhất là dò qua mũi họng; và (2) tổn thương chảy máu nội sọ hình thành cục máu đông bít lại đường dò. Khi cục máu đông tiêu đi lộ ra đường rách màng cứng nền sọ, khiến cho dịch não tủy lưu thông qua đó. Nhận định này cũng tương đồng với các tác giả Omamaya [5], Jenneter [6].

Nghiên cứu của chúng tôi thấy 93,5% bệnh nhân có biểu hiện rò DNT qua mũi trong đó có 19,4% có phối hợp với rò qua họng, Rò qua tai là 9,7%. Viêm màng não trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,1%.

4.2 Lâm sàng. Đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, với 80,6% số bệnh nhân có triệu chứng này. Đau đầu có thể là do bản thân chấn thương sọ não, do tổn thương não-màng não, do có khí trong sọ, do giảm áp lực nội sọ... Tỉ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với Nguyễn Thế Hào [1]; Hoàng Văn Hiếu [2].

Mất ngủ cũng là triệu chứng gặp trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, chiếm 19,4%. Chúng tôi cho rằng, cơ chế trực tiếp trong vỡ tầng trước nền sọ là nguyên nhân của tổn thương thần kinh khứu giác. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự

với các công bố của Nguyễn Thế Hào [1]; Schonlsem [3]; Pinan Liu [4].

Tổn thương thị giác trong nghiên cứu của chúng tôi gặp ở 6,5% số bệnh nhân. Tổn thương có thể trực tiếp do vỡ ống thị giác, vỡ trần ổ mắt, hoặc gián tiếp qua hội chứng tăng áp lực nội sọ sau chấn thương hay hội chứng giảm áp lực nội sọ sau dò dịch não tủy. Theo Hoàng Văn Hiếu tỉ lệ này là 14,7% [2], Schonlsem là 7% [3].

Viêm màng não có thể xuất hiện sớm, vài ngày hoặc vài tuần sau dò dịch não tủy, song cũng có thể xuất hiện muộn, sau vài tháng. Viêm màng não có thể xuất hiện một lần hoặc tái đi tái lại nhiều lần nếu không được điều trị dò dịch não tủy. Tỉ lệ viêm màng não ở các nghiên cứu khác nhau không tương đồng, trong đó nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ là 16,1%; Nguyễn Thế Hào 4% [1]; Pinan Liu 25,8% [4];

4.3 Chẩn đoán hình ảnh. Chụp cắt lớp vi tính là phương tiện chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn đầu tiên trong chẩn đoán dò dịch não tủy sau chấn thương sọ não. Ngoài việc xác định các tổn thương của não, hoặc tình trạng dẫn não thất thì hình ảnh khí trong sọ cũng là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán dò dịch não tủy do vỡ nền sọ. Các đường vỡ xương có độ dày trên 1cm cũng được cho là có nguy cơ gây rách màng cứng [7]. Zimmerman [8] thì cho rằng các đường vỡ xương nền sọ gần đường giữa, có nguy cơ dò dịch não tủy nhiều hơn, do thông với hệ thống xoang khí vùng hàm mặt. Vị trí lỗ dò dịch não tủy trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn ở xoang trán và xoang sàng (80,5% và 74,2% tương ứng), tương đồng với các báo cáo của Pinan Liu [4]; Schonlsem [3].

V. KẾT LUẬN

Dò dịch não tủy do vỡ nền sọ là bệnh cảnh không ít gặp sau chấn thương sọ não. Nam giới gặp nhiều hơn nữ (90,3% và 9,7% tương ứng); tuổi thường gặp là $29,03 \pm 8,57$. Đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất (80,6%); 16,4% số bệnh nhân mất ngủ; 6,5% số bệnh nhân có tổn thương thị giác và 16,1% có viêm màng não. Chụp cắt lớp vi tính là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn trong bệnh lý này; đường dò nằm ở xoang trán (80,5%) và xoang sàng (74,2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Hào (2010), "Chẩn đoán và điều trị rò dịch não tủy do vỡ tầng trước nền sọ sau chấn thương". Tạp chí Y học Việt Nam năm 2010. **3**, 30-34
2. Hoàng Văn Hiếu (2004), "Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí tổn thương xoang hơi trán trong

- chấn thương sọ não". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Schonlsem M, Scholtes F, Collignon F, Robe, Dubuisson A, Kaschten B, et al:** Sugical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae. *Neurosurgery* 62:463-471,2008
 4. **Pinan Liu and Shentian Wu (2010),**surgical Strategy for cerebrospinal Fluid Rhinorrhea repair *Neurosurgery*, 66,2 pp 281 – 286
 5. **Ayub Khan Omamaya,** Cerabrospinal fluid fistula and pneumocephalus, in Robert H.Wilkins and Setti S. Rengachary" *Neurosurgery*, Vol 2, Newyork, Mc Graw-Hill Inc, 1996, 2763-2773.
 6. **Bryan Jennetter, Graham Teasdale, Open injuries,** in **Bryan Jennette, Graham Jennette,** " Management of head injuries" Philadelphia, F.A Davis Co, 1982,193-210.
 7. **Sakas.D.E, Beale.D.J, Ameen.A.A, Whitwell.H.L (1998),** "Compound anerior cranial base fracture classification using computerized tomography scanning as a basic for selection of patients for dural repair", *J. Neurosurg*, 88, 471 – 477.
 8. **Robert A. Zimmerman, Craniocerebral trauma,** in S. Howard Lee, Krishna C.V.G. Rao, Robert A. Zimmerman, "Cranial MRI and CT", Newyork, Mc Graw –Hill, 1999,413-450

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ ECMO TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Đức Trung¹, Đào Xuân Co²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét về vi sinh vật gây nhiễm khuẩn bệnh viện và mức độ nhạy cảm kháng sinh ở bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật ECMO tại khoa Hồi Sức Tích Cực bệnh viện Bạch Mai từ 3/2015 đến 3/2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu, được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai trên 74 bệnh nhân điều trị ECMO có nhiễm khuẩn bệnh viện từ tháng 3/2015-3/2020. Bệnh nhân được thu thập các số liệu chung về tuổi, giới, SOFA, APACHE II. Các phương pháp lấy bệnh phẩm theo quy trình bệnh viện Bạch Mai, phương pháp xác định các chủng vi khuẩn gây bệnh và tính nhạy cảm kháng sinh được tiến hành theo quy trình nuôi cấy của khoa Vi Sinh – bệnh viện Bạch Mai. Tiêu chuẩn nhiễm khuẩn bệnh viện theo CDC [1]. **Kết quả:** Trong 5 năm có tổng số 172 bệnh nhân ECMO, có 97 đợt NKBV xảy ra trên 74 bệnh nhân ECMO NKBV, bao gồm 47 viêm phổi bệnh viện, 22 nhiễm khuẩn huyết, 7 nhiễm khuẩn tiết niệu, 21 nhiễm khuẩn vết mổ. Các vi khuẩn thường gặp nhất là vi khuẩn gram âm. *Acinetobacter Baumannii* là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (27,27%), sau đó là *K.pneumoniae* (20%), *B. Cenocepacia*, *P. Aeruginosa* (7,27%). Nấm thường gặp nhất là *candida albican* (5,45%). Vi khuẩn gram dương chủ yếu là *S.aureus* (2,73%). **Kết luận:** Vi sinh vật gây NKBV ở BN ECMO rất đa dạng, đa số vẫn là vi khuẩn gram (-), tiếp theo là nấm và vi khuẩn gram (+). Trong các vi khuẩn gram (-), *Acinetobacter baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất (27,3%), sau đó là *Klebsiella pneumoniae* (20%). Đa phần chúng là các vi khuẩn đa kháng thuốc. 100%

Acinetobacter baumannii, 91,7% *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với colistin. *candida albican* nhạy cảm 100% với các thuốc chống nấm

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, Hồi sức tích cực bạch mai, Tim phổi nhân tạo, ECMO.

SUMMARY

EVALUATE HOSPITAL ASSOCIATED INFECTIONS IN PATIENTS WHO WERE ON ECMO AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Discribe the microbials and their antibiotic sensitivities, which caused hospital associated infections among ECMO's patients in Bach Mai Hospital's Intensive Care Department. **Methods:** this is a retrospective discriptive study of 74 patients who had been on ECMO and had hospital associated infections form March 2015 to March 2020. Data collected includes age, gender, SOFA score, APACHE II score. Samples for diagnosing infections, following the Bach Mai Hospital's Protocols, were collected. Microbial pathogens were identified in Bach Mai Microbial Department. Meanwhile CDC criteria for hospital associated infections were used. **Results:** In 5 years of studying with 172 patients on ECMO, there are 97 hospital associated infections, including hospital associated pneumonia (47 patients), bacteremia (22 patients), urinary tract infections (7 patients), and wound infections (21 patients). Gram negative bacteria accounted for the largest portion with *A.baumannii* (27.27%), *K.pneumonia* (20%), *B.cenocepacia*, *P.aruginosa* (7.27%). *C.albican* infection is the most popular fungal infection while *S.aureus* accounted for majority of gram positive bacterial infections with 2.73%. **Conclusions:** there are a host of microbial pathogens. Among them, gram negative bacteria is the most popular, following by fungi and gram positive bacteria. *A.baumannii* and *K.pneumonia* are two frequently encountered gram negative bacteria with 27.3% and 20% respectively. A majority of bacteria are multi-drug resistant pathogens. 100% of *A.baumani* and 91.7%

¹Trường đại học y dược Hải Phòng

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Trung

Email: tdtrung@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 29.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

K.pneumonia are sensitive to Colistin while 100% of C.albican sensitive to antifungal drugs.

Key words: hospital associated infections, Bach Mai Hospital's Intensive Care Department, ECMO.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ECMO (Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể) là một kỹ thuật được cải tiến từ máy tim phổi nhân tạo, sử dụng vòng tuần hoàn ngoài cơ thể hỗ trợ cuộc sống tạm thời cho bệnh nhân bị suy tim, suy hô hấp hoặc cả hai. ECMO ngày càng được ứng dụng rộng rãi trên thế giới, do đặc điểm bệnh nhân nặng, bệnh kèm theo, suy giảm miễn dịch cộng với các thủ thuật xâm lấn khi can thiệp ECMO như đặt catheter, điều trị hỗ trợ khác như thở máy, lọc máu... nên nhiễm trùng bệnh viện là các biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ECMO. Nhiễm khuẩn trong thời gian ECMO làm kéo dài thời gian điều trị, thời gian hỗ trợ sau ECMO và làm tăng tỷ lệ tử vong. Vì vậy việc đánh giá tình trạng NKBV ở bệnh nhân ECMO là rất quan trọng. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá vấn đề này. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm

đánh giá tình trạng NKBV, các vi sinh vật gây NKBV ở bệnh nhân ECMO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 3/2015-3/2020

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi nghiên cứu trên 74 bệnh nhân ECMO có nhiễm khuẩn bệnh viện

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng bệnh nhân nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật ECMO có NKBV tại khoa Hồi Sức Tích Cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2015 đến tháng 3/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN chạy ECMO <48h, NKBV xuất hiện trước khi ECMO hoặc sau khi kết ECMO 3 ngày [2].

2.1.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn bệnh viện theo CDC 2019 [1]

Tiêu chuẩn VPBV theo hướng dẫn của trung tâm kiểm soát bệnh tật (CDC) năm 2019

Bảng 2.1: Chẩn đoán viêm phổi dựa trên lâm sàng (PNEU 1)

X – Quang phổi	Dấu hiệu/Triệu chứng/Xét nghiệm
2 hoặc nhiều phim chụp X-quang tim phổi có ít nhất một trong các kết quả: - Hình ảnh hang phổi - Hình ảnh đông đặc phổi - Hình ảnh mới tiến triển hoặc thâm nhiễm cũ tiến triển - Tràn khí phổi, với TE < 1 tuổi (*): Với những BN không có bệnh về phổi hoặc bệnh tim mạch (VD: hội chứng SHH, loạn sản phế nang phổi, phù phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính), 1 kết quả chụp X-quang là chấp nhận được.	Với bất kỳ bn, có ít nhất 1 tiêu chí sau: • Sốt (>38°) • BN giảm (<4,000BC/mm ³) hoặc BC tăng (≥12,000BC>mm ³) • BN ≥70 tuổi, thay đổi trạng thái tâm thần không rõ nguyên nhân. Và ít nhất 2 tiêu chí dưới: • Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm hoặc tăng dịch tiết hô hấp, hoặc tăng yêu cầu hút đờm. • Xuất hiện ho hoặc tiếng ho nặng hơn, hoặc khó thở, hoặc thở nhanh. • Rale phổi hoặc tiếng thổi thanh phế quản. Thông khí xấu đi (VD: độ bão hòa O ₂ (PaO ₂ /FiO ₂ ≤240), tăng nhu cầu O ₂ hoặc tăng nhu cầu thở máy).
	Tiêu chuẩn thay thế, với te ≤ 1 tuổi: Thông khí xấu đi (VD: độ bão hòa O ₂ trong máu SpO ₂ <94%, tăng nhu cầu O ₂ hoặc tăng nhu cầu thở máy). Ít nhất 3 tiêu chí sau: • Nhiệt độ không ổn định. • BC giảm (<4,000BC/mm ³) hoặc BC tăng (≥12,000BC>mm ³) và BC non (≥10%...) • Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm hoặc tăng dịch tiết hô hấp, hoặc tăng yêu cầu hút đờm. • Ngừng thở, thở nhanh, nước mũi với sự co rút lồng ngực hoặc tiếng thổi. • Thở khô khè, rale phổi, hoặc rale ngáy. • Ho • Nhịp tim chậm (<100 nhịp/p) hoặc nhịp tim nhanh (>170 nhịp/p)
	Tiêu chuẩn thay thế, với TE > 1 tuổi hoặc ≤ 12 tuổi. Ít nhất 3 tiêu chí sau: • Sốt (>38,4°) hoặc giảm nhiệt (<36,5°) • BC giảm (<4,000BC/mm ³) hoặc BC tăng (≥12,000BC>mm ³). • Xuất hiện đờm mủ hoặc thay đổi tính chất đờm hoặc tăng dịch tiết hô

	hấp, hoặc tăng yêu cầu hút đờm. • Xuất hiện ho hoặc tiếng ho nặng hơn, khó thở, ngừng thở, hoặc thở nhanh. • Rale phổi hoặc tiếng thổi thanh phế quản. • Thông khí xấu đi (VD: độ bão hòa O ₂ trong máu SpO ₂ < 94%, tăng nhu cầu O ₂ hoặc tăng nhu cầu thở máy).

Viêm phổi liên quan đến thở máy

BN đáp ứng tất cả 4 tiêu chí sau:

• Giá trị PEEP và FiO₂ tăng kéo dài (≥ 2 ngày) sau giai đoạn duy trì ổn định (≥ 2 ngày). FiO₂ tăng tối thiểu hàng ngày trên 20%, PEEP tăng tối thiểu hàng ngày trên 3 cm H₂O

• BN có cả 2 tiêu chí sau: (1) nhiệt độ $> 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$ hoặc BC trung tính $< 4,000$ hoặc $> 12,000/\text{mm}^3$ và (2) điều trị KS mới ≥ 4 ngày

• BN có đờm mủ hoặc kết quả cấy (định tính, bán định lượng, định lượng) của bệnh phẩm đờm, dịch hút nội khí quản, dịch rửa phế quản-phế nang, nhu mô phổi hoặc mẫu chải bệnh phẩm có bảo vệ phân lập được tác nhân gây bệnh.

• Cấy dịch tiết hô hấp dương tính (dịch hút nội khí quản $+ \geq 10^5$ CFU/ml, dịch rửa phế quản - phế nang $+ \geq 10^4$ CFU/ml, bệnh phẩm nhu mô phổi $+ \geq 10^4$ CFU/g, mẫu bệnh phẩm bằng bàn chải có bảo vệ $+ \geq 10^3$ CFU/ml) hoặc một trong những dấu hiệu sau (Cấy dịch màng phổi +, kết quả giải phẫu bệnh nhu mô phổi +, XN chẩn đoán + với Legionella spp, XN chẩn đoán + cho dịch tiết hô hấp với các tác nhân như virus cúm, virus hợp bào hô hấp, adenovirus, virus á cúm, rhinovirus, Human metapneumovirus, Coronavirus)

Tiêu chuẩn NKH theo hướng dẫn của trung tâm kiểm soát bệnh tật (CDC) năm 2019 ^[1]

LCBI 1 (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria) Tiêu chuẩn nhiễm trùng máu được xác nhận trong phòng thí nghiệm: NB có kết quả cấy máu dương tính với ≥ 1 tác nhân gây bệnh và sinh vật được xác định trong máu

LCBI 2: NB có ≥ 2 lần cấy máu (+) với cùng loại VSV, sinh vật được xác định trong máu và có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau:

• Sốt ($> 38^{\circ}\text{C}$)

• Hạ huyết áp

LCBI 3: NB ≤ 1 tuổi ≥ 2 lần cấy máu (+) với cùng loại VSV, sinh vật được xác định trong máu và có ít nhất 1 trong các dấu hiệu/triệu chứng sau:

• Sốt ($> 38^{\circ}\text{C}$)

• Hạ huyết áp

• Hạ thân nhiệt ($< 36^{\circ}\text{C}$)

• Ngừng thở

• Nhịp tim chậm

Nhiễm khuẩn liên quan đến ống thông. Cấy máu 2 mẫu (máu ngoại vi và ống thông) dương tính với cùng vi khuẩn

Và đáp ứng những tiêu chuẩn sau:

Thiết bị tĩnh mạch trung tâm, canulla ECMO: được lưu trên NB > 2 ngày tính từ ngày xác định vi khuẩn trở về trước hoặc lưu > 2 ngày và được loại bỏ vào ngày biến cố hoặc vào ngày trước biến cố.

Tiêu chuẩn NKTN theo hướng dẫn của trung tâm kiểm soát bệnh tật (CDC) năm 2014 và 2019

NKTN A: BN đáp ứng tất cả các tiêu chí sau

• BN có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: Sốt $> 38^{\circ}\text{C}$, đau vùng trên xương mu, buồn tiểu, tiểu buốt, tiểu rắt.

• Kết quả cấy nước tiểu dương tính với ≤ 2 loài vi sinh vật, ít nhất 1 loài có số lượng $\geq 10^5$ CFU/ml

NKTN B:

• BN có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: Sốt $> 38^{\circ}\text{C}$, đau vùng trên xương mu, buồn tiểu, tiểu buốt, tiểu rắt.

Và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau

• Mủ niệu (≥ 10 WBC/ml hoặc ≥ 3 WBC/thị trường kính hiển vi khuếch đại của bệnh phẩm NT không được quay li tâm)

• VSV phát hiện qua nhuộm Gram bệnh phẩm nước tiểu không quay li tâm.

• Ít nhất 2 mẫu cấy nước tiểu (+) với cùng loại tác nhân với số lượng $\geq 10^2$ CFU/ml được lấy qua catheter bàng quang (vd: ống thông thẳng)

• KQ cấy nước tiểu với số lượng 1 loại VSV $< 10^5$ CFU/ml ở NB đang được điều trị kháng sinh cho nhiễm khuẩn tiết niệu

Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến catheter: BN được chẩn đoán NKTN và đáp ứng tiêu chí sau:

Ống thông tiểu: được lưu trên NB > 2 ngày tính từ ngày xác định vi khuẩn trở về trước hoặc lưu > 2 ngày và được loại bỏ vào ngày biến cố hoặc vào ngày trước biến cố.

Tiêu chuẩn NKVM theo hướng dẫn của trung tâm kiểm soát bệnh tật (CDC) năm 2014 và 2019

Nhiễm khuẩn vết mổ nông

Phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau: Nhiễm khuẩn xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật. Nhiễm khuẩn chỉ liên quan tới da và tổ chức dưới da. Người bệnh có ít nhất một trong các biểu hiện sau:

• Chảy mủ từ vết mổ nông.

• Phân lập được VSV qua cấy vô khuẩn dịch hoặc mô từ vết mổ nông.

• Có ít nhất một trong các dấu hiệu hoặc triệu chứng nhiễm khuẩn sau: đau, sưng, đỏ hoặc nóng và phẫu thuật viên chỉ định mở vết mổ, trừ khi cấy vết mổ âm tính.

• Phẫu thuật viên chẩn đoán NKVM nông.

Nhiễm khuẩn vết mổ sâu:

NKVM xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật hoặc trong vòng 1 năm với phẫu thuật có đặt implant và nhiễm khuẩn tại mô mềm sâu (lớp cân cơ) của vết mổ và NB có ít nhất một trong các biểu hiện sau:

- Chảy mủ từ vết mổ sâu.

- Toác vết mổ tự nhiên hoặc phẫu thuật viên chỉ định mở vết mổ khi NB có ít nhất một trong các dấu hiệu hoặc triệu chứng sau:

+ Sốt ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), hoặc đau hoặc nề tại vết mổ.

+ Áp xe hoặc bằng chứng khác liên quan tới vết mổ sâu xác định qua thăm khám trực tiếp, trong khi phẫu thuật lại hoặc qua xét nghiệm giải phẫu bệnh, X-quang.

+ Phẫu thuật viên chuẩn đoán NKVM sâu

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương tiện nghiên cứu: Bệnh án nghiên cứu, protocol nghiên cứu và các quy trình lấy bệnh phẩm, xét nghiệm, chăm sóc và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Bước 1: Lập danh sách bệnh nhân được làm ECMO từ 3/2015 đến 3/2020, xác định bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu (Bệnh nhân chạy ECMO $\geq 48\text{h}$, không có nhiễm trùng bệnh viện xuất hiện trước khi ECMO hoặc sau khi kết ECMO 3 ngày, đầy đủ hồ sơ y tế)

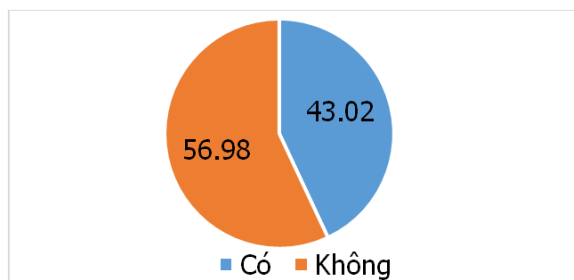
Bước 2: Đối tượng đủ tiêu chuẩn sẽ được đối chiếu với các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn bệnh viện do viêm phổi liên quan thở máy, NKH liên quan đến catheter, nhiễm trùng tiết niệu). Chia làm 2 nhóm có nhiễm khuẩn bệnh viện và không nhiễm khuẩn bệnh viện

Bước 3: Nhóm có nhiễm khuẩn bệnh viện: xác định loại nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải, vi sinh, kháng sinh đồ, các yếu tố nguy cơ....

Bước 4: Nhập số liệu vào bệnh án nghiên cứu. Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng các phần mềm thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong 5 năm có 172 ca ECMO, 74 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung vị: 41 (16-79 tuổi). Có 34 bệnh nhân nam, 40 bệnh nhân nữ.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ NKBV ở BN ECMO (Số NK: 74, n=172)

3.2. Đặc điểm vi sinh vật gây NKBV

Bảng 3.1. Đặc điểm vi sinh vật gây nhiễm khuẩn bệnh viện

Tác nhân gây NKBV	n	%
A. baumani	30	27.27
K.pneumoniae	22	20.00
B. cenocepacia	8	7.27
P. aeruginosa	8	7.27
Stenotrophomonas maltophilia	6	5.45
Candida albicans	6	5.45
E.coli	3	2.73
Eliza.menigosepticum	3	2.73
Enterobacter aerogenes	3	2.73
S.aureus	3	2.73
Candida tropicalis	3	2.73
Enterococcus sp.	2	1.82
As.fumigatus	2	1.82
Enterococcus faecium	1	0.91
Streptococcus dysgalactiae	1	0.91
Bacillus sp.	1	0.91
Gram âm khác	5	4.55
Candida khác	3	2.73
Tổng	110	100.00

Nhận xét: Các vi khuẩn thường gặp nhất là vi khuẩn gram âm. Acinetobacter Baumanii là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (27,27%), sau đó là K.pneumoniae (20%), B. Cenocepacia, P. Aeruginosa (7,27%). Nấm thường gặp nhất là candida albicans (5,45%). Vi khuẩn gram dương chủ yếu là S.aureus (2.73%).

Bảng 3.2 Đặc điểm VSV gây Viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy (n=65)

Tên tác nhân	n	%
A. baumani	19	29.23
K.pneumoniae	15	23.08
P. aeruginosa	8	12.31
B. cenocepacia	5	7.69
As.fumigatus	3	4.62
S.aureus	2	3.08
khác	13	20
Tổng	65	100

Bảng 3.3 Đặc điểm VSV gây nhiễm khuẩn huyết (n=22)

Tác nhân	n	%
B. cenocepacia	5	22.73
A. baumani	4	18.18
E.coli	3	13.64
K.pneumoniae	2	9.09
Candida alibican	1	4.55
Khác	7	31.82
Tổng	22	100

Bảng 3.4 Đặc điểm VSV gây NK Tiết niệu (n=6)

Tên tác nhân	n	%
Candida alibican	3	50.0
K.pneumoniae	1	16.7
Khác	2	33.3
Tổng	6	100.0

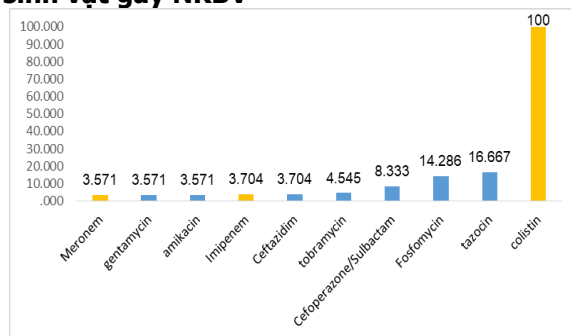
Bảng 3.5 Đặc điểm VSV gây NK liên quan đến ống thông (n=9).

Tên tác nhân	n	%
A. baumani	3	33.33
B. cenocepacia	2	22.22
K.pneumoniae	2	22.22
Candida alibican	1	11.11
Khác	1	11.11
Tổng	9	100

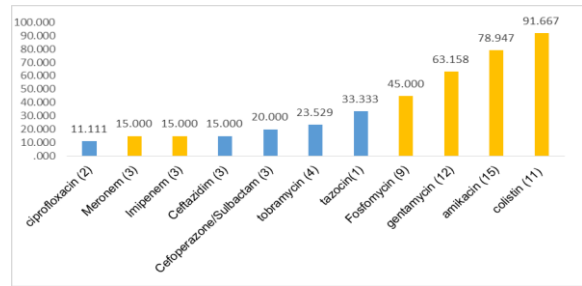
❖ Các tác nhân vi sinh vật thường gặp theo vị trí nhiễm khuẩn là:

- Viêm phổi liên quan đến thở máy: Acinetobacter baumannii
- Nhiễm khuẩn huyết: Burkholderia cenocepacia
- Nhiễm khuẩn liên quan đến ống thông: Acinetobacter baumannii
- Nhiễm khuẩn tiết niệu: Candida alibican

3.3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi sinh vật gây NKBV

**Biểu đồ 3.2 Mức độ nhạy cảm kháng sinh của A.baumannii (n=28)/30.**

A.baumannii đa kháng với nhiều kháng sinh, độ nhạy cảm với meronem 3,57% và imipenem 3,7% thấp, còn nhạy 100% với colistin. MIC 50: 0,25. MIC 90: 0,5

**Biểu đồ 3.3 Mức độ nhạy cảm kháng sinh của K.pneumoniae (n=20)/20.**

K.pneumoniae đa kháng nhiều kháng sinh, kháng meronem và imipenem 85%, còn nhạy với colistin 91,67%, amikacin 78,95%, gentamycin 63,16%, fosfomycin 45%. MIC của K.pneumoniae với kháng sinh colistin, MIC50: 0,25, MIC 90: 0,8. Với kháng sinh amikacin, MIC50: 3, MIC 90: 256

Burkholderia cepacia nhạy 100% với biseptol, 85,71% với ceftazidim và 57,14% với meronem.

S.aureus còn nhạy 100% với Vancomycin và Linezolid, kháng 50% với Methicilin

Candida Albican nhạy hoàn toàn với các thuốc kháng nấm

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 41 (16 – 79), thấp hơn so với nghiên cứu của Giacomo Grasseeli [3]. Nam 34 (45,49%). BN có điểm APACHE II trung bình là 15,3±6,8. Điểm SOFA trung bình là 7,2±3,6 tương tự các nghiên cứu [3],[4] cho thấy mức độ nặng của bệnh nhân ECMO.

Có 97 trường hợp NKBV trên 74 bệnh nhân (43,02%). Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ trung bình 30,6% tổ chức ELSO (The Extracorporeal Life Support Organization) đưa ra năm 2011 [5].

4.2. Đặc điểm vi sinh vật gây NKBV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các vi khuẩn thường gặp nhất là vi khuẩn gram âm. Acinetobacter Baumannii là vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (27,27%), sau đó là K.pneumoniae (20%), B. Cenocepacia, P. Aeruginosa (7,27%). Năm thường gặp nhất là candida alibican (5,45%). Vi khuẩn gram dương chủ yếu là S.aureus (2,73%). Chưa có sự biến đổi lớn về vi sinh vật gây NKBV tại khoa HSTC bệnh viện Bạch Mai so với nghiên cứu của Bùi Hồng Giang [6].

Các tác nhân vi sinh vật thường gặp theo vị trí nhiễm khuẩn là: Viêm phổi liên quan đến thở máy: Acinetobacter baumannii. Nhiễm khuẩn huyết: Burkholderia cenocepacia. Nhiễm khuẩn liên quan đến ống thông: Acinetobacter baumannii.

Nhiễm khuẩn tiết niệu: *Candida albican*.

4.3. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi sinh vật gây NKBV. Đa phần các vi sinh vật đa kháng thuốc. 100% *Acinetobacter baumannii*, 91,7% *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với colistin. *Candida albican* nhạy cảm 100% với các thuốc chống nấm.

V. KẾT LUẬN

Vi sinh vật gây NKBV ở BN ECMO rất đa dạng, đa số vẫn là vi khuẩn gram (-), tiếp theo là nấm và vi khuẩn gram (+). Trong các vi khuẩn gram (-), *Acinetobacter baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất (27,3%), sau đó là *Klebsiella pneumoniae* (20%). Đa phần chúng là các vi khuẩn đa kháng thuốc. 100% *Acinetobacter baumannii*, 91,7% *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy với colistin. *Candida albican* nhạy cảm 100% với các thuốc chống nấm. Đây là định hướng quan trọng cho các thầy thuốc lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh ban đầu hay các thuốc kháng nấm thích hợp cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CDC/NHSN. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. National Healthcare Safety Network Patient Safety Component Manual. 2019:380 – 408.
2. B. K. Juthani, J. Macfarlan, J. Wu và cộng sự (2018). Incidence of nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Heart Lung*, 47 (6), 626-630.
3. G. Grasselli, V. Scaravilli, S. Di Bella và cộng sự (2017). Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on Patients' Outcome. *Crit Care Med*, 45 (10), 1726-1733.
4. G. S. Kim, K. S. Lee, C. K. Park và cộng sự (2017). Nosocomial Infection in Adult Patients Undergoing Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Korean Med Sci*, 32 (4), 593-598.
5. M. J. Bizzarro, S. A. Conrad, D. A. Kaufman và cộng sự (2011). Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatric Critical Care Medicine*, 12 (3), 277-281.
6. B. H. GIANG (2013). Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện bạch mai năm 2012,

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY Tá TRÀNG *HELICOBACTER PYLORI* DƯỚI TÍNH BẰNG PHÁC ĐỒ 3 THUỐC AMOXICILIN, LEVOFLOXANCIN, PPI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Ngô Đức hợp*, Dương Hồng Thái**, Nguyễn Thị Thu Huyền**

TÓM TẮT

Viêm loét dạ dày tá tràng (VLDDTT) là bệnh lý khá phổ biến, nguyên nhân thường gặp là do *Helicobacter pylori* (HP). Hiện nay việc điều trị diệt trừ HP còn gặp nhiều khó khăn do tình trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng. Liệu pháp bộ ba nối tiếp bao gồm hai loại thuốc kháng sinh (Amoxicillin + Levofloxacin) và thuốc ức chế bơm proton (Pantoprazol) nối tiếp đơn giản được chỉ định thay thế. 61 bệnh nhân thất bại với phác đồ đầu tiên được chỉ định (Amoxicillin + Levofloxacin 500mg + Pantoprazol 40mg) trong 28 ngày. Kết quả diệt trừ *H. Pylori* 83,6%. Các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt và khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở nhóm có kết quả diệt trừ HP thành công so với nhóm thất bại. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* ở nhóm có từ 2 ổ loét trở lên (100%) cao

hơn nhóm một ổ loét (77,3%) ($p < 0,05$).

Từ khóa: Viêm loét dạ dày tá tràng, phác đồ nối tiếp ALP, *Helicobacter pylori*.

SUMMARY

CLINICAL FACTORS INFLUENCING THE EFFICACY OF *H. PYLORI* ERADICATION OF TRIPLE THERAPY (AMOXICILIN, LEVOFLOXANCIN, PPI) IN THAI NGUYEN GENERAL HOSPITAL

Abstract: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a main cause of gastritis, peptic ulcer and gastric malignancies. *H. pylori* still remains a challenge due to antibiotics resistance. A triple rescue regimen containing levofloxacin is a potential alternative; however, resistance to quinolones is rapidly increasing. **Materials and Method:** Prospective study on 61 patients (who failed to the first line therapy) were cured by this regimen (Pantoprazol + Amoxicillin + Levofloxacin) for 28 days. **Results:** the eradication rate was 83.6%. The rate of eradication of the group with one of ulcer and release symptom are significantly higher than that of above one and no release symptom ($P < 0,05$). **Conclusion:** This regimen is effective. Release of symptom and the number of

*Bệnh viện Đa khoa Nà Chi

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: huyen3995@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

ulcers are the prognostic factors in the treatment result.

Key words: Levofloxacin, Helicobacter pylori eradication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày tá tràng (VLDDTT) là nhóm bệnh phổ biến hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam [2],[7]. Trong đó viêm, loét dạ dày chiếm tỷ lệ khoảng từ 50% - 60% các bệnh lý dạ dày tá tràng. Bệnh viêm loét dạ dày tá tràng do nhiều nguyên nhân gây ra. Một trong những nguyên nhân quan trọng gây bệnh là do vi khuẩn Helicobacter pylori (H.P) [2],[5]. Việc phát hiện ra vi khuẩn Helicobacter pylori trong bệnh viêm loét dạ dày tá tràng đã tạo nên một cuộc cách mạng trong lĩnh vực điều trị bệnh. Việc dùng thuốc điều trị diệt trừ Helicobacter pylori đã chữa lành và cải thiện rõ rệt tiền lượng cho các bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng. Có nhiều phác đồ điều trị diệt trừ vi khuẩn Helicobacter pylori trong viêm loét dạ dày tá tràng. Phác đồ hay gặp là phối hợp thuốc ức chế bơm proton và hai kháng sinh đã có hiệu quả cao trong điều trị diệt trừ Helicobacter Pylori [1],[6]. Tuy nhiên hiện nay có một tỉ lệ khá lớn bệnh nhân kháng thuốc, dẫn đến việc điều trị tiết trừ HP giảm hiệu quả, bệnh nhân loét dạ dày tái phát sau điều trị [4],[5],[7]. Những bệnh nhân sau thất bại với phác đồ điều trị đầu tiên, thường được chỉ định điều trị sang phác đồ nổi tiếp, việc đánh giá hiệu quả điều trị và phân tích các yếu tố ảnh hưởng trong điều trị tiết trừ HP loét dạ dày, tái phát tái phát sau phác đồ đầu tiên là hết sức cần thiết [1],[2],[3]. Tại Việt Nam và Thái Nguyên đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các phác đồ phối hợp 3 thuốc, nhưng tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá và phân tích các yếu tố ảnh hưởng của phác đồ Amoxicilin+levofloxacin+PPI (ALP). Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị của phác đồ ALP trong diệt trừ Helicobacter pylori ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.Đối tượng nghiên cứu. 61 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Nội tiêu hóa, khoa Khám bệnh Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên được chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng theo tiêu chuẩn, được xác định tổn thương qua nội soi, có test Urease (CLO test) (+)

Thời gian từ tháng 5/2019 - tháng 8/2020

***Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân VLDDTT các phác đồ trước thất bại, được chỉ định dùng phác đồ ALP (Amoxicillin + Levofloxacin + PPI).

***Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Ung thư dạ dày kèm theo được chẩn đoán bằng nội soi, giải phẫu bệnh
- Bệnh nhân dị ứng với các thuốc trong phác đồ
- Bệnh nhân dùng tham gia nghiên cứu, thay đổi, không tuân thủ phác đồ điều trị
- Bệnh nhân bị bệnh lý toàn thân khác: xơ gan, đái tháo đường, HIV..

2.Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

3. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp tiến cứu, chọn mẫu có chủ đích, cỡ mẫu thuận tiện.

4 Chỉ tiêu nghiên cứu:

➢ Chỉ tiêu chung: Họ và tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử viêm gan virus B.

➢ Chỉ tiêu lâm sàng:

*Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

-Tuổi, giới, nghề nghiệp, vùng miền, dân tộc.

*Nhóm đặc điểm các yếu tố nguy cơ đối với bệnh VL DDTT:

-Uống rượu/bia, hút thuốc lá, sử dụng cà phê, stress tâm lý, tiền sử người trong gia đình bị VL DDTT, tiền sử bản thân bị VLDDTT, sử dụng thuốc NSAID

*Nhóm chỉ tiêu nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi bệnh nhân VL DDTT

- Chỉ tiêu về đặc điểm triệu chứng cơ năng:

+ Đau bụng vùng thượng vị, ợ hơi, ợ chua, buồn nôn, nôn, rối loạn đại tiện, mất ngủ, đầy bụng khó tiêu, chán ăn

- Chỉ tiêu về hình ảnh nội soi:

+ Tổn thương niêm mạc: Viêm loét trợt, loét, viêm trợt, viêm phi đại và giả polyp

+ Vị trí tổn thương: Hang vị, thân vị, phình vị, tâm vị, nhiều vị trí. Số lượng, kích thước ổ loét.

*Kết quả điều trị VL DDTT có HP(+)bằng AMP

- Chỉ tiêu đánh giá về kết quả diệt trừ HP (+) bằng AMP:

+ Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng: khô, đỡ, giảm

+ Kết quả diệt trừ HP bằng phác đồ AMP theo kích thước, số lượng ổ loét. Mối liên quan giữa kết quả HP với cải thiện triệu chứng lâm sàng.

-Chỉ tiêu về kết quả điều trị thông qua hình ảnh nội soi (lành ổ loét)

Kết quả CLO test

Dương tính (+): khi chất chỉ thị màu chuyển từ màu vàng nhạt sang màu đỏ tía hoặc màu hồng cánh sen

Âm tính: khi chất chỉ thị không đổi màu

* Kết quả điều trị

- Đối với diệt trừ HP:

+ Hết: CLO test âm tính

+ Không hết: CLO test dương tính

5. Kỹ thuật thu thập số liệu. Bệnh nhân đến khám tại khoa Khám bệnh hoặc điều trị nội trú tại khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

- Tìm hiểu các đặc điểm chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, dân tộc, vùng miền.

- Tìm hiểu các yếu tố thuận lợi liên quan đến VL DDTT

- Khám lâm sàng

*Nội soi dạ dày

+ Bệnh nhân nhịn ăn trước đó 6 giờ, làm nội soi tại phòng nội soi bởi bác sỹ khoa thăm dò chức năng

+ Giải thích bệnh nhân rõ ràng trước khi nội soi để có sự phối hợp tốt trong quá trình làm nội soi

+ Quy trình nội soi: thực hiện tuân thủ theo giải phẫu đường tiêu hóa trên, đánh giá trực quan hình thái giải phẫu và tình trạng niêm mạc thực quản, thân vị, hang vị, bờ cong nhỏ dạ dày. Đưa ống soi xuống thăm dò tá tràng, soi quét ngược đánh giá tâm vị

+ Sinh thiết niêm mạc dạ dày, định khu tổn thương.

+ Kỹ thuật sinh thiết niêm mạc dạ dày:

• Dùng kim sinh thiết lấy 5 mảnh niêm mạc dạ dày: 1 mảnh vùng thân vị, 1 mảnh vùng hang vị (Làm CLO test), 3 mảnh cạnh ổ tổn thương nếu có làm xét nghiệm mô bệnh học loại trừ ung thư dạ dày

Quy trình nghiên cứu

*Bước 1: Thăm khám bệnh nhân, hỏi bệnh, khám lâm sàng, chỉ định nội soi, kết quả nội soi có viêm loét DDTT, CLO test (+), mô bệnh học không bị ung thư DD, lựa chọn vào nhóm nghiên cứu.

*Bước 2: Tư vấn cho bệnh nhân thấy rõ mức độ và tầm quan trọng của H.P trong bệnh lý viêm loét DDTT, mời bệnh nhân tham gia nghiên cứu, thực hiện điều trị thuốc theo phác đồ.

*Bước 3: Thực hiện theo phác đồ ALP:

- Pantoprazole: viên 40mg x 2 viên/ngày trong vòng 28 ngày.

- Amoxicillin: viên nang 500mg x 4 viên/ngày trong 14 ngày.

- Levofloxacin: viên nén 500mg x 2 viên/ngày trong 14 ngày

*Bước 4: Kiểm tra lại kết quả điều trị bằng khám lâm sàng, nội soi và CLO test sau 28 ngày điều trị

6. Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 18.0 để nhập số liệu và phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tỷ lệ diệt trừ H. pylori của phác đồ ALP

Hiệu quả diệt trừ	Số bệnh nhân (N = 61)	Tỷ lệ %
Thành công (HP âm tính)	51	83,6
Thất bại (HP dương tính)	10	16,4
Tổng	61	100

Nhận xét: Tỷ lệ diệt trừ HP thành công là 83,6%

Bảng 2: Kết quả điều trị tiêu trừ HP liên quan đến cải thiện triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng sau điều trị	H. pylori (-)	H. pylori (+)	Giá trị P
Đau thượng vị	Có 3	2	P= 0,017
	Không 35	2	
Đầy bụng	Có 18	4	P= 0,36
	Không 14	1	
Ợ hơi	Có 4	6	P=0,017
	Không 8	3	
Buồn nôn	Có 4	2	p=0,45
	Không 11	2	
Ợ chua	Có 2	5	P=0,01
	Không 19	1	

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng đau thượng vị, đầy tức bụng, ợ hơi, ợ chua ở nhóm sau điều trị HP (-) giảm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3. Đánh giá hiệu quả triệu chứng lâm sàng liên quan với kết quả diệt trừ H. pylori

H. pylori	H. pylori (-)	H. pylori (+)	Tổng
Triệu chứng	n (%)	n (%)	n (%)
Còn triệu chứng sau điều trị	8 (66,7)	4 (33,3)	12 (19,7)
Hết triệu chứng	43 (87,8)	6 (12,2)	49 (80,3)
Tổng	51 (83,6)	10 (16,4)	61 (100)
p	p > 0,05		

Nhận xét: tỷ lệ *H. pylori* âm tính ở nhóm hết triệu chứng lâm sàng cao hơn nhiều so với nhóm còn triệu chứng. ($p > 0,05$).

Bảng 4. Hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori* theo số lượng ổ loét

Số ổ loét \ <i>H. pylori</i>	<i>H. pylori</i> (-)		<i>H. pylori</i> (+)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
1 ổ	34	77,3	10	22,7	44	72,1
≥ 2 ổ	17	100	0	0	17	27,9
Tổng	51	83,6	10	16,4	61	100
p	p = 0,031					

Nhận xét: Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* ở nhóm có từ 2 ổ loét trở lên (100%) cao hơn nhóm một ổ loét (77,3%) ($p < 0,05$).

Bảng 5. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* theo kích thước ổ loét

Kích thước \ <i>H. pylori</i>	<i>H. pylori</i> (-)		<i>H. pylori</i> (+)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
> 10 mm	9	76	3	25	12	19,7
≤ 10 mm	42	85,7	7	14,3	49	80,3
Tổng	51	83,4	10	14,6	61	100
p	p = 0,368					

Nhận xét: Nhóm KT ổ loét ≤ 10 mm (87,5%) hiệu quả cao hơn nhóm KT ổ loét > 10mm (76%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Sự phát hiện ra vi khuẩn *Helicobacter Pylori* đã mở ra cuộc cách mạng trong chiến lược điều trị loét dạ dày - tá tràng. Vai trò của *H. pylori* được khẳng định trong nhiều nghiên cứu với trên 90% loét hành tá tràng, 70 - 90% loét dạ dày. Chính vì vậy việc điều trị loét DD - TT có nhiễm *H. pylori* là lựa chọn phác đồ sử dụng kháng sinh phù hợp nhằm mục đích diệt được vi khuẩn *H. pylori*, làm liền ổ loét giảm tỷ lệ tái phát trong bối cảnh kháng kháng sinh như hiện nay [1], [2], [3], [4].

Trên thế giới, để nâng cao hiệu quả diệt trừ *H. pylori* trong bối cảnh tỷ lệ kháng kháng sinh cao của phác đồ bộ ba thuốc chuẩn kinh điển trong điều trị diệt trừ, một số chiến lược điều trị đã được đề xuất sử dụng cho điều trị lần đầu thất bại, trong đó có việc sử dụng phác đồ cứu vãn (PPI kết hợp với Amoxicillin và Levofloxacin). Maastricht IV khuyến cáo dùng phác đồ ba thuốc có fluoroquinolone để điều trị lần 2 theo kinh nghiệm cho bệnh nhân sau thất bại lần đầu [6]. Đây cũng là phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả diệt trừ *H. pylori* được thể hiện qua bảng 1: phân tích sau điều trị 61 bệnh nhân ghi nhận 51/61 trường hợp đạt kết quả diệt trừ *H. pylori*, thành công, chiếm tỷ lệ 83,6% và 10/61 bệnh nhân điều trị thất bại, chiếm 16,4%. Kết quả diệt trừ *H. pylori* trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của các tác giả như: tác giả Gisbert JP (2006) cho thấy tỷ lệ diệt trừ trung bình với phác đồ dựa trên Levofloxacin

là 80% [4]. Hay trong một phân tích tổng hợp của Saad và cộng sự (2006), tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* đạt 87% [9]. Gatta, L và cộng sự đánh giá kết quả diệt trừ *H. pylori* bằng phác đồ PAL trên 151 bệnh nhân đã thất bại với phác đồ lần đầu cho tỷ lệ diệt trừ là 85% [3], nghiên cứu của tác giả Raj Gopal (2013) tỷ lệ diệt trừ đạt 87% và sau điều trị diệt *H. pylori* tỷ lệ loét tái phát thấp (9%) [5].

Phân tích hiệu quả diệt trừ *H. pylori* theo các đặc điểm trên hình ảnh nội soi dạ dày - tá tràng bằng ống mềm cho thấy số lượng ổ loét có ảnh hưởng đến kết quả diệt trừ *H. pylori* thành công hay thất bại ($p < 0,05$). Tuy nhiên vị trí và kích thước ổ loét không có ảnh hưởng qua lại với hiệu quả diệt trừ *H. pylori*. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Lai, K.C. và cộng sự (2000) cho thấy kết quả diệt trừ *H. pylori* không có mối liên quan với vị trí ổ loét trên hình ảnh nội soi ($p = 0,71$), trong đó tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công ở bệnh nhân loét tại dạ dày là 92,9% và tại tá tràng là 94,4% [7].

Đặc điểm về nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: kích thước ổ loét, số lượng ổ loét và vị trí ổ loét. Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.21, 3.22, 3.23 cho thấy kích thước và vị trí ổ loét của 61 bệnh nhân nghiên cứu không có ảnh hưởng đến kết quả liền sẹo ổ loét sau điều trị ($p > 0,05$), tuy nhiên số lượng ổ loét có mối liên quan với kết quả liền ổ loét. Cụ thể, tỷ lệ liền ổ loét tốt theo các kích thước chiếm tỷ lệ tương đương nhau. Ổ loét tại dạ dày có tỷ lệ liền sẹo

tốt cao nhất (84,2%). Những bệnh nhân chỉ có 01 ổ loét cho kết quả liền sẹo tốt đạt 86,4%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lai, K.C. và cộng sự (2000): tỷ lệ liền ổ loét sau điều trị diệt *H. pylori* tại dạ dày là 90,5% và tại hành tá tràng là 98,4% [7].

Nghiên cứu của Shih SC (2005) cho thấy kích thước vết loét dạ dày tá tràng cũng ảnh hưởng đến thời gian chữa liền ổ loét. Tác giả cũng cho rằng ở một số ít bệnh nhân, loét dai dẳng lâu liền có thể do phản ứng viêm dữ dội, sẹo dày đặc hoặc lưu lượng máu qua niêm mạc thấp, làm suy giảm sự hình thành mạch và tái tạo mô. Một số nghiên cứu thấy các ổ loét lớn và nhỏ lành với tốc độ khoảng 3mm mỗi tuần, và do đó các ổ loét có kích thước lớn hơn sẽ cần nhiều thời gian hơn để chữa liền. Tuy nhiên, một cách giải thích khác cho việc liền chậm ở những bệnh nhân có ổ loét kích thước lớn là chúng thường liên quan đến quá trình xơ hóa, do đó ảnh hưởng xấu đến quá trình liền sẹo loét [4],[8].

V. KẾT LUẬN

Kết quả tiết trừ *H. Pylori* 83,6%. Các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt và khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở nhóm có kết quả tiết trừ HP thành công so với nhóm thất bại. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* ở nhóm có từ 2 ổ loét trở lên (100%) cao hơn nhóm một ổ loét (77,3%) ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thị Mỹ Dung (2000)**, "Nghiên cứu tình hình nhiễm *Helicobacter pylori* trên bệnh nhân nội soi dạ dày tá tràng", Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 4 (2), trang 89-94.
2. **Hội khoa học tiêu hóa Việt Nam (2013)**, Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị *Helicobacter pylori* tại Việt Nam, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
3. **Gatta, L., et al.**, A 10-day levofloxacin-based triple therapy in patients who have failed two eradication courses. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2005. **22**(1): p. 45-49.
4. **Gisbert, J. and F. De La Morena**, Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006. **23**(1): p. 35-44
5. **Gopal, R., et al.**, Standard triple versus levofloxacin based regimen for eradication of *Helicobacter pylori*. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 2013. **4**(2): p. 23
6. **Malfertheiner P., Megraud F., O Morain C., et al (2012)**, "Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV Consensus Report", *Gut*,
7. **Lai, K., et al.**, Ulcer-healing drugs are required after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with gastric ulcer but not duodenal ulcer haemorrhage. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2000. **14**(8): p. 1071-1076.
8. **Vakil N.(2005)**, "*Helicobacter pylori*: factors affecting eradication and recurrence", *Am J Gastroenterol*.
9. **Saad, R.J., et al.**, Levofloxacin-Based Triple Therapy versus Bismuth-Based Quadruple Therapy for Persistent *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis: CME. *American Journal of Gastroenterology*, 2006. **101**(3): p. 488-496.

TÌNH HÌNH NHIỄM NẤM MALASSEZIA TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM DA CƠ ĐỊA TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Hiếu*, Trần Cẩm Vân**, Phạm Thị Minh Phương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình hình nhiễm nấm *Malassezia* trên bệnh nhân viêm da cơ địa tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 06/2020. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang 178 bệnh nhân viêm da cơ địa có xét nghiệm trực tiếp soi tìm nấm *Malassezia* dương tính. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm *Malassezia* ở viêm da cơ địa thấp, chiếm 1,7%. Bệnh chủ yếu gặp trẻ dưới 2 tuổi (56,2%), nam nhiều

hơn nữ với tỉ lệ xấp xỉ 2/1. Về đặc điểm lâm sàng, ngứa là triệu chứng phổ biến nhất, gặp ở 100% trường hợp, triệu chứng khô da và dày sừng nang lông gặp với tỉ lệ thấp hơn. Kết quả soi trực tiếp, hình thái chủ yếu là tế bào nấm men chiếm 87,1%, trong đó, 71,9% tế bào nấm men từ 3+ trở lên. Đặc biệt, nhóm trẻ em dưới 2 tuổi, vị trí vùng mặt cổ cho kết quả xét nghiệm với 30 tế bào/vi trường, $p < 0,05$. Không có mối tương quan giữa điểm mức độ nặng SCORAD và số lượng tế bào nấm men. **Kết luận:** Nấm *Malassezia* là một yếu tố có ảnh hưởng tới tình trạng nặng bệnh ở bệnh nhân viêm da cơ địa.

Từ khóa: Viêm da cơ địa, *Malassezia*.

SUMMARY

MALASSEZIA INFECTION IN PATIENT WITH ATOPIC DERMATITIS AT NATIONAL HOSPITAL DERMATOLOGY AND VENEROLOGY

*Trường Đại học Y Hà Nội;

**Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hiếu

Email: nguyenvanhieu2122@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

Objectives: To evaluate Malassezia infection in atopic dermatitis patients at the National hospital dermatology and venerology from July 2019 to June 2020. **Methods:** A cross-sectional study was implemented in 178 patient with atopic dermatitis. These patients were tested to investigate Malassezia infection. **Results:** The proportion of patients infected with Malassezia on atopic dermatitis was low, 1.7%. The disease mainly occurs in children b 2 years old (56.2%), male than female with the rate of approximately 2/1. In terms of clinical features, pruritus was the most common symptom, in 100% of cases, the symptoms of dry skin and keratosis pilaris were found at lower rates. Regarding the direct examination results, yeast cells are the main morphology with 87.1%, of which, 71.9% of cases encounter yeast cells of 3+ or more. The rate of children under 2 years old with the number of fungal cells over 30 cells/field is 64.8%, higher than the group under 30 cells/field, the difference is statistically significant with $p < 0,05$; patients with atopic dermatitis of the face and neck mainly have the number of yeast cells > 30 cells / field, with the rates of 50.8% and 35.2%, respectively. There was no correlation between SCORAD severity score and yeast cell count. **Conclusion:** Malassezia is an influential factor to severity of the disease in patients with atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, Malassezia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa là một bệnh lý viêm da mạn tính hay tái phát, đặc trưng bởi phản ứng dạng chàm. Trong ba thập kỷ qua, tỉ lệ bệnh có xu hướng gia tăng đáng kể, ước tính khoảng 15-20% trẻ em và 1-3% người lớn chịu ảnh hưởng của bệnh [1]. Cho đến nay, cơ chế gây bệnh còn chưa sáng tỏ, da khô và sự suy giảm chức năng hàng rào da đóng vai trò chính trong cơ chế phản ứng của cơ thể đối với các tác nhân kích hoạt và yếu tố bên ngoài, bao gồm các vi sinh vật.

Trong đó, những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đề cập tới vai trò của nấm Malassezia. Các tác giả thống báo tỷ lệ nhiễm Malassezia chiếm khoảng 30% các trường hợp viêm da cơ địa ở trẻ em [2]. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả tình hình nhiễm nấm Malassezia trên bệnh nhân viêm da cơ địa tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 06/2020.

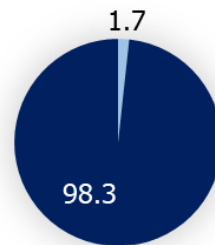
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân viêm da cơ địa có xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm Malassezia dương tính đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm da cơ địa dựa trên tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka (1980). Tiêu chuẩn loại trừ

những bệnh nhân đang có thai hoặc đang cho con bú, không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng theo thang điểm SCORAD.

Bệnh nhân được tiến hành kỹ thuật soi trực tiếp tìm nấm Malassezia bằng KOH 20% kết hợp mực Parker™ blue black, nhận định kết quả như sau: "sợi và tế bào nấm men"; "có sợi nấm"; "có tế bào nấm men đứng tập trung thành đám". Đánh giá số lượng tế bào nấm men theo tiêu chuẩn của Nguyễn Hữu Sáu, Trần Cẩm Vân và cộng sự [3]: âm tính (0-4 tế bào/vi trường), dương tính 1+ (5-14 tế bào/vi trường), dương tính 2+ (15-29 tế bào/vi trường), dương tính 3+ (từ 30-39 tế bào/vi trường), dương tính 4+ (≥ 40 tế bào/vi trường).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



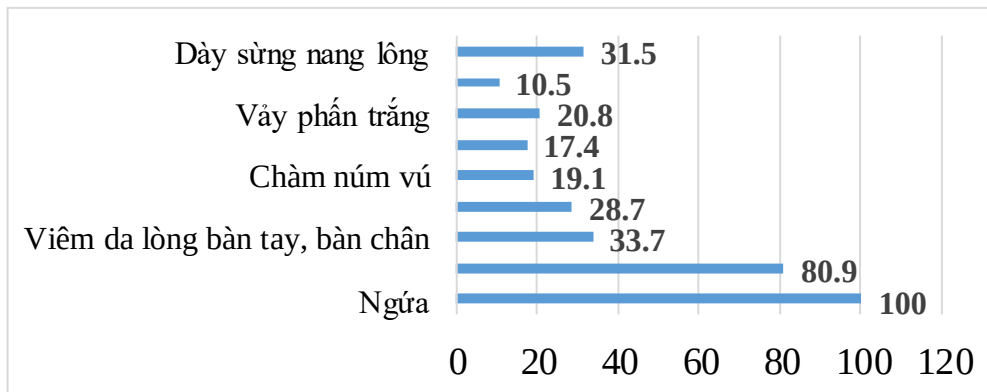
- Viêm da cơ địa có nhiễm Malassezia
- Viêm da cơ địa không nhiễm Malassezia

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa có nhiễm nấm Malassezia

Từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2020, có 28758 bệnh nhân chẩn đoán viêm da cơ địa được chỉ định xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm Malassezia. Kết quả cho thấy có 487 bệnh nhân nhiễm nấm Malassezia, chiếm tỉ lệ 1,7%. Chúng tôi mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của 178 bệnh nhân viêm da cơ địa có nhiễm nấm Malassezia. Kết quả như sau:

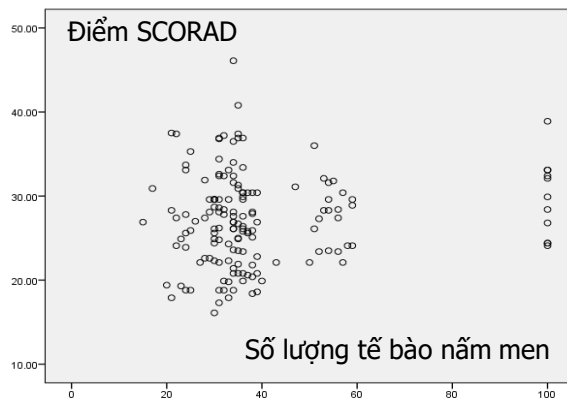
Bảng 3.4. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm		n	%
Tuổi	<2 tuổi	100	56,2
	2 -12 tuổi	17	9,6
	Trên 12 - 19 tuổi	14	7,8
	20 – 29 tuổi	10	5,6
	30 – 39 tuổi	17	9,6
	40 – 49 tuổi	7	3,9
	Trên 50 tuổi	13	7,3
	Tuổi trung bình $X \pm SD$ (min-max)	13,2 $\pm$ 18,7 (0-82)	
Giới	Nam	117	65,7
	Nữ	61	34,3
Tổng số		178	100

**Biểu đồ 3.2. Phân bố triệu chứng lâm sàng (n=178)****Bảng 3.5. Một số yếu tố liên quan số lượng tế bào nấm men (n=155)**

Đặc điểm		Số lượng tế bào nấm men				p
		< 30 TB/VT		≥ 30TB/VT		
		n	%	n	%	
Tuổi	Dưới 2 tuổi	12	44,4	83	64,8	<0,05
	2-12 tuổi	4	14,8	10	7,8	
	Trên 12 tuổi	11	40,7	35	27,3	
Giới	Nam	18	66,7	82	64,1	>0,05
	Nữ	9	33,3	46	35,9	
Vị trí bị bệnh	Mặt	12	44,4	65	50,8	>0,05
	Cổ	6	22,2	45	35,2	
	Lưng ngực	12	44,4	60	46,9	
	Tay	6	22,2	12	9,4	
	Chân	2	7,4	9	7,0	
	Bẹn	0	0	3	2,3	
Tổng số		27	100	128	100	--

(TB/VT: tế bào/vi trường)

**Biểu đồ 3.3. Liên quan giữa số lượng tế bào nấm men và điểm mức độ nặng SCORAD của bệnh****Bảng 3.6. Phân bố kết quả soi trực tiếp (n=178)**

Kết quả soi trực tiếp		n	%
Sợi và tế bào nấm men		23	12,9
Tế bào nấm men	2+ (15-29 Tế bào/Vi trường)	27	15,2
	3+ (30-39 Tế bào/Vi trường)	93	52,2
	4+ (≥40 Tế bào/Vi trường)	35	19,7

men			
Tổng số		178	100

IV. BÀN LUẬN

Viêm da cơ địa được mô tả từ thời Cổ đại, tuy nhiên, cho đến thế kỷ XIX, thuật ngữ "viêm da cơ địa" mới được F. Wise và M. Sulzberger được sử dụng để chỉ các tổn thương dạng chàm ở mặt và các nếp gấp. Một số tác giả đề cập đến vai trò của các loài vi sinh vật, trong đó đặc biệt là siêu kháng nguyên tụ cầu vàng, và mới đây là nấm *Malassezia*. Kết quả trong biểu đồ 3.1 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa có nhiễm nấm *Malassezia* là 1,7%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Cẩm Vân và cộng sự (2017) trước đó, tỉ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa có xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm *Malassezia* dương tính là 0,28%[4]. Sự khác biệt này có thể là do sự cải tiến về phương pháp xét nghiệm.

Về tuổi, kết quả cho thấy, trong số bệnh nhân viêm da cơ địa có nhiễm *Malassezia*, chủ yếu là trẻ em, trong đó, trẻ dưới 2 tuổi chiếm tỉ lệ

56,2%. Kết quả này tương đồng với Glatz (2015), tỉ lệ viêm da cơ địa có nhiễm nấm *Malassezia* gặp ở trẻ em nhiều hơn người lớn trong đó, tỉ lệ người lớn là 1,4% ở người lớn và 4,7% ở trẻ em từ 3 đến 16 tuổi (nhưng có 32% ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, ở độ tuổi từ 0-6 tuổi)[5]. Về giới, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ gặp ở nam là 65,7%, gần gấp đôi nữ 34,3%. Theo Trần Cẩm Vân (2017), tỉ lệ gặp nam và nữ trong bệnh viêm da cơ địa nhiễm *Malassezia* xấp xỉ 1:1[4]. Do đó, nhóm nghiên cứu cho rằng, viêm da cơ địa có nhiễm *Malassezia* gặp ở nam nhiều hơn nữ.

Về đặc điểm lâm sàng, ngứa là triệu chứng phổ biến nhất, gặp ở 100% trường hợp viêm da cơ địa có nhiễm nấm *Malassezia*. Các triệu chứng khô da và dày sừng nang lông gặp với tỉ lệ thấp hơn, lần lượt là 80,9% và 31,5% (biểu đồ 3.2). Theo Châu Văn Trở (2013), ngứa là triệu chứng thường gặp nhất với tỉ lệ 100%, tiếp theo là khô da 78,91%, biểu hiện dày sừng nang lông chỉ gặp ở 18,75% trường hợp[6]. Saunte và cộng sự (2020) cho rằng biểu hiện lâm sàng thường gặp của viêm da cơ địa có nhiễm *Malassezia* là tổn thương ban đỏ, trên có vảy và rất ngứa[7]. Theo nhóm nghiên cứu, *Malassezia* là vi nấm thuộc vi hệ, gây bệnh khi có những điều kiện thuận lợi như khô da, mất hàng rào bảo vệ, do đó, không có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng với những nghiên cứu trước đó.

Về kết quả soi trực tiếp, bảng 3.2 cho thấy tế bào nấm men là hình thái chủ yếu với 87,1%, trong đó, 71,9% trường hợp gặp tế bào nấm men từ 3+ trở lên. Theo Trần Cẩm Vân và cộng sự (2012), số lượng tế bào nấm men từ 3+ trở lên chiếm chủ yếu với tỉ lệ 80,9%[4]. Kết quả của tác giả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tác giả sử dụng tiêu chuẩn của V. Silva (1996), số lượng tế bào vi nấm từ 20 tế bào/vi trường trở lên là 3+, còn nhóm nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn của Nguyễn Hữu Sáu, Trần Cẩm Vân và cộng sự (2019) cho người Việt Nam, số lượng vi nấm từ 30 tế bào/vi trường trở lên là 3+[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỉ lệ trẻ em dưới 2 tuổi có số lượng tế bào vi nấm trên 30 tế bào/vi trường là 64,8% cao hơn nhóm dưới 30 tế bào/vi trường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thamahong (2020) cho rằng, khí hậu nhiệt đới, tình trạng khô da và sử dụng corticoid không phù hợp là những yếu tố chính ảnh hưởng đến sự phát triển của *Malassezia* trên bệnh nhân viêm da cơ địa[8]. Chúng tôi nhận thấy, sự quan tâm chăm sóc quá mức ở trẻ em, đặc biệt sử dụng các sản phẩm

tắm gội không phù hợp gây nên những tổn thương hàng rào da, dẫn tới sự phát triển quá mức của vi nấm hơn so với ở người lớn.

Về vị trí bị bệnh, theo Saunte và cộng sự (2020), viêm da cơ địa có nhiễm nấm *Malassezia* thường gặp ở vùng đầu và cổ nhiều hơn các vị trí khác[7]. Kết quả cho thấy, bệnh nhân viêm da cơ địa ở mặt, cổ chủ yếu có số lượng tế bào nấm men >30 tế bào/vi trường, với tỉ lệ lần lượt là 50,8% và 35,2%. Đối với vị trí lưng, ngực, là vùng da tiết nhiều bã nhờn, không có sự khác biệt về số lượng tế bào vi nấm, 46,9% ở nhóm ≥ 30 tế bào/vi trường và 44,3% ở nhóm <30 tế bào/vi trường. Zinkeviciene (2011) đánh giá vai trò của vi sinh vật trong viêm da cơ địa nhận thấy, *Malassezia* chủ yếu gặp ở vùng da đầu, cổ và lưng ngực, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với vùng da khác[9]. Như vậy, kết quả của các tác giả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Về liên quan với mức độ nặng của bệnh, biểu đồ 3.3 cho thấy, không có mối tương quan giữa điểm mức độ nặng SCORAD và số lượng tế bào nấm men. Falk và cộng sự (2005) trong một nghiên cứu trên 124 bệnh nhân viêm da cơ địa, cho rằng, nấm men *Malassezia* đóng vai trò như một yếu tố kích hoạt bệnh, do đó, yếu tố quan trọng là sự có mặt *Malassezia* trên da mà không phải là số lượng tế bào nấm men. Nhóm nghiên cứu cho rằng, không có mối liên quan giữa mức độ nặng của bệnh và số lượng tế bào nấm men.

V. KẾT LUẬN

Nấm *Malassezia* là một yếu tố có ảnh hưởng tới tình trạng nặng bệnh ở bệnh nhân viêm da cơ địa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Glatz M., Bosshard P., Schmid-Grendelmeier P. (2017). The Role of Fungi in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*, 37(1), 63-74.
2. Kramer O.N., Strom M.A., Ladizinski B. et al (2017). The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 35(4), 344-348.
3. Nguyễn Hữu Sáu, Trần Cẩm Vân (2018), Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật chẩn đoán xác định chủng nấm *Malassezia* gây bệnh lang ben tại khu vực Hà Nội, Đề tài cấp Thành phố, Hà Nội.
4. Trần Cẩm Vân, Trần Hậu Khang, Nguyễn Thị Xuân et al (2017). Khảo sát tình hình nhiễm *Malassezia* spp. ở một số bệnh da thường gặp tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2012. *Y học Việt Nam*, 466(1), 176-179.
5. Glatz M., Bosshard P.P., Hoetzenecker W. et al (2015). The Role of *Malassezia* spp. in Atopic Dermatitis. *J Clin Med*, 4(6), 1217-1228.
6. Châu Văn Trở (2013), Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng và hiệu quả điều trị VDCĐ bằng kháng sinh Cefuroxim, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

7. Saunte D.M.L., Gaitanis G., Hay R.J. (2020). Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(112), 1-11.
8. Thammahong A., Kiatsurayanon C., Edwards S.W. et al (2020). The clinical significance of

fungi in atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 59(8), 926-935.

9. Zinkeviciene A., Vaiciulioniene N., Baranauskiene I. et al (2011). Cutaneous yeast microflora in patients with atopic dermatitis. *Central European Journal of Medicine*, 6(6), 713.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TIỀN PHẪU UNG THƯ BIỂU MÔ THỰC QUẢN 1/3 GIỮA DƯỚI

Phạm Quang Anh¹, Võ Văn Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu ở bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 giữa- dưới giai đoạn T3-4a N0-2M0 tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 35 bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 giữa dưới giai đoạn T3-4aN0-2M0 tại bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình $54,4 \pm 7,0$ (43-69). Tỷ lệ nam/nữ là 34/1. Tỷ lệ nuốt nghẹn 91,4%. Vị trí tổn thương 1/3 giữa/dưới là 18/17. Có 26 (74,3%) bệnh nhân giai đoạn T3a, 9(25,7%) bệnh nhân ở giai đoạn T4a. Thể giải phẫu bệnh của các bệnh nhân là ung thư biểu mô vảy(100%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau hóa xạ trị là 48,6%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 40%, tỷ lệ bệnh không đổi là 11,4%. Tỷ lệ đạt diện cắt R0 là 100%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau mổ là 59,4%, đáp ứng 1 phần là 45,7%, không đáp ứng là 2,9%. Độc tính trên hệ huyết học là hạ bạch cầu (5,71%), hạ tiểu cầu (2,9%). Độc tính viêm da do xạ trị (51,4%), viêm thực quản do xạ trị (17,1%). **Kết luận:** Phác đồ cho kết quả tốt và an toàn.

Từ khóa: ung thư thực quản, hóa xạ trị đồng thời

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF PREOPERATIVE CHEMORADIOTHERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER

Objective: Describe clinical characteristics and evaluate outcome of preoperative chemoradiotherapy in patients with stage T3-4aN0-2M0 thoracic and abdominal esophageal cancer at National Central Hospital. **Method:** A descriptive cross-sectional study performed on 35 patients with stage T3-4aN0-2M0 thoracic and abdominal esophageal cancer at National Central Hospital from January 2016 to June 2020. **Results:** The average age was $54,4 \pm 7,0$ (43-69 years old). The male/female ratio was 34/1. The rate

of dysphagia was 91,4%. The site of lesions in middle/lower was 18/17. There were 26 (74,3%) patients with stage T3a esophageal cancer, and 9 (25,7%) patients with stage T4a. The pathology of the patients was squamous cell carcinoma (100%). The overall response rate after chemoradiation was 48,6%, the partial response rate was 40%, the stable disease was 11,4%. The percentage of R0 resection was 100%. The rate of complete response after surgery was 59,4%, partial response was 45,7%. Toxicity on the hematopoietic system included leukopenia (5,71%), and thrombocytopenia (2,9%). Radiation dermatitis was 51,4%, radiation-induced esophagitis was 17,1%. **Conclusion:** The preoperative chemotherapy regimen is an effective and safe regimen.

Keywords: Esophagus Cancer, concurrent chemoradiotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2018, ung thư thực quản (UTTQ) đứng thứ 7 trong các bệnh ác tính, phổ biến nhất trên thế giới và đứng thứ 3 trong các ung thư đường tiêu hóa sau ung thư đại trực tràng và dạ dày với 572034 ca mới mắc. Ở châu Á, tỷ lệ ung thư thực quản mới mắc là 5,1% tổng các ca bệnh mới mắc¹.

Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư của Nguyễn Bá Đức và CS trong giai đoạn 2001-2003 tỉ lệ mắc ung thư thực quản tại Hà Nội ở nam là 8,7/100000 dân và ở nữ là 1,7/100000. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Lợi tỷ lệ ung thư thực quản 1/3 giữa là 58,3% và 1/3 dưới là 17,4%. Tỷ lệ giai đoạn T3 là 42,4%, T4a là 34,8%².

Điều trị ung thư thực quản là điều trị đa mô thức bao gồm phẫu thuật, hóa chất và xạ trị. Tại Việt Nam phần lớn ung thư thực quản khi phát hiện ở giai đoạn muộn. Theo nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình bệnh ở giai đoạn muộn là 60,6%³. Đối với giai đoạn sớm còn chỉ định phẫu thuật thì phẫu thuật đóng vai trò chính. Hóa chất Cisplatin kết hợp xạ trị đồng thời tiền phẫu là xu thế mới trong điều trị ung thư thực quản nhằm mục đích: giúp thu gọn tổn thương tạo thuận lợi cho quá trình phẫu thuật và tiêu diệt các tế bào

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Anh

Email: phamvanphat1707@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

ung thư vi di căn giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ⁴.

Hiện nay các nghiên cứu về hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu ung thư thực quản chưa có nhiều. Tại bệnh viện K chưa có nghiên cứu nào về nhóm bệnh nhân này. Nhằm mong muốn cải thiện thời gian sống thêm, nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và không ngừng cải thiện kết quả trong điều trị ung thư thực quản ở giai đoạn còn khả năng phẫu thuật, chúng tôi tiến hành đề tài "Đánh giá kết quả hoá xạ trị đồng thời tiền phẫu ung thư biểu mô thực quản 1/3 giữa dưới" với mục tiêu sau:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 giữa- dưới giai đoạn T3-4a N0-2M0

2. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu: BN với chẩn đoán ung thư thực quản 1/3 giữa dưới giai đoạn T3-4a, N0-2, M0 được điều trị hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu từ T1/2018-T6/2020

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các BN ung thư thực quản giai đoạn T3-4a, N0-2, M0 theo phân loại của Hiệp hội chống ung thư quốc tế 2017 (UICC 2017).

- Vị trí ung thư thực quản ở 1/3 giữa, 1/3 dưới.

- Ung thư thực quản 1 vị trí.

- Các BN được điều trị lần đầu.

- BN có chỉ định phẫu thuật

- Thể trạng chung: Chỉ số toàn trạng từ 0-2 theo thang điểm ECOG, hoặc chỉ số Karnofsky >60%.

- Chức năng tuỷ xương, gan, thận: không có chống chỉ định phẫu thuật

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư thực quản đoạn cổ, ung thư thực quản ngực trên Carina

- Bệnh nhân không hoàn thành điều trị.

- Mặc ung thư thứ hai

- Bệnh nhân có nguy cơ tử vong gần do các bệnh trầm trọng khác.

- Ung thư thực quản tái phát.

- Bệnh nhân từ chối phẫu thuật.

- Bệnh nhân có hạch ở vị trí không thể phẫu thuật: hạch thượng đòn, hạch rốn phổi 2 bên.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2020

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu

- Chọn mẫu thuận tiện.

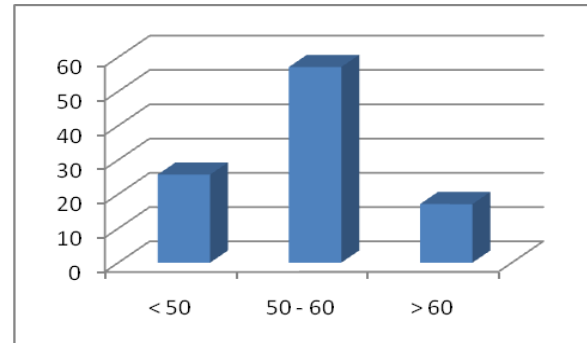
- Chọn tất các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

- Trong nghiên cứu chúng tôi chọn cỡ mẫu tối thiểu là 30 bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

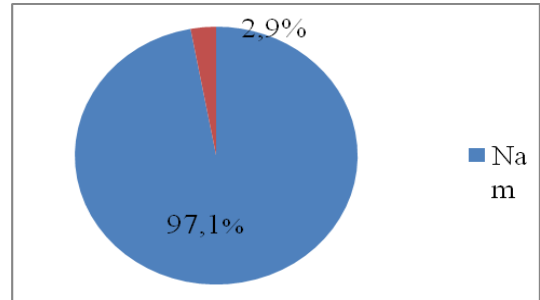
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

• Tuổi



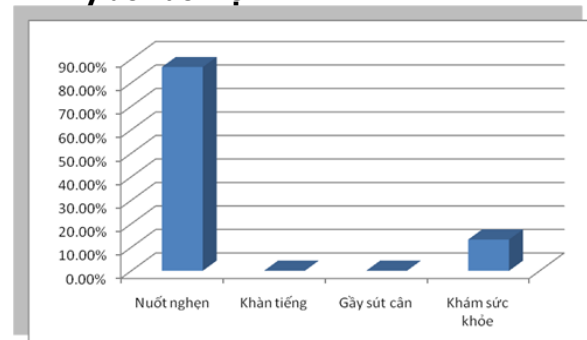
Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 54,4. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 69, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 43 tuổi

• Giới



Nhận xét: Tỷ lệ nam/ nữ là 34/1 trong đó nam chiếm 97,1%

• Lý do vào viện



Nhận xét: Lý do vào viện chủ yếu là nuốt nghẹn gồm 32 bệnh nhân chiếm 91,4 %. Có 3 bệnh nhân không có triệu chứng phát hiện nhờ khám sức khỏe. Không có bệnh nhân nào đi

khám vì gầy sút hay khan tiếng.

• **Mức độ xâm lấn của u**

Bảng 1. Mức độ xâm lấn của u trước điều trị

Tình trạng u	Số BN	%
T3	26	74,3
T4a	9	25,7

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân ở giai đoạn T3 chiếm 74,3%, giai đoạn T4a là 25,7%

• **Giải phẫu bệnh:**

Bảng 2. Giải phẫu bệnh

Giải phẫu bệnh	Số BN	%
SCC	35	100
AC	0	0

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ 35 bệnh nhân đều có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô vảy

Kết quả điều trị.

Kết quả điều trị sau hóa xạ đồng thời

Bảng 3: Đánh giá đáp ứng sau hóa xạ đồng thời

Đáp ứng	Số BN	%
Đáp ứng hoàn toàn	17	48,6
Đáp ứng bán phần	14	40,0
Không đáp ứng	4	11,4

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hóa xạ trị đồng thời số lượng bệnh nhân đánh giá đáp ứng hòa toàn là 17 bệnh nhân, chiếm 48,6%. Số bệnh nhân đáp ứng bán phần là 14 bệnh nhân chiếm 40%, có 4 bệnh nhân không thay đổi so với trước điều trị

Kết quả điều trị sau phẫu thuật:

Bảng 4: Đánh giá diện cắt

Diện cắt	Số BN	%
R0	35	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi toàn bộ 35 bệnh nhân sau phẫu thuật đều đạt diện cắt R0, tỷ lệ là 100%

Bảng 5: Đáp ứng mô bệnh học sau phẫu thuật

Đáp ứng giải phẫu bệnh	Số BN	%
Hoàn toàn	18	59,4
Bán phần	17	45,7
Không đáp ứng	1	2,9

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 59,4%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 45,7%, có 2,9% không thay đổi trước và sau điều trị.

Các tác dụng phụ:

Bảng 6: Độc tính trên hệ huyết học

	Độ độc tính	Số BN	%
Hồng cầu	0	35	100
Bạch cầu	0	33	94,29
	1	2	5,71

Tiểu cầu	0	34	97,1
	1	0	0
	2	1	2,9

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều không có độc tính về huyết học, chỉ có 2 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 1 và 1 bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 2

Bảng 7: Tác dụng phụ của xạ trị

Cơ quan	Biến chứng	Số BN	%
Da	Độ 0	17	48,6
	Độ 1	18	51,4
Thực quản	Không viêm TQ	29	82,9
	Độ 1	6	17,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân viêm da độ 1 là 48,6%, có 51,4% bệnh nhân không viêm da, không có bệnh nhân nào viêm da từ độ 2 trở lên. Phần lớn bệnh nhân không bị viêm thực quản (82,9%), chỉ có 17,1% bệnh nhân viêm thực quản độ 1. Không có bệnh nhân nào viêm thực quản từ độ 2 trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng từ 43 – 69 tuổi. Tuổi mắc bệnh trung bình là 54,4 tuổi. Theo kết quả này thì tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác như Shapiro và cs tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 60⁵, theo Stahl tuổi trung bình của bệnh nhân là 57tuổi⁶.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh gặp chủ yếu ở nam giới, chiếm tỷ lệ 97,1%, tỷ lệ nam/ nữ là 34/1. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Đức Lợi là 98,5%⁷. Tỷ lệ này tương tự với nghiên cứu của Tepper với tỷ lệ nam là 93%, tỷ lệ nam/ nữ là 28/2⁸

Lý do vào viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân vào viện vì triệu chứng nuốt nghẹn là 91,4%, kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Lợi là 87,9%⁷. Các triệu chứng khác như đau tức ngực và khan tiếng hầu như không gặp, có 3 bệnh nhân không có triệu chứng gì mà tình cờ phát hiện khối u khi kiểm tra sức khỏe định kỳ. Điều này có thể do đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được phát hiện sớm nên chưa có các triệu chứng chèn ép, cũng như các triệu chứng toàn thân rầm rộ.

Giai đoạn bệnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy những bệnh nhân ung thư thực quản ở giai đoạn T3 hoặc T4a. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn T3 cao hơn gấp ba lần so

với giai đoạn T4a ở mức 74,3/25,7. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi là 48,5/ 51,5⁷.

Giải phẫu bệnh: 100% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chẩn đoán là ung thư biểu mô tế bào vảy. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi⁷ nhưng cao hơn nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình, ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm 90% trường hợp³.

Kết quả điều trị

Kết quả điều trị sau hóa xạ đồng thời.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hóa xạ trị đồng thời số lượng bệnh nhân đánh giá đáp ứng hòa toàn là 17 bệnh nhân, chiếm 48,6%. Số bệnh nhân đáp ứng bán phần là 14 bệnh nhân chiếm 40%, có 4 bệnh nhân không thay đổi so với trước điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Fednandino De Vita với 39 bệnh nhân hóa xạ đồng thời tiền phẫu liều 40Gy có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần, và bệnh không đổi là 33,3%; 48,7%; 18% sau hóa xạ tiền phẫu.

Kết quả điều trị sau phẫu thuật:

Đánh giá diện cắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân đạt diện cắt R0 là 100%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Burmeister và cộng sự với tỷ lệ R0 là 100%. Cao hơn so với kết quả của thử nghiệm CROSS có tỷ lệ đạt diện cắt R0 là 92%⁵.

Đáp ứng giải phẫu bệnh sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh là 59,4%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 45,7%, và 2,9% không đáp ứng trên giải phẫu bệnh. Tỷ lệ đáp ứng của chúng tôi cao hơn so với một số thử nghiệm khác như theo thử nghiệm CROSS số lượng bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 29%⁵. Theo Tepper và cộng sự, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 40%, đáp ứng bán phần đạt 40%, bệnh không đổi là 8% còn lại là bệnh tiến triển⁸.

Tác dụng phụ

• Độc tính trên huyết học, gan, thận.

Trước điều trị, hầu hết các bệnh nhân đều có chỉ số xét nghiệm máu bình thường và không ảnh hưởng đến phác đồ. Trong quá trình điều trị đến khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời, hiếm gặp tác dụng phụ $\geq$ độ 2 ở cả trên huyết học và ngoài huyết học, chỉ có hai trường hợp bị hạ bạch cầu cũng như bạch cầu trung tính độ 1 (chiếm 5,7% bệnh nhân). Có một bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 2 với tỷ lệ là 2,8%.

• Tác dụng phụ của xạ trị

Viêm thực quản do tia xạ. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị

viêm thực quản trong quá trình điều trị là 17,1%, trong đó tất cả bệnh nhân là độ 1, không có bệnh nhân viêm độ 2 trở lên. Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình, tỷ lệ viêm thực quản là 37,2%, trong đó độ 1 là 19,8%, độ 2 là 9,9%³. Theo nghiên cứu của Tepper và cộng sự, tỷ lệ viêm thực quản là 42%⁸.

Tác dụng phụ trên da. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tổn thương da do tia xạ gặp tỷ lệ 51,4% bệnh nhân, tất cả là bỏng da độ 1 với biểu hiện đỏ da và xạm da vùng xạ. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình là 10,7%³ của Nguyễn Đức Lợi là 88,2%⁷.

V. KẾT LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UTTQ 1/3 giữa dưới giai đoạn T3-4aNO-2MO

* Tuổi trung bình là 54,4 bệnh nhân trẻ nhất là 43 tuổi, cao nhất là 69 tuổi, nhóm tuổi từ 50-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 57,1%.

* Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 34/1

* Lý do vào viện chủ yếu là nuốt nghẹn 91,4%, có 8,6 % số bệnh nhân phát hiện tình cờ do khám kiểm tra sức khỏe

* Bệnh nhân ở giai đoạn T3, T4a lần lượt là 74,3% và 25,7%. Bệnh nhân không có hạch và có hạch lần lượt là 28,6% và 71,4%

* Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu có giải phẫu bệnh là SCC.

Kết quả điều trị

* Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị là 48,6% Tỷ lệ đáp ứng bán phần là 40%. Tỷ lệ không đáp ứng là 11,4%.

* Bệnh nhân sau khi phẫu thuật đạt diện cắt R0 là 100%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, bán phần và không đáp ứng về giải phẫu bệnh lần lượt là 59,4%; 45,7%; 2,9%.

* Tác dụng phụ trên huyết học, sinh hóa máu ít gặp và không ảnh hưởng điều trị: hạ bạch cầu độ 1 (5,71%); hạ tiểu cầu độ 2 (2,9%), không có bệnh nhân nào bị tăng men gan và suy thận

* Biến chứng do xạ trị gặp chủ yếu là viêm thực quản và tổn thương da đa phần là độ 1, không ảnh hưởng đến điều trị: viêm thực quản độ 1 (17,1%), viêm da độ 1 (51,4%). Không có bệnh nhân nào có biến chứng viêm phổi do xạ và bệnh lý tim mạch do xạ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394-424. doi:10.3322/caac.21492

2. Nguyễn Chấn Hùng, Nguyễn Bá Đức (2003). Kết quả bước đầu nghiên cứu dịch tễ học mô tả một số bệnh ung thư tại 6 vùng địa lý Việt Nam giai đoạn 2001-2003. Tạp Chí Học TP HCM. 13 (5):23-64.
3. Hàn Thị Thanh Bình (2004). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư biểu mô thực quản tại bệnh viện K giai đoạn 1998 - 2004. Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội
4. **Carcinoma of the Esophagus**. Accessed September 21, 2020. <https://www.cambridge.org/core/books/carcinoma-of-the-esophagus/841ACDC360FA07FD66C139B2C18E734A>
5. J S, Jjb van L, Mccm H, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. The Lancet. Oncology. doi:10.1016/S1470-2045(15)00040-6
6. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patient with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2005; 23(10):2310-2317. doi:10.1200/JCO.2005.00.034
7. Nguyễn Đức Lợi (2015). Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa xạ đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III - IV tại bệnh viện K. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội
8. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III Trial of Trimodality Therapy With Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2008; 26(7):1086-1092. doi:10.1200/JCO.2007.12.9593

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN TRÊN HỆ TẠO HUYẾT CỦA VIÊN NANG CỨNG FUCOLEN SAU BÀO CHẾ TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Trần Thanh Hương^{1,2}, Trần Văn Thuận^{1,2}, Vũ Mạnh Tuấn²,
Nguyễn Văn Khiêm³, Đào Văn Tú¹, Nguyễn Tiến Quang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Fucolen trên hệ tạo huyết trên chuột nhắt trắng chủng Wistar. **Đối tượng & Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm trên 30 chuột trắng chủng Wistar. **Kết quả:** Sau khi sử dụng thuốc 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần thì sự thay đổi về số lượng hồng cầu, hàm lượng hematocrit, thể tích hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu và số lượng bạch cầu trong máu chuột sử dụng thuốc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với lô chuột ở nhóm chứng ($p > 0,05$). **Kết luận:** Viên nang cứng Fucolen liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (0,48 viên/kg/ngày) uống liên tục 12 tuần không gây độc tính bán trường diễn trên hệ tạo huyết khi nghiên cứu trên chuột thực nghiệm.

Từ khóa: độc tính bán trường diễn, hệ tạo huyết, Fucolen

SUMMARY

EXAMINES THE SEMI-CHRONIC TOXICITIES OF FUCOLEN ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Objective: To examines the semi-chronic toxicities of Fucolen on experimental animals. **Subject and Method:** semi-chronic toxicities of the Fucolen

were evaluated on 30 Wistar mice on hematopoietic function. **Results:** after using Fucolen 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks, the change of read blood cells, hematocrit; red cell volume, number of platelet; white blood cells were not different significant compare to control mice group ($p > 0.05$). **Conclusion:** Fucolen is not toxic for mice and mice hematopoietic function

Key words: Semi-toxicities; hematologic function, Fucolen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fucoidan là một hợp chất poly-saccharide có nguồn gốc tự nhiên được tìm thấy trong các loài tảo nâu khác nhau và ở một số động vật, được biết đến nhờ đặc tính chống ung thư của nó. Fucoidan có khả năng ức chế sự tăng trưởng, tăng sinh và di căn của các tế bào ung thư, loại bỏ độc tố tế bào dư thừa và loại bỏ các quá trình viêm [1], [2], [3].

Nấm chứa Lentinan kết hợp với chiết xuất rong biển tảo nâu chứa Fucoidan có tác dụng điều tiết đặc biệt đối với hệ thống miễn dịch, làm tăng cường hoạt động và duy trì hoạt động ở mức độ đỉnh của tế bào T, tế bào diệt tự nhiên và do vậy có các đặc tính cần thiết để ức chế sự phát triển của khối u. Lentinan có. Lentinan cũng cung cấp β -glucan có thể ngăn ngừa các khối u phát triển mạch máu (xây dựng các mạch mới) cần thiết để cung cấp một khối u và nó có thể bắt đầu chương trình tự sát của tế bào (apoptosis). Trong quá hóa trị và/hoặc xạ trị, sự

¹Viện ung thư quốc gia, Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

³ Viện Dược liệu

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Hương

Email: huongtran2008@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

tạo máu xấu đi, Lentinan và Fucoidan có thể giúp củng cố các mô khỏe mạnh và do đó để bảo vệ chúng khỏi các tác dụng phụ [3], [4], [5].

Trên thế giới, các nghiên cứu nhằm kết hợp các thành phần khác nhau nhằm làm tăng tác dụng của sản phẩm trong hỗ trợ bệnh nhân ung thư đang là hướng đi mới. Việc kết hợp Fucoidan và Lentinan với tỷ lệ thích hợp được kỳ vọng sẽ phát huy được tối đa tác dụng hỗ trợ trong điều trị ung thư cho bệnh nhân, dựa trên nguyên lý và cơ chế tác dụng đã được chứng minh của cả hai nguyên liệu này (liều tác dụng đơn chất của: Lentinan là 800 mg/ngày, Fucoidan là 600mg/ngày). Việc kết hợp Lentinan và Fucoidan với tỷ lệ khác nhau đã được các nước phát triển như Nhật Bản, Đài Loan sử dụng và cho ra đời các sản phẩm thương mại hỗ trợ điều trị ung thư. Các sản phẩm này cũng đã được đánh giá là tốt trong việc hỗ trợ điều trị ung thư, nhưng giá thành sản phẩm còn rất cao so với thu nhập của người dân Việt Nam. Hiện nay, nước ta có nguồn nguyên liệu tự nhiên sẵn có như nấm hương với hàm lượng Lentinan rất cao, tảo nâu với hàm lượng Fucoidan cao đã nuôi trồng thành công trong nước [6], [7].

Fucolen là sản phẩm được xây dựng với tỷ lệ hàm lượng đủ lớn Lentinan kết hợp với liều thích hợp của Fucoidan, đã được đánh giá tính ổn định, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Fucolen trên hệ tạo huyết trên mô hình động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm nghiên cứu lâm sàng thuộc Viện Ung thư quốc gia và Trung tâm Dược lý lâm sàng Trường Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ 1/10/2019 – 30/7/2020.

2. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu:

- Thuốc nghiên cứu: 3500 Viên nang cứng Fucolen. Mẫu số 1, công thức M1813568 bào chế ngày 20/12/2019. Thành phần: Fucoidan 105mg, Lentinan 60mg, Lactose, agnesium stearate, vỏ nang gelatin vừa đủ 1 viên nang cứng 600mg. Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: 4 viên/ngày

- Động vật thực nghiệm: Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng $160 \pm 20g$. Động vật được nuôi 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược

lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm

3.2. Máy móc phục vụ nghiên cứu

**Hóa chất nghiên cứu:*

- Kít định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin của hãng Erba (Đức).

- Các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

**Dụng cụ nghiên cứu:*

- Máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động Erba Chem 5 V3 của Đức.

- Máy xét nghiệm huyết học ABX Micros ES 60 của Pháp.

3.3. Chỉ số nghiên cứu: Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột cống trắng.

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số chất chuyển hóa trong máu: bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần.

- Đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ enzym trong máu: AST, ALT.

- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

- Mô bệnh học: Sau 12 tuần uống thuốc, chuột cống trắng được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư.

3.4. Quy trình nghiên cứu: Nghiên cứu độc tính bán trường diễn đường uống trên chuột cống trắng được tiến hành theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc dược liệu. Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (chứng sinh học) (n = 10): uống dung môi pha thuốc 10ml/kg/ngày.

+ Lô trị 1 (n = 10): uống Fucolen liều 0,48 viên/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6).

+ Lô trị 2 (n = 10): uống Fucolen liều 1,44 viên/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1).

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 12 tuần liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 4 tuần, 8 tuần và sau 12 tuần uống thuốc.

4. Xử lý số liệu: Thu thập bằng phần mềm Epidata 3.1, phân tích số liệu và phân tích sự khác biệt bằng T-test (Stata 11.0). Các số liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après). Biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

6. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện K theo quyết định số 563/BVK – HĐĐĐ ngày 24/2/2020, tuân thủ chặt chẽ các quy trình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở các lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn. Tuy nhiên, sau uống thuốc 1 tuần ở lô uống Fucolen liều cao chuột xuất hiện tiêu chảy và kéo dài 5 ngày. Các tuần tiếp theo chuột ăn uống tốt, không bị tiêu chảy. Lô uống Fucolen liều thấp chuột ăn uống tốt, phân khô trong suốt thời gian nghiên cứu.

Bảng 1. Ảnh hưởng của Fucolen đến thể trọng chuột

Thời gian	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2		p (t-test Student)
	Trọng lượng (g)	% thay đổi trọng lượng	Trọng lượng (g)	% thay đổi trọng lượng	Trọng lượng (g)	% thay đổi trọng lượng	
Trước uống thuốc	184,00 ± 24,59		182,00 ± 27,81		193,75 ± 32,49		
Sau 4 tuần uống thuốc	225,00 ± 47,67	↑22,3	198,00 ± 27,81	↑ 8,9	220,00 ± 38,17	↑ 13,9	> 0,05
p trước – sau	< 0,05		< 0,05		< 0,01		
Sau 8 tuần uống thuốc	245,00 ± 52,76	↑33,2	212,00 ± 26,16	↑16,4	235,00 ± 55,29	↑ 21,8	> 0,05
p trước – sau	< 0,001		< 0,01		< 0,01		
Sau 12 tuần uống thuốc	278,00 ± 38,24	↑51,1	245,00 ± 33,08	↑34,6	253,75 ± 50,69	↑ 31,5	> 0,05
p trước – sau	< 0,05		< 0,01		< 0,01		

Bảng 1 cho thấy: sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở cả 3 lô (lô chứng và 2 lô trị) đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi nghiên cứu ($p < 0,01$). Trọng lượng chuột cống trắng các lô dùng thuốc thử có mức độ gia tăng ít hơn so với lô chứng sinh học, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của Fucolen đến số lượng hồng cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/l)			P (t-test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	9,75 ± 0,71	9,45 ± 1,42	9,66 ± 1,01	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	9,84 ± 0,83	9,40 ± 1,35	10,00 ± 1,12	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	9,87 ± 0,95	10,51 ± 1,29	10,13 ± 0,65	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	9,60 ± 0,87	9,85 ± 1,27	9,38 ± 0,91	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống thuốc thử, xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu về số lượng hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống Fucolen liều tương đương liều dự kiến dùng lâm sàng 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucolen liều gấp 3 lần lâm sàng 1,44 viên/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) (Bảng 2).

Bảng 3. Ảnh hưởng của Fucolen đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			P (t-test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	13,50 ± 0,85	13,95 ± 1,26	12,96 ± 1,07	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	13,31 ± 1,37	13,45 ± 1,89	13,18 ± 1,52	> 0,05

p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	12,74 ± 1,06	13,72 ± 1,14	13,53 ± 1,17	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	12,69 ± 1,45	13,04 ± 1,69	12,23 ± 1,35	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 3 cho thấy tại thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống mẫu thử, ở cả lô trị 1 (uống Fucolen liều 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucolen liều 1,44 viên/kg/ngày) hàm lượng huyết sắc tố không có sự khác biệt so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 4. Ảnh hưởng của Fucolen đến hematocrit trong máu chuột

Thời gian	Hematocrit (%)			p (t-test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	51,86 ± 2,26	51,33 ± 7,34	51,49 ± 5,57	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	49,50 ± 3,19	50,08 ± 7,13	50,98 ± 6,18	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	49,76 ± 4,17	53,07 ± 4,75	52,09 ± 4,43	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	48,77 ± 4,33	50,61 ± 6,35	47,44 ± 4,86	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống thuốc thử, các xét nghiệm đánh giá hematocrit ở cả lô trị 1 (uống Fucolen liều 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucolen liều 1,44 viên/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) (Bảng 4).

Bảng 5. Ảnh hưởng của Fucolen đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			P (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	53,60 ± 1,17	53,70 ± 4,88	52,25 ± 1,49	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	52,40 ± 2,76	53,40 ± 2,27	51,50 ± 1,07	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	< 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	51,40 ± 3,57	52,00 ± 2,58	50,50 ± 1,07	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	< 0,01	
Sau 12 tuần uống thuốc	51,60 ± 4,36	51,40 ± 1,71	50,84 ± 1,46	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	< 0,05	

Bảng 5 cho thấy: sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống mẫu thử, xét nghiệm đánh giá thể tích trung bình hồng cầu ở lô trị 1 (uống Fucolen liều 0,48 viên/kg/ngày) các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$). Thể tích trung bình hồng cầu ở lô trị 2 giảm so với trước nghiên cứu ở các thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần ($p < 0,05$ và $p < 0,01$), tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).

Bảng 6. Ảnh hưởng của Fucolen đến số lượng bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/l)			P (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	9,43 ± 2,37	10,22 ± 2,85	9,94 ± 2,50	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	9,85 ± 2,22	11,78 ± 2,04	11,53 ± 2,49	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	9,24 ± 2,30	11,00 ± 2,76	10,80 ± 2,56	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	9,81 ± 1,10	10,79 ± 1,41	10,11 ± 1,10	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 12 tuần uống Fucolen, xét nghiệm đánh giá số lượng bạch cầu ở lô trị 1 (uống Fucolen liều tương đương lâm sàng 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucolen liều 1,44 viên/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) (Bảng 6).

Bảng 7. Ảnh hưởng của Fucoilen đến công thức bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Công thức bạch cầu						P(t- test Student)
	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2		
	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	
Trước uống thuốc	76,89 ± 6,63	8,11 ± 1,85	77,71 ± 4,23	8,01 ± 2,53	72,73 ± 8,69	8,60 ± 2,83	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	76,34 ± 8,84	8,56 ± 2,90	73,40 ± 7,67	9,98 ± 3,23	69,88 ± 5,07	10,88 ± 3,01	> 0,05
p (trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	73,44 ± 5,39	9,30 ± 3,00	72,47 ± 11,21	9,98 ± 6,11	74,36 ± 5,45	8,60 ± 2,17	> 0,05
p (trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	74,09 ± 6,68	9,59 ± 3,09	75,10 ± 6,93	9,37 ± 2,92	77,01 ± 4,49	7,61 ± 2,39	> 0,05
p (trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 7 cho thấy: sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần uống Fucoilen, công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống Fucoilen liều 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucoilen liều 1,44 viên/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 8. Ảnh hưởng của Fucoilen đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	567,20 ± 109,16	602,00 ± 85,49	589,00 ± 121,32	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	584,90 ± 96,38	564,70 ± 117,46	566,25 ± 122,15	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 8 tuần uống thuốc	654,90 ± 102,76	675,20 ± 189,54	611,38 ± 89,97	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 12 tuần uống thuốc	628,10 ± 110,43	666,70 ± 116,86	584,25 ± 93,92	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 8 cho thấy: sau 12 tuần uống Fucoilen, số lượng tiểu cầu ở cả lô trị 1 (uống Fucoilen liều 0,48 viên/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Fucoilen liều 1,44 viên/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Fucoilen liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (0,48 viên/kg/ngày) uống liên tục 12 tuần không gây độc tính bán trường diễn trên hệ tảo huyết khi nghiên cứu trên chuột cống trắng. Viên nang cứng Fucoilen liều cao gấp 3 lần lâm sàng (1,44 viên/kg/ngày) uống liên tục trong thời gian 12 tuần gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng do gây tiêu chảy. Tuy nhiên sau đó động vật trở về bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cuong H.D., Thuy T.T.T., Huong T.T., và cộng sự.** Structure and hypolipidaemic activity of fucoidan extracted from brown seaweed *Sargassum henslowianum*. *Nat. Prod. Res.* 2015;29:411–415.
2. **Malve H.** Exploring the ocean for new drug developments: Marine pharmacology. *J. Pharm.*

- Bioallied Sci.* 2016;8:83–91.
3. **Kinghorn A.D., Chin Y.W., Swanson S.M.** Discovery of natural product anticancer agents from biodiverse organisms. *Curr. Opin. Drug Discov. Dev.* 2009;12:189–196.
4. **Sanjeewa K.K.A., Kim E.A., Son K.T., và cộng sự.** Bioactive properties and potentials cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown seaweeds: A review. *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* 2016;162:100–105.
5. **Cunha L., Grenha A.** Sulfated Seaweed Polysaccharides as Multifunctional Materials in Drug Delivery Applications. *Mar. Drugs.* 2016;14:42.
6. **Sanjeewa K.K.A., Kim E.A., Son K.T.** Bioactive properties and potentials cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown seaweeds: A review. *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* 2016;162:100–105.
7. **Bộ Y tế.** Quy chế Đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc Cổ truyền. Quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996. **1996.**

NHẬN XÉT KẾT QUẢ SAU 2 TUẦN ĐIỀU TRỊ ESOMEPRAZOLE TRONG VIÊM DẠ DÀY KHÔNG KÈM THEO LOÉT Ở TRẺ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đào Thị Ngoan¹, Phan Thị Hiền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm *Helicobacter Pylori* (HP) là một trong những nguyên nhân nhiễm khuẩn mạn tính phổ biến, khoảng 50% dân số trên thế giới nhiễm vi khuẩn này. Viêm dạ dày không kèm theo loét nhiễm *Helicobacter Pylori* ở trẻ em thường không gây ra các biểu hiện lâm sàng nặng. Điều trị diệt HP có thể không bắt buộc trong việc làm thay đổi triệu chứng lâm sàng ở trẻ viêm dạ dày. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và giải phẫu bệnh của viêm dạ dày không kèm theo loét ở trẻ có nhiễm HP tại Bệnh viện nhi Trung Ương và nhận xét cải thiện lâm sàng sau 2 tuần điều trị bằng Esomeprazole. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 110 trẻ từ 5 đến 18 tuổi được chẩn đoán viêm dạ dày không kèm theo loét có nhiễm HP dựa vào kết quả nội soi và mô bệnh học tại Bệnh viện nhi Trung Ương từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Đau bụng là triệu chứng hay gặp nhất chiếm tỉ lệ 92.7%. Hình ảnh thường gặp nhất trên nội soi là lần sần dạng hạt (96.4%). Tổn thương trên mô bệnh học chủ yếu là hoạt động viêm mức độ vừa chiếm tỉ lệ cao nhất là 56.4%. Sau 2 tuần điều trị bằng Esomeprazole đơn thuần, trong 110 trẻ có 99 trẻ cải thiện triệu chứng đau bụng (89.2%) so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. **Kết luận:** Hầu hết trẻ viêm dạ dày nhiễm HP không kèm theo loét có đau bụng trên lâm sàng, tổn thương hang vị dạng hạt trên nội soi với mức độ hoạt động viêm mức độ vừa. Sau 2 tuần điều trị bằng esomeprazole, 90% trẻ cải thiện rõ ràng về triệu chứng lâm sàng.

Từ khóa: Viêm dạ dày không loét, *Helicobacter Pylori* (HP), trẻ em, esomeprazole.

SUMMARY

ASSESSMENT OF TREATMENT RESULT WITH ESOMEPRAZOLE AFTER 2 WEEKS FOR NON- ULCER GASTRITIS COMBINED HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN VIETNAM NATIONAL HOSPITAL'S CHILDREN

Background: *Helicobacter Pylori* infection is one of the most common cause of chronic infection, approximately 50% of the world. Non-ulcer gastritis combined HP in pediatrics do not often show severe clinical symptoms. Eradication of HP infection is not a

compulsory need to improve clinical symptoms in children with non-ulcer gastritis. **Objective:** To describe clinical manifestations, endoscopic and pathology features of non-ulcer gastritis in children with Viet Nam National Hospital's Children and treatment result with esomeprazole after 2 weeks. **Materials and Methods:** Our study uses prospective descriptive study of 110 children diagnosed non-ulcer gastritis combined HP infection in Viet Nam National Hospital's Children during the period from 08/2019 to 08/2020. **Results:** Abdominal pain was the most common symptoms (92.7%). The commonest lesion has been detected by endoscopy was nodules (96.4%). Pathology abnormalities were deemed to have a moderate lesion (74.1%) and moderate inflammatory infiltrates accounted for 56.4%. After 2 weeks being treated by esomeprazole, 99 out of 110 children had improved the symptoms of abdominal pain comparing to previous time, statistically significant differences between before and after treatment ($p < 0.05$). **Conclusions:** Most of the patients infected with HP had abdominal pain, antral nodule at main endoscopic lesion with moderate active gastritis. After 2 weeks being treated by esomeprazole, 90% of children had improved their symptoms.

Key Words: Non-ulcer gastritis, *Helicobacter Pylori* (HP), children, clinical features, esomeprazole.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Helicobacter pylori* (HP) là một trong những nguyên nhân nhiễm khuẩn mạn tính phổ biến nhất trên thế giới với ước tính khoảng trên 50% dân số thế giới nhiễm loại vi khuẩn này [1]. Kể từ khi Marshall và Warren phát hiện vi khuẩn HP trong dạ dày của con người từ 1983 đến nay [2], nhiễm HP vẫn đang thu hút sự quan tâm trên thế giới cũng như Việt Nam. Triệu chứng nhiễm HP thường không đặc hiệu như đau vùng thượng vị, buồn nôn, chán ăn, thiếu máu thiếu sắt, xuất huyết tiêu hóa. Xuất huyết tiêu hóa chủ yếu biểu hiện ở trẻ trợt nông niêm mạc dạ dày và không có biểu hiện của tình trạng thiếu máu trên lâm sàng cũng như xét nghiệm.

Các phác đồ diệt HP trên thế giới ở trẻ em đa số đều dựa trên khuyến cáo chẩn đoán và điều trị của hiệp hội tiêu hóa-gan mật-dinh dưỡng châu Âu, Bắc Mỹ năm 2011 với liều lượng của các loại thuốc thấp trong khi tỉ lệ kháng kháng sinh trên thế giới cũng như Việt Nam đang tăng lên. Chính tình trạng kháng kháng sinh là nguyên nhân chính gây nên việc thất bại trong điều trị

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Ngoan

Email: khoaitychien94at@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

viêm dạ dày nhiễm HP. Cho đến nay, khuyến cáo toàn cầu về diệt HP ở trẻ viêm dạ dày không kèm theo loét chưa cụ thể mà cần phải giải thích cho gia đình về lợi ích và bất lợi của phác đồ diệt HP để nhận được sự đồng thuận về quyết định điều trị hoặc không điều trị diệt HP làm cho các bác sỹ rất khó áp dụng trong thực hành lâm sàng. Hơn nữa, tỷ lệ tái nhiễm HP sau điều trị ở trẻ em rất cao. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi đặt ra một câu hỏi là "Việc điều trị HP cho trẻ có viêm dạ dày không kèm theo loét có nhiễm HP có cần thiết trong việc làm thuyên giảm triệu chứng lâm sàng hay không?"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 110 trẻ từ tháng 8 – 2019 đến tháng 8 – 2020 tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật - Dinh dưỡng thuộc bệnh viện Nhi Trung Ương.

2.1 Tiêu chuẩn chọn trẻ. Tất cả trẻ từ 5 đến 18 tuổi được chẩn đoán xác định viêm dạ dày không kèm theo loét nhiễm HP dựa vào hình ảnh tổn thương theo phân loại của Sydney năm 1990 và chẩn đoán nhiễm HP dựa vào test Urease (+) hoặc mô bệnh học viêm dạ dày mạn tính có hoạt động, HP(+)[3]. Điều trị Esomeprazole với liều 2 mg/kg/ngày chia 2 lần, trước ăn sáng và tối trong 14 ngày trong thời gian đợi kết quả mô bệnh học.

2.2 Tiêu chuẩn loại trừ. Trẻ có loét dạ dày tá tràng phối hợp hoặc đã từng điều trị dạ dày như thuốc giảm tiết acid dạ dày, thuốc bảo vệ hoặc trung hòa acid dạ dày hay phác đồ diệt HP.

2.3 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả quan sát tiền cứu theo dõi dọc.

2.4 Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020, 110 trẻ được chọn vào nghiên cứu. Trẻ trai có xu hướng bị viêm dạ dày cao hơn so với trẻ gái, tỉ lệ nam/nữ là 1.3/1.

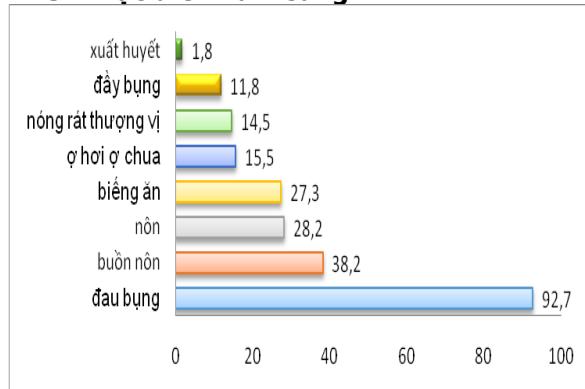
Bảng 1: Đặc điểm chung của trẻ trong nghiên cứu

Biến số nghiên cứu		Số bệnh nhân	Tỉ lệ
		n	n (%)
Giới	Nam	59	53.6
	Nữ	51	46.4
Tuổi (năm)		7.2±1.5	
X ± SD			
Địa dư	Thành thị	56	50.9

	Nông thôn	51	48.3
	Miền núi	3	2.7
Thời gian bị bệnh (tháng)		5,6±2.6	
Tiền sử gia đình	Viêm loét dạ dày – tá tràng	51	46.4
	Khoẻ mạnh	59	53.6

Nhận xét: Bảng 3.1 chỉ ra tỉ lệ trẻ đi khám đến từ thành thị là 50.9% (56 trẻ), nông thôn là 48.3% (51 trẻ) và miền núi là 2.7% (3 trẻ). Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 7.2 ±1.5 (nhỏ nhất là 5 tuổi và lớn nhất là 11 tuổi). Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng cho tới đi khám ở trẻ trung bình 5.6±2.6 tháng. Tỉ lệ trẻ có bố/mẹ hay anh chị viêm/loét dạ dày tá tràng là 46.6% (51 trẻ).

3.2 Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 1: Triệu chứng lâm sàng của trẻ viêm dạ dày nhiễm HP trong nghiên cứu

Nhận xét: Đau bụng là triệu chứng nổi bật nhất chiếm 92.7%. Triệu chứng khác gặp trong nghiên cứu bao gồm buồn nôn, nôn, ợ hơi, ợ chua và biếng với tỉ lệ là 38.2; 28.2; 27.3%. Trong 110 trẻ viêm dạ dày không loét chỉ có 2 trẻ (1.8%) có biểu hiện của xuất huyết tiêu hóa như nôn ra dây máu hay và không có biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng.

Bảng 2: Đặc điểm đau bụng trong nhóm nghiên cứu

Triệu chứng đau bụng		Số bệnh nhân	Tỉ lệ
		n	n (%)
Vị trí đau bụng	Quanh rốn	54	49.1
	Thượng vị	47	42.7
	Dưới rốn	7	6.4
	Không	2	1.8
Thời gian đau bụng	Ban ngày	91	82.7
	Ban đêm	7	6.4
	Không xác định	10	9.1
	Không	2	1.8

Thời điểm đau bụng	Khi đói	28	25.9
	Sau ăn	6	5.6
	Không xác định	74	68.5
Cường độ đau	Đau âm ỉ	96	87.3
	Đau dữ dội	12	10.9
	Không đau	2	1.8

Nhận xét: Đau bụng tập trung chủ yếu vùng quanh rốn và thượng vị chiếm tỉ lệ lần lượt là 49.1 và 42.7%, đau diễn ra vào ban ngày (82.7%) và thường không liên quan đến bữa ăn (68.5%). Đau bụng âm ỉ gặp ở 96 trẻ (87.3%) thường gặp hơn đau dữ dội gặp trên 12 trẻ (10.8%) ảnh hưởng đến hoạt động của trẻ.

3.3 Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương trên nội soi của trẻ viêm dạ dày

Hình ảnh tổn thương trên nội soi	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
	n	n%
Phân loại tổn thương dạ dày theo Sydney		
Phù nề, sung huyết	110	100
Lần sần dạng hạt	106	96.4
Trợt nông	7	6.4
Niêm mạc dễ chảy máu	6	5.5
Vị trí tổn thương		
Hang vị- bờ cong nhỏ	11	10
Toàn bộ dạ dày	99	90
Dạ dày + tá tràng	40	36.6
Thực quản + dạ dày	6	5.5
Thực quản + dạ dày + tá tràng	6	5.5

Nhận xét: 100% các trường hợp đều có tổn thương dạng phù nề sung huyết và tổn thương hay gặp tiếp theo là viêm lần sần dạng hạt (96.4%). Tổn thương trợt nông và niêm mạc dễ chảy máu theo phân loại Sydney ít gặp hơn [4].

Vị trí tổn thương thường gặp nhất là viêm toàn bộ niêm mạc dạ dày (90%), chỉ gặp tổn thương đơn thuần ở hang vị-bờ cong nhỏ chiếm tỉ lệ 10% và không có tổn thương đơn thuần ở thân vị và phình vị trong nhóm nghiên cứu. Tổn thương kèm theo trên nội soi hay gặp nhất là tá tràng với tỉ lệ 36.6%. Tổn thương phối hợp thực quản hay thực quản và tá tràng kèm theo chiếm tỉ lệ nhỏ (5.5%).

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương trên mô bệnh học ở bệnh nhân viêm dạ dày

Đặc điểm viêm dạ dày trên giải phẫu bệnh		Số bệnh nhân	Tỉ lệ
		n	n%
Mức độ hoạt động viêm	Hoạt động nhẹ	3	2.7
	Hoạt động vừa	77	74.1
	Hoạt động	30	27.3

Mức độ tổn thương viêm	nhẹ		
	Viêm nhẹ	39	35.5
	Viêm vừa	62	56.4
	Viêm nặng	9	8.2

Nhận xét: Kết quả mô bệnh học cho thấy, mức độ tổn thương viêm hầu hết mức độ là mức độ vừa và nặng (lần lượt là 74.1% và 27.3%). 56.4% trẻ trong nghiên cứu có mức độ thâm nhiễm hoạt động vừa, 35.5% trẻ có mức độ hoạt động nhẹ và chỉ có 8.2% trẻ tổn thương viêm mức độ nặng.

3.4 Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 5: Kết quả sau điều trị 2 tuần Esomeprazole ở trẻ viêm dạ dày nhiễm HP

Triệu chứng lâm sàng	Trước điều trị n(%)	Sau điều trị n(%)	p
Đau bụng	102 (92.7)	84 (82.4)	0.000 ^c
Giảm		73 (71.6)	
Hết	8 (7.3)	26 (17.6)	
Không thay đổi		11 (10.8)	0.000
Nôn, buồn nôn	42 (38.2)	13 (11.8)	
Ợ hơi, ợ chua	17 (15.5)	7 (6.4)	0.031
Đầy bụng	13 (11.8)	4 (3.6)	0.035
Nóng rát thượng vị	16 (14.5)	1 (0.9)	0.000

Nhận xét: Sau 2 tuần điều trị Esomeprazole, tỉ lệ trẻ giảm triệu chứng đau bụng so với trước điều trị là 71.6% với $p = 0.000 < 0.01$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các triệu chứng khác như nôn, buồn nôn, ợ hơi/ ợ chua, đầy bụng và nóng rát thượng vị cũng giảm đáng kể so với trước điều trị với $p < 0.05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi mắc bệnh trung bình là 7.2. Bệnh có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ là 1.3/1, cũng tương tự với các nghiên cứu khác[5]. Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy tỉ lệ trẻ sống tại thành thị và nông thôn chiếm phần lớn so với trẻ sống tại miền núi. Thời gian mắc bệnh trung bình của trẻ từ lúc xuất hiện triệu chứng cho đến khi khám và chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi là 5.6 ± 2.6 tháng.

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy 46.1% trẻ có người thân như bố mẹ, anh chị em mắc bệnh lý viêm loét dạ dày - tá tràng. Điều này phản ánh mối liên quan giữa tình trạng bệnh lý dạ dày tá tràng và nhiễm HP giữa các thành viên trong gia đình được ghi nhận từ nhiều nghiên cứu [5] [7].

4.2 Đặc điểm lâm sàng. Kết quả từ biểu đồ 1 cho thấy đau bụng là triệu chứng hay gặp nhất (92.7%). Kết quả này cũng tương đồng với các

kết quả các tác giả trong nước và thế giới [6]. Các triệu chứng khác cũng phổ biến ở trẻ viêm dạ dày trong nghiên cứu của chúng tôi là nôn, buồn nôn (38.2%), biếng ăn (27.3%) và ợ hơi, ợ chua (15.5%). Biểu hiện nặng như xuất huyết tiêu hóa chiếm tỉ lệ rất nhỏ 1.8% và không có biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng cũng như xét nghiệm. Nghiên cứu của Tổng Quang Hưng và cộng sự trên 80 trẻ viêm dạ dày mạn tính cho thấy nôn và buồn nôn gặp ở 52.1% trẻ, 41.3% trẻ có biểu hiện đầy bụng, ợ hơi ợ chua [4].

Kết quả từ bảng 2 cho thấy vị trí đau bụng là cảm giác đau hay khó chịu vùng quanh rốn và vùng thượng vị với tỉ lệ lần lượt là 49.1% và 42.7%. Thời điểm đau của trẻ thường không liên quan tới bữa ăn (68.5%). Tỉ lệ thấp hơn trẻ đau liên quan đến bữa ăn như khi đói (25.9%) và khi no (5.6%) và thời gian đau bụng thường xảy ra chủ yếu vào ban ngày (82.7%). Theo Nguyễn Thị Việt Hà và cộng sự, 61.6% trẻ đau vùng thượng vị, 25% trẻ đau quanh rốn và 13.4% trẻ đau lan tỏa vùng thượng vị [7].

Kết quả từ bảng 2 còn cho thấy trẻ đau bụng âm ỉ chiếm tỉ lệ lần lượt là 87.3% và chỉ có 10.9% trẻ đau bụng dữ dội ảnh hưởng đến sinh hoạt. Đau bụng là vấn đề thường gặp ở trẻ em và không chỉ gặp ở trẻ viêm dạ dày mà có thể gặp ở nhiều bệnh lý thực thể khác như viêm tụy, viêm cơ tim,... cũng như các rối loạn chức năng dạ dày ruột khác.

4.3 Đặc điểm cận lâm sàng. Dựa trên kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy trên 110 trẻ viêm dạ dày HP (+) tỉ lệ tổn thương toàn bộ niêm mạc dạ dày chiếm ưu thế nhất 99 trẻ (90%), tổn thương hang vị bờ cong nhỏ chiếm 11% (11 trẻ) và không có tổn thương đơn độc vùng thân vị, phình vị trong nghiên cứu. Vị trí tổn thương phối hợp thường gặp nhất là hành tá tràng 46 trẻ (41.8%). Tổn thương thường gặp nhất trên nội soi đường tiêu hóa trên là viêm lần sần hình hạt (96.4%). Ít gặp hơn hình ảnh niêm mạc dễ chảy máu (5.5%), trợt nông niêm mạc (6.4%) và không có trẻ nào có tổn thương trợt lõm, tăng tiết dịch nhầy hay trào ngược dịch mật theo phân loại tổn thương dạ dày theo Sydney [4]. Theo nhiều nghiên cứu, hình ảnh niêm mạc phù nề dễ tổn thương, dễ chảy máu khi soi là hình ảnh thường gặp trên nội soi. Hình ảnh viêm dạ dày lần sần dạng hạt không chỉ là cho phép chẩn đoán tình trạng nhiễm HP với độ đặc hiệu tới 98.5% [8] mà còn là hình ảnh đặc hiệu báo hiệu tình trạng viêm dạ dày mạn tính nhiễm HP.

Kết quả từ bảng 3 cho thấy tổn thương viêm dạ dày trên mô bệnh học chủ yếu là mức độ vừa

(74.1%) và mạnh (27.3%). Trong 110 trẻ viêm dạ dày nhiễm HP tất cả đều tổn thương viêm dạ dày mạn tính thể hoạt động với hoạt động viêm mức độ vừa chiếm tỉ lệ cao nhất là 56.4%; viêm hoạt động nhẹ chiếm 35.5% và chỉ có 8.2% trẻ có mức độ hoạt động viêm mạnh. Tỉ lệ trẻ có mức độ hoạt động trên mô bệnh học trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trong nước và thế giới [5].

4.4 Đánh giá kết quả điều trị. Bảng 4 cho thấy 23.6% trẻ cải thiện hoàn toàn triệu chứng đau bụng sau 2 tuần điều trị bằng Esomeprazole đơn thuần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 76.4% sau điều trị còn triệu chứng đau bụng tuy nhiên triệu chứng đã cải thiện về tần suất và mức độ đau bụng so với trước điều trị, triệu chứng đau bụng gần như hết chiếm phần lớn 69% và cải thiện 1 phần chiếm 17.9%; chỉ có tỉ lệ tương đối nhỏ 13.1% là không đáp ứng với điều trị đơn thuần bằng Esomeprazole, sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Các triệu chứng khác của viêm dạ dày sau điều trị cũng được cải thiện rất tốt, tỉ lệ hết sau điều trị cao như ợ hơi, ợ chua 13/17 trẻ (92.8%), nôn, buồn nôn 29/42 trẻ (69%), đầy bụng 9/13 trẻ (69.2%). Trong nước cũng như thế giới, chưa có nghiên cứu nào về điều trị viêm dạ dày nhiễm HP không kèm theo loét được điều trị bằng Esomeprazole đơn thuần được báo cáo. Tuy nhiên, trên thực tiễn lâm sàng trong 2 tuần đợt kết quả mô bệnh học để quyết định điều trị diệt HP, bác sĩ lâm sàng đã áp dụng điều trị bằng Esomeprazole đơn thuần cho thấy kết quả cải thiện triệu chứng tốt cũng như kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra.

V. KẾT LUẬN

Viêm dạ dày nhiễm HP không kèm theo loét có biểu hiện lâm sàng nội trội là đau bụng chiếm tỉ lệ 92.7%. Tổn thương nội soi thường gặp nhất là viêm hang vị dạng hạt (96.4%). Vị trí tổn thương hay gặp trên nội soi là toàn bộ niêm mạc dạ dày (90%) và vị trí tổn thương phối hợp thường gặp nhất là hành tá tràng (36.6%).

Viêm dạ dày trên mô bệnh học tổn thương viêm và hoạt động viêm mức độ vừa chiếm tỉ lệ cao. Trên 90% trẻ cải thiện triệu chứng lâm sàng từ đau bụng đến ợ hơi ợ chua sau 2 tuần điều trị bằng Esomeprazole đi khám lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fuccio L, Zagari RM, và cộng sự (2007). Treatment of Helicobacter pylori Infection. BMJ, 56, 772-781.
2. Marshall B. và Warren J.R. (1984).

- Unidentified curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration. The Lancet, **323**(8390), 1311–1315.
3. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. và cộng sự. (2017). Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr, **64**(6), 991–1003.
 4. Misiewicz J.J. (1991). The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. J Gastroenterol Hepatol, **6**(3), 207–208.
 5. Nguyễn Văn Ngoan (2004). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và kết quả điều trị viêm dạ dày mạn tính có nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em.
 6. Rowland M. và Drumm B. (1998). Clinical significance of Helicobacter infection in children. 95–103.
 7. Nguyễn Thị Việt Hà và Phan Thị Thanh Bình (2013). Tìm hiểu mối liên quan giữa số lượng vi khuẩn với biểu hiện lâm sàng, nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm, loét dạ dày tá tràng do H. pylori. Y học Thực Hành, 89–92.
 8. De Giacomo C., Fiocca R., Villani L. và cộng sự. (1990). Helicobacter pylori infection and chronic gastritis: clinical, serological, and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. J Pediatr Gastroenterol Nutr, **11**(3), 310–316.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CẬN LÂM SÀNG VÀ THỜI GIAN SỐNG THÊM KHÔNG BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CHẾ NHẦY DẠ DÀY GIAI ĐOẠN II, III

Nguyễn Thị Hằng¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}, Lê Văn Thành³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thời gian sống thêm và một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư dạ dày chế nhầy giai đoạn II, III. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 37 bệnh nhân ung thư dạ dày chế nhầy giai đoạn II, III đã được phẫu thuật và điều trị hóa chất tại bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, hồi cứu. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 37 bệnh nhân ung thư dạ dày chế nhầy giai đoạn II, III, trong đó 24 bệnh nhân nam, 13 bệnh nhân nữ. Tuổi trung bình là 59, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 43, lớn tuổi nhất là 73. Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật và điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ XELOX. Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 2 năm đạt 76,8%, DFS tốt hơn ở nhóm bệnh nhân giai đoạn II và có xu hướng tốt hơn ở nhóm bệnh nhân không tăng CEA trước phẫu thuật, kích thước u ≤ 3 cm. **Kết luận:** Thời gian sống thêm không bệnh của ung thư biểu mô chế nhầy liên quan với giai đoạn bệnh.

Từ khóa: ung thư dạ dày điều trị bổ trợ, ung thư biểu mô tuyến chế nhầy dạ dày.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND COMPLEMENTARY EXAMINATION, DISEASE FREE SURVIVAL AND SOME

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh Viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hằng

Email: dttvc.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

FACTOR AFFECT DISEASE SURVIVAL OF MUCINOUS GASTRIC CANCER STAGE II-III

Objective: To comment on some clinical characteristics and complementary examination, survival and some factor affect survival of mucinous gastric cancer stage II, III. **Patients and methods:** 37 patients mucinous gastric cancer stage II, III were investigated in this retrospective study. Have treated surgery and chemotherapy at K hospital. **Result:** There were 24 men and 13 women in this study. The average age were 59, whereas the youngest patient was 43 and the oldest patients was 73. All patients in this study were treated with surgery and chemotherapy with XELOX regimen. Disease free survival at 2 years was 76,8%. DFS was related to stage II and tended to related to base line CEA and tumor size. **Conclusion:** Disease free survival of mucinous adenocarcinoma related stage of patient.

Keywords: Mucinous gastric carcinoma, chemotherapy postoperative gastric cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày đứng thứ năm trong số các bệnh ung thư thường gặp trên thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 3 trong các bệnh ung thư. Tỷ lệ mắc cao nhất ở Đông Á, Đông Âu, Trung Âu và Nam Mỹ. Tại Việt Nam, ung thư dạ dày đứng thứ hai sau ung thư phổi ở nam và đứng thứ ba sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung ở nữ giới[1].

Phẫu thuật đóng vai trò chủ yếu trong điều trị ung thư dạ dày, cũng như hầu hết các ung thư ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên bệnh thường được chẩn đoán giai đoạn muộn do triệu chứng lâm sàng không điển hình. Phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch D2 là phương pháp điều trị cơ bản với BN

chưa có di căn xa. Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật trở thành thường quy cho UTDD giai đoạn II, III. Ung thư biểu mô tuyến chế nhầy chiếm khoảng 2%- 6% ung thư dạ dày tùy thuộc vào các nghiên cứu. Tuy nhiên giá trị tiên lượng của ung thư dạ dày chế nhầy còn nhiều tranh cãi. Nhiều nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến chế nhầy của dạ dày và ý nghĩa tiên lượng của nó trên thế giới. Trong các nghiên cứu, ung thư dạ dày chế nhầy được báo cáo có tiên lượng như nhau[5], [6],[7],[8] hay xấu hơn [9] so với thể không phải ung thư biểu mô tuyến chế nhầy. Những tranh cãi này có thể giải thích một phần do sự khác biệt về đặc điểm bệnh học giữa các quốc gia hoặc trung tâm. Mặc khác, kết quả của hầu hết các nghiên cứu so sánh đã được thực hiện cho đến nay có ý nghĩa hạn chế, do các yếu tố nhiễu phát sinh trong nghiên cứu hồi cứu và không tương đồng khi lựa chọn mẫu nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 37 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày chế nhầy giai đoạn II-III được điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019.

Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu

- Được chẩn đoán UTDD nguyên phát, được phẫu thuật cắt dạ dày chuẩn, có GPB sau mổ và được điều trị hóa chất hỗ trợ XELOX sau mổ, giai đoạn II-III.

- Chẩn đoán xác định mô bệnh học sau mổ là UTBM chế nhầy, theo tiêu chuẩn giải phẫu bệnh của WHO 2010

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Có đầy đủ thông tin theo dõi sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang mắc bệnh phối hợp nặng: Bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp.

- Đang mắc ung thư thứ hai.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn BN, thu thập một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bước 2: Đánh giá kết quả điều trị

Phương pháp điều trị:

- Phẫu thuật: Cắt toàn bộ dạ dày, cắt gần toàn bộ dạ dày, vét hạch vùng.

- Hóa chất hỗ trợ: Bệnh nhân được điều trị phác đồ XELOX.

Kết quả điều trị:

- Để đánh giá kết quả điều trị, trực tiếp trao

đổi với bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân qua điện thoại.

- Bệnh nhân có thông tin sau điều trị được đánh giá thời gian sống không bệnh và thời gian sống toàn bộ:

Thời gian sống thêm không bệnh (DFS- Disease free survival): Là khoảng thời gian từ ngày phẫu thuật triệt căn (đối với bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn) tới khi bệnh có tái phát và hoặc di căn hoặc đến ngày kết thúc nghiên cứu không có dấu hiệu của bệnh.

Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

- Sử dụng thuật toán thống kê các số liệu được biểu diễn dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tính tần số. Sử dụng test χ^2 khi so sánh các tỷ lệ nghiên cứu (khoảng tin cậy 95%). So sánh khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

- Thời gian sống thêm được tính bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier, khi so sánh sử dụng Log-rank test (test kiểm định giả thuyết về sự khác biệt thời gian sống của nhóm đối tượng).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

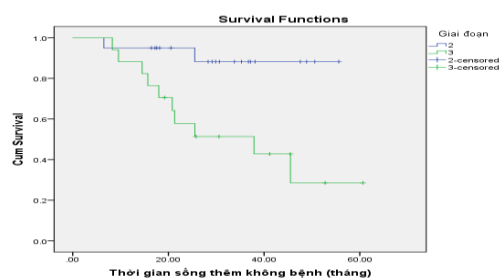
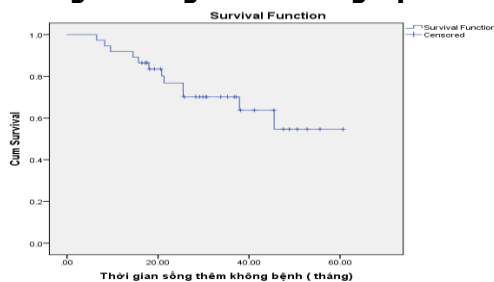
37 bệnh nhân vào viện từ giai đoạn 2015 - 2019 được chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn II, III với giải phẫu bệnh sau mổ ung thư biểu mô tuyến chế nhầy đã được phẫu thuật và điều trị hóa chất hỗ trợ. Độ tuổi trung bình là 59 ± 7 tuổi, tỉ lệ nam/ nữ là 2/1. Trong nhóm nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn II chiếm 54,1%. Hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu không có sự tương xứng giải phẫu bệnh trước và sau phẫu thuật, chiếm 91,9%.

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ(%)
Tuổi trung bình		$59 \pm 7(43-73\text{tuổi})$	
Giới	Nam	24	64.9
	Nữ	13	35.1
Triệu chứng cơ năng	Đau bụng	34	91.9
	Buồn nôn	10	27
	Đầy bụng	6	16.2
	Ợ hơi	13	35.1
Triệu chứng thực thể	Xuất huyết tiêu hóa	2	5.4
	Hẹp môn vị	2	5.4
	Sờ thấy khối thượng vị	1	2.7
CEA trước phẫu thuật	$\leq 5 \text{ ng/ml}$	24	64.9
	$> 5 \text{ ng/ml}$	12	32.4
	Không xét nghiệm CEA	1	2.7

CA72-4 trước phẫu thuật	≤ 7 UI/ml	15	40.6
	> 7 UI/ml	9	24.3
	Không xét nghiệm CA 72-4	13	35.1
Kích thước u	$U \leq 3$ cm	11	29.7
	$U > 3$ cm	26	70.3
Giai đoạn u	T2	2	5.4
	T3	8	21.6
	T4	27	73.0
Giai	N0	19	51.4

đoạn hạch	N1	12	32.4
	N2	3	8.1
	N3	3	8.1
Giai đoạn	II	20	54.1
	III	17	45.9
GPB trước mổ	UT BM tuyến nhầy	3	8.1
	UTBM tuyến	20	54.1
	UTBM tế bào nhầy	12	32.5
	Viêm mạn tính	2	5.4

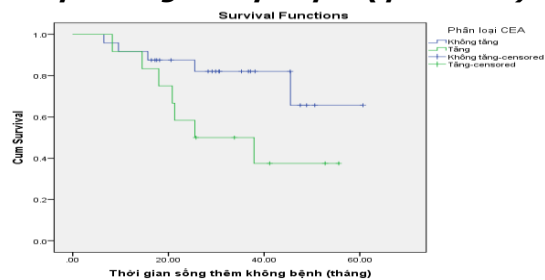
Thời gian sống thêm không bệnh



Thời gian sống thêm không bệnh



Liên quan thời gian sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh ($p = 0.007$)



Liên quan sống thêm không bệnh với kích thước u ($p = 0.121$)

Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm đạt 91,9%, 2 năm 76,8%.

Thời gian sống thêm không bệnh có sự khác biệt ở nhóm bệnh nhân giai đoạn II so với giai đoạn III ($p=0,007$) và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân tăng CEA trước điều trị so với nhóm không tăng CEA và nhóm kích thước u ≤ 3 cm so với nhóm u > 3 cm với p lần lượt là $p = 0,063$, $p = 0,121$ ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 37 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn II, III với 13 bệnh nhân nữ, 27 bệnh nhân nam. Độ tuổi trung bình là 59 ± 7 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 43, bệnh nhân cao tuổi nhất là 73. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu khác, phù hợp về mặt dịch tễ học của ung thư dạ dày với độ tuổi thường gặp là

50-60 tuổi và nam gặp nhiều hơn nữ.

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau bụng thượng vị chiếm 91,9%, theo sau là ợ hơi và buồn nôn chiếm lần lượt là 35,1% và 27%. Chúng tôi thấy đa số bệnh nhân có từ 2 triệu chứng trở lên. Về triệu chứng đau bụng thượng vị, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như đa phần các nghiên cứu của các tác giả trong nước đều cho thấy một tỷ lệ cao với tỷ lệ 97,8% ở nghiên cứu của Nguyễn Thị Vượng (2014), 97,4% của tác giả Trịnh Hồng Sơn... [3], [2].

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng của xuất huyết tiêu hóa là 5,4%; 5,4% bệnh nhân có triệu chứng của hẹp môn vị. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước. Tỷ lệ bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa và hẹp môn vị trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Vượng

lần lượt là 6,7% và 2,2% [2].

CEA và CA 72-4 là các chất chỉ điểm khối u được sử dụng thông dụng hiện nay trên thực hành lâm sàng. Nồng độ chỉ điểm u trong máu trước điều trị đã được chứng minh vai trò trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư dạ dày, giúp dự đoán mức độ lan tràn của bệnh, tiên lượng nguy cơ tái phát, tiến triển bệnh và theo dõi diễn biến bệnh sau điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 12 bệnh nhân tăng CEA (32,4%), có 1 bệnh nhân không được đánh giá tình trạng CEA trước phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân tăng CA 72-4 là 24,3%. Hầu hết bệnh nhân không có sự tương xứng giữa giai đoạn bệnh trước và sau mổ. Điều này có thể do UTBM tuyến nhầy có thể chứa thành phần kém biệt hóa hoặc các ổ tế bào nhẵn mà trên sinh thiết qua nội soi có thể chưa đủ để đánh giá đầy đủ.

Tất cả 37 bệnh nhân đều được phẫu thuật bao gồm cắt gần toàn bộ dạ dày hoặc cắt toàn bộ dạ dày, theo sau là điều trị hóa chất bổ trợ. Chẩn đoán giai đoạn sau mổ dựa vào kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, tổn thương đánh giá trong mổ. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, 20 bệnh nhân giai đoạn II, chiếm 54,1%, 17 bệnh nhân còn lại thuộc giai đoạn III chiếm 45,9%. Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Lê Văn Thành và Phonesavanh với tỷ lệ giai đoạn II tương ứng lần lượt là 47,9% và 56,9%.

Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm đạt 91,9%, 2 năm 76,8%. Kết quả này tương tự kết quả của Phonesavanh với thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm là 88,1%, tại thời điểm 2 năm là 81,7%. Kết quả của tác giả Nguyễn Thị Vượng cũng tương tự. Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở thời điểm 12 tháng và 24 tháng tương ứng 90,4%, 68,5% [2]. Kết quả này tốt hơn kết quả của tác giả Lê Văn Thành thực hiện trên nhóm bệnh nhân ung thư tế bào nhẵn dạ dày khi đạt được thời gian sống không bệnh tại 12 tháng, 24 tháng tương ứng là 60,5% và 40,6%.

Kết quả này cũng tương tự với các kết quả nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản và Trung Quốc. Khi so sánh kết quả điều trị trên 2 nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô chế nhầy và nhóm không phải là ung thư biểu mô chế nhầy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trên. Ung thư biểu mô tuyến chế nhầy không phải là yếu tố tiên lượng độc lập của bệnh nhân ung thư dạ dày.

Theo kết quả của chúng tôi, thời gian sống thêm không bệnh có liên quan với giai đoạn

bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước, cho thấy giai đoạn bệnh là một yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng mạnh mẽ đến thời gian sống thêm của các bệnh nhân UTDD. Tình trạng CEA trước phẫu thuật và kích thước khối u có xu hướng khác nhau giữa 2 nhóm tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu của Tachibana (1998) ghi nhận có 7% bệnh nhân tăng CEA trong giai đoạn đầu, nhưng ở giai đoạn tiến triển có đến 22,9% bệnh nhân tăng CEA.

V. KẾT LUẬN

Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm đạt 91,9%, 2 năm 76,8%.

Thời gian sống thêm không bệnh có sự khác biệt theo giai đoạn và có xu hướng khác nhau theo tình trạng CEA trước phẫu thuật và kích thước khối u, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization GLOBOCAN 2018:** Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018.
2. **Nguyễn Thị Vượng. (2013).** Đánh giá hiệu quả phác đồ XELOX trong điều trị bổ trợ ung thư dạ dày, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Trịnh Hồng Sơn. (2001).** Nghiên cứu nạo vét hạch trong điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Lê Văn Thành. (2018).** Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày tế bào nhẵn bằng phẫu thuật kết hợp hóa chất bổ trợ, Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Kunisaki, C., Akiyama, H., Nomura, M., Matsuda, G., Otsuka, Y., Ono, H. A., & Shimada, H. (2006).** Clinicopathologic characteristics and surgical outcomes of mucinous gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*, 13(6), 836-842.
6. **Zhang, M., Zhu, G. Y., Zhang, H. F., Gao, H. Y., Han, X. F., & Xue, Y. W. (2010).** Clinicopathologic characteristics and prognosis of mucinous gastric carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, 102(1), 64-67.
7. **Kawamura H, Kondo Y, Osawa S. (2001)** A clinicopathological study of mucinous adenocarcinoma of the stomach. *Gastric Cancer* ; 4:83-6.
8. **Woo LS, Kim DY, Kim YJ, Kim SK. (2002).** Clinicopathological features of mucinous gastric carcinoma. *Dig Surg* ; 19:286-90.
9. **Yasuda K, Adachi Y, Shiraishi N, Yamaguchi K, Shiromizu A, Kitano S. (2001).** Pathology and prognosis of mucinous gastric carcinoma. *J Surg Oncol* ; 76:272-7.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH VIÊM DA ĐẦU TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Trương Thị Thanh Hương¹, Nguyễn Hữu Sáu^{2,3}, Trần Cẩm Vân³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm da đầu tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương từ tháng 8/2019 đến tháng 7/2020. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang 190 bệnh nhân viêm da đầu có xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm Malassezia, trong đó có 95 bệnh nhân có kết quả soi tươi dương tính, 95 bệnh nhân soi tươi âm tính. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm viêm da đầu có nhiễm Malassezia và nhóm không nhiễm Malassezia lần lượt là $31,8 \pm 16,3$, $29,6 \pm 18,4$. Bệnh chủ yếu gặp ở giới nam ($n=122$, chiếm 64%). Tỷ lệ Nam/Nữ là 1,8/1. Về đặc điểm lâm sàng nhóm viêm da đầu có nhiễm Malassezia có vảy da nhiều (91,7%) cao hơn nhóm vảy vừa và vảy ít (lần lượt là 47,4% và 47%). Các triệu chứng ngứa, vảy da, dát đỏ là phổ biến ở bệnh nhân viêm da đầu, chiếm tỉ lệ cao trên 90%. Vị trí tổn thương thường gặp nhất là vùng da đầu (82,1%), rãnh mũi má (48,4%) và má (36,3%). Ít gặp ở quanh miệng (7,3%), góc hàm (7,9%) và môi (7,9%). Tỷ lệ VDD có nhiễm Malassezia cao hơn ở nhóm BN mắc bệnh mức độ nặng và vừa (4,2% và 42,1% so với 1,1% và 25,3%). Kết quả soi trực tiếp thấy tế bào nấm men là hình thái chủ yếu với 86,3%, trong đó, 68,4% trường hợp gặp tế bào nấm men từ 3+ trở lên. **Kết Luận:** Nấm Malassezia là một yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ nặng ở bệnh nhân viêm da đầu. Những bệnh nhân có triệu chứng vảy da nhiều có khả năng nhiễm Malassezia cao hơn.

Từ khóa: Viêm da đầu, Malassezia.

SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATIONS AND SEVERAL FACTORS RELATING TO SEBORRHEIC DERMATITIS IN NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: to describe clinical manifestations several factors relating to seborrheic dermatitis (SD) in National Hospital of Dermatology and Venereology from August 2019 to July 2020. **Method:** cross-sectional study, 190 patients with SD had direct microscopy test to find Malassezia fungus, of which 95 patients had positive results, 95 ones had negative test. **Results:** The average age of the SD group infected Malassezia and those without Malassezia infection was 31.8 ± 16.3 , 29.6 ± 18.4 , respectively. The disease mainly occurred in men ($n = 122$, 64%).

The Male / Female ratio is 1.8 / 1. In terms of clinical features, the SD group infected with Malassezia had more scale (91.7%), higher than the medium and less scaly group (47.4% and 47%, respectively). Symptoms of itching, scaly, red maculopapular were common in SD patients, accounting for more 90%. The most common lesions were in scalp (82.1%), nasolabial groove (48.4%) and cheeks (36.3%); compared to uncommonly around the mouth (7.3%), jaw angle (7.9%) and lips (7.9%). The rate of SD infected with Malassezia was higher in the group of patients with severe and moderate disease (4.2% and 42.1% compared to 1.1% and 25.3%). Regarding the direct examination results, yeast cells are the main morphology with 86.3%, of which, 68.4% of cases encounter yeast cells of 3+ or more. **Conclusion:** Malassezia fungus is one of factors influencing to severity of SD patients. Patients with severe scale are more likely to be infected Malassezia.

Key words: seborrheic dermatitis, Malassezia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da đầu là bệnh da mạn tính thường gặp. Trên thế giới tỷ lệ bệnh cao khoảng 1-5% dân số nói chung[1]. Thương tổn cơ bản là các dát đỏ, bong vảy, tập trung nhiều ở vùng da nhiều tuyến bã như mặt, đầu, lưng, ngực. Cho đến nay, cơ chế bệnh sinh của bệnh còn chưa được làm rõ. Các nghiên cứu gần đây cho thấy nấm Malassezia đóng vai trò quan trọng ở bệnh nhân có cơ địa tăng tiết bã nhờn[1]. Ngoài ra có các yếu tố như yếu tố miễn dịch, tình trạng da đầu, hormon. Đặc biệt bệnh thường nặng lên hơn ở bệnh nhân có bệnh lý thần kinh như Parkinson, viêm đa dây thần kinh [8]. Vì vậy tìm hiểu sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan giữa nhóm viêm da đầu có nhiễm Malassezia và nhóm không nhiễm Malassezia giúp định hướng cho các bác sỹ lâm sàng để chẩn đoán và điều trị bệnh. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm da đầu tại Bệnh viện Da Liễu TW từ tháng 8/2019 đến tháng 7/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 190 bệnh nhân viêm da đầu có xét nghiệm soi trực tiếp tìm nấm Malassezia đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương từ tháng 8/2019 đến tháng 7/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Thanh Hương

Email: drtruonghuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 12.11.2020

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

2.3. Phương pháp thu thập số liệu:

- Phỏng vấn trực tiếp người bệnh theo phiếu thu thập số liệu.

- Khám lâm sàng: xác định các đặc điểm lâm sàng Bệnh nhân được chẩn đoán viêm da đầu theo bệnh học da liễu (2017)[2].

- Dát đỏ ranh giới không rõ trên có vảy da bóng mỡ màu vàng.

- Vị trí : Da đầu, sau tai, ống tai ngoài, rãnh mũi má, lông mày, bờ mi, vùng trước xương ức và vùng xương liên bả. Ngoài ra còn xuất hiện ở một số vị trí như nách, kẽ liên móng, kẽ dưới vú, rốn, bẹn.

- Triệu chứng cơ năng: ngứa, rát

- Vị trí tổn thương: mặt và hoặc đầu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Cận lâm sàng: xét nghiệm soi tươi tìm nấm bằng KOH 20% kết hợp mực Parker™ blue black

Nhận định kết quả như sau: "sợi và tế bào nấm men"; "có sợi nấm"; "có tế bào nấm men đứng tập trung thành đám". Đánh giá số lượng tế bào nấm men theo tiêu chuẩn của Nguyễn Hữu Sáu, Trần Cẩm Vân và cộng sự[3]: âm tính (0-4 tế bào/vi trường), dương tính 1+ (5-14 tế bào/vi trường), dương tính 2+ (15-29 tế bào/vi trường), dương tính 3+ (từ 30-39 tế bào/vi trường), dương tính 4+ (≥ 40 tế bào/vi trường)

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: số liệu thu thập được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả soi trực tiếp

Kết quả soi trực tiếp		n	%
Sợi và tế bào nấm men		13	13,7
Tế bào nấm men	2+ (15-29 TB/VT)	17	17,9
	3+ (30-39 TB/VT)	47	49,5
	4+ (≥ 40 TB/VT)	18	18,9
Tổng số		95	100

Nhận xét: Trong 95 bệnh nhân VDD nhiễm *Malassezia*, có 13 bệnh nhân xét nghiệm soi trực tiếp hình thái sợi và tế bào nấm men, và 65 bệnh phẩm có số lượng tế bào nấm men trên 3+.

Bảng 2: Phân bố bệnh theo tuổi

Nhóm tuổi	Viêm da đầu			
	Có nhiễm <i>Malassezia</i>		Không nhiễm <i>Malassezia</i>	
	n	%	n	%
<2 tuổi	4	4,2	9	9,5
2-16 tuổi	8	8,4	9	9,5
16-19 tuổi	7	7,4	13	13,7
20-29 tuổi	24	25,3	18	18,9
30-39 tuổi	28	29,5	23	24,2
40-49 tuổi	9	9,5	9	9,5
≥ 50 tuổi	15	15,8	14	14,7
Tổng	95	100	95	100
Tuổi trung bình $X \pm SD$ (min-max)	31,8 $\pm$ 16,3 (2 tháng tuổi-72 tuổi)		29,6 $\pm$ 18,4 (1 tháng tuổi – 87 tuổi)	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* là (31,8 $\pm$ 16,3), không nhiễm *Malassezia* là (29,6 $\pm$ 18,4). Nhóm tuổi mắc viêm da đầu cao nhất là từ 20-39 tuổi, thấp nhất là nhóm dưới 2 tuổi.

Bảng 3: phân bố bệnh theo giới, địa dư

Đặc điểm		Viêm da đầu				p
		Có nhiễm Malassezia		Không nhiễm Malassezia		
		n	%	n	%	
Giới	Nam	62	65,3	60	63,2	0,8
	Nữ	33	34,7	35	35,8	
Địa dư	Thành phố	52	42,6	70	57,4	0,006
	Nông thôn	43	63,2	25	36,8	
Tổng		95	100	95	100	

Nhận xét: Tỷ lệ mắc viêm da đầu chủ yếu là nam (n=122, chiếm 64%). Nam/Nữ là 1,8/1. Tỷ lệ viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* ở nông thôn là 63,2% cao hơn so với khu vực thành phố (42,6%).

Bảng 4: Đặc điểm theo tổn thương cơ bản

Đặc điểm		Viêm da đầu				p
		Có nhiễm Malassezia		Không nhiễm Malassezia		
		n	%	n	%	
Vảy da	Vảy ít	39	47	44	53	0,012
	Vảy vừa	45	47,4	50	52,6	

	Vảy nhiều	11	91,7	1	8,3	
Đỏ da	Không đỏ	2	2,1	4	4,2	0,2
	Đỏ ít	65	68,4	73	76,8	
	Đỏ vừa	28	29,5	18	18	

Nhận xét: Tỷ lệ viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* ở nhóm BN có vảy da nhiều là 91,7%, cao hơn ở nhóm vảy vừa và vảy ít (lần lượt là 47,4% và 47%). Triệu chứng đỏ da ít hoặc đỏ vừa là thường gặp.

Bảng 5. Thói quen gội đầu

Thói quen gội đầu	Viêm da đầu				p
	Có nhiễm Malassezia		Không nhiễm Malassezia		
	n	%	n	%	
Hàng ngày	61	64,2	65	68,4	0,6
2 ngày/lần	32	33,7	26	27,4	
>2 ngày/lần	2	2,1	4	4,3	
Tổng	95	100	95	100	--

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thói quen gội đầu ở hai nhóm bệnh nhân VDD.

Bảng 6: Đặc điểm mức độ bệnh.

Mức độ bệnh	Viêm da đầu				p
	Có nhiễm Malassezia		Không nhiễm Malassezia		
	n	%	n	%	
Nhẹ (<5đ)	51	53,7	70	73,7	0,012
Vừa (5-8đ)	40	42,1	24	25,3	
Nặng (>8đ)	4	4,2	1	1,1	
Tổng	95	100	95	100	--
Điểm trung bình X±SD (Min-max)	4,7±1,7 (2-9)		4,2±1,3 (3-9)		--

Nhận xét: Khoảng 60% bệnh nhân bị viêm da đầu ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* cao hơn ở nhóm mức độ nặng và vừa (4,2% và 42,1% so với 1,1% và 25,3%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả soi trực tiếp, bảng 1 cho thấy tế bào nấm men là hình thái chủ yếu với 86,3%, trong đó, 68,4% trường hợp gặp tế bào nấm men từ 3+ trở lên. Theo Trần Cẩm Vân và cộng sự (2012), số lượng tế bào nấm men từ 3+ trở lên chiếm chủ yếu với tỷ lệ 80,9%[4]. Kết quả của tác giả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tác giả sử dụng tiêu chuẩn của V. Silva (1996), số lượng tế bào vi nấm từ 20 tế bào/vi trường trở lên là 3+, còn nhóm nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn của Nguyễn Hữu Sáu, Trần Cẩm Vân và cộng sự (2019) cho người Việt Nam, số lượng vi nấm từ 30 tế bào/vi trường trở lên là 3+[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình của nhóm viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* là 31,8 ± 16,3, và nhóm không nhiễm *Malassezia* là 29,6 ± 18,4. Nhóm tuổi mắc cao nhất từ 20-39 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc (2015) ở bệnh nhân viêm da đầu người lớn cho thấy tuổi trung bình mắc viêm da đầu là 36,38 ± 13,077. Lý giải cho điều này, chúng tôi cho rằng có lẽ nhóm tuổi 20 - 39 là lứa tuổi có tuyến bã đang hoạt động mạnh nhất, lao động, tiếp xúc xã hội nhiều, quan tâm đến sắc

đẹp nhiều hơn, khả năng tự điều trị bằng các thuốc bôi có chứa steroid cao hơn nên tỷ lệ mắc bệnh cao hơn. Tỷ lệ Nam/Nữ là 1,8/1. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu yếu tố dịch tễ của bệnh viêm da đầu trước đây[1]. Theo nhóm tác giả Trần Hậu Khang và Nguyễn Thị Xuân[4], tỷ lệ bệnh nhân nam là 67,3% nhiều hơn so với nữ 32,7%. Trong một nghiên cứu của Sanders MGH và cộng sự (2018)[5] cho thấy nam giới có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 2 lần nữ giới. Các tác giả cho rằng mối liên quan này chủ yếu được giải thích do sự khác biệt về hormone giữa hai giới, trong đó androgen đóng vai trò trung tâm.

Tỷ lệ viêm da đầu nói chung gặp nhiều ở thành phố hơn nông thôn. Tuy nhiên viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* ở nông thôn là 63,2% cao hơn so với khu vực thành phố (42,6%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Trần Hậu Khang và Nguyễn Thị Xuân, với tỷ lệ bệnh nhân sinh sống tại thành thị là 72,9%. Kết quả này có thể được giải thích do sự khác biệt về mặt nhận thức, trình độ văn hóa cũng như điều kiện kinh tế nên BN ở thành thị có điều kiện quan tâm đến sức khỏe, đi khám và chữa bệnh hơn so với bệnh nhân sống ở nông thôn. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân

có thói quen gội đầu hàng ngày chiếm tỷ lệ cao (66,3%), cao hơn nhiều so với thói quen gội đầu > 2 ngày/lần (3,2%), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Theo Bettv Anne Johnson có sự liên quan giữa viêm da đầu và thói quen gội đầu [6]. Đặc biệt là bệnh biểu hiện mức độ nhẹ ở da đầu, bệnh nhân càng ít gội đầu thì tổn thương vảy da càng nhiều, dày hơn, hiện tượng viêm trở nên nặng hơn.

Về đặc điểm lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi các triệu chứng vảy da, dát đỏ, chiếm tỉ lệ khá cao. Tỉ lệ viêm da đầu có nhiễm *Malassezia* ở nhóm BN có vảy da nhiều là 91,7%, cao hơn ở nhóm vảy vừa và vảy ít (lần lượt là 47,4% và 47%). Hầu hết bệnh nhân viêm da đầu có triệu chứng da là đỏ ít hoặc đỏ vừa. Kết quả này cũng tương tự so với báo cáo về mô tả triệu chứng lâm sàng bệnh viêm da đầu của Dan Tucker; Sadia Masood [7].

V. KẾT LUẬN

Nấm *Malassezia* là một yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ nặng ở bệnh nhân viêm da đầu. Những bệnh nhân có triệu chứng vảy da nhiều, có khả năng nhiễm *Malassezia* cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gupta A.K., Madzia S.E., and Batra R. (2004). Etiology and Management of seborrheic dermatitis. *Dermatology*, **208**(2), 89-93.
2. Nguyễn Văn Thường (2017), Bệnh Học Da Liễu, Tập 2, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội.
3. Nguyễn Hữu Sầu và Trần Cẩm Vân (2018). Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật chẩn đoán xác định chủng nấm *Malassezia* gây bệnh lang ben tại khu vực Hà Nội. Đề Tài Cấp Thành Phố Hà Nội.
4. Trần Cẩm Vân, Trần Hậu Khang, và Nguyễn Thị Xuân Tình hình nhiễm *Malassezia* ở một số bệnh da thường gặp tại BV Da Liễu TW. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*, **457**(1), 176-180.
5. Sander M.G.H, Pardo L.M, Franco O.H et al (2018). Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Br J Dermatol*, **178** (1), 148-153.
6. Johnson BA, Nunlev JR (2000). Treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam physician*, **61** (9), 2703 - 10, 2713-4.
7. Tucker D, Masood S. *Seborrheic Dermatitis*. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/>.
8. Fischer M, Gemende I, Marsch WCh, Fischer PA. Skin function and skin disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2001;108(2):205-213.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NHU CẦU CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG TRONG NGÀY ĐẦU CỦA NGƯỜI BỆNH CÓ HỘI CHỨNG CAI RƯỢU

Đỗ Thị Hoa^{1,2}, Nguyễn Doãn Phương², Lê Thị Thu Hà^{2,3}, Nguyễn Thị Hòa⁴, Phạm Xuân Thắng^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trạng thái cai là một trong những biểu hiện chủ yếu của chứng nghiện rượu, trong đó người bệnh xuất hiện nhiều triệu chứng tâm thần và cơ thể: run, vã mồ hôi, ảo giác... đòi hỏi được hỗ trợ chăm sóc. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhu cầu chăm sóc của người bệnh có hội chứng cai rượu trong ngày đầu điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần. **Đối tượng nghiên cứu:** 126 người bệnh rối loạn tâm thần liên quan đến sử dụng rượu (F10.) điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm thần. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** trong ngày đầu nhập viện, người bệnh biểu hiện các triệu chứng

lâm sàng đa dạng, trong đó ảo giác chiếm tỷ lệ tương đối lớn (46%), hoang tưởng (37,3%), run (95,2%), mất ngủ (98,4%). 23% người bệnh cần được theo dõi tình trạng mê sảng ≥ 1 lần/ngày, 14,3% người bệnh cần được theo dõi, cảnh báo cơn co giật, 33% người bệnh cần theo dõi dấu hiệu sinh tồn nhiều lần trong ngày, 72,2% người bệnh cần theo dõi tình trạng loạn thần. **Kết luận:** Trong ngày đầu vào viện, đa phần người bệnh có biểu hiện triệu chứng rối loạn về tâm thần và triệu chứng của của hội chứng cai rượu, họ ít có khả năng tự chăm sóc, nhu cầu cần được điều dưỡng chăm sóc rất lớn.

Từ khóa: hội chứng cai rượu, chăm sóc điều dưỡng

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND NEEDS FOR CARE IN THE FIRST DAY OF OF PATIENTS WITH ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME

Background: Withdrawal state is one of the main features of alcohol dependence syndrome that patients have many mental and physical symptoms such as tremor, sweating, hallucinations, which is required nursing care interventions. **Objective:** To describe the clinical features and needs for nursing

¹Trường Đại Học Thăng Long

²Viện Sức khỏe Tâm thần, bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hoa

Email: dohoabm2675@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

care of inpatients with alcohol withdrawal syndrome during the first day at the National Institute of Mental Health. **Subjects:** 126 inpatients diagnosed with mental and behavioral disorders due to alcohol (F10.) at the National Institute of Mental Health. **Research method:** cross-sectional description. **Results:** on the first day of hospital admission, patients exhibited diverse clinical symptoms, of which hallucination accounted for a relatively large proportion (46%), delusion (37,3%), tremor (95,2%), insomnia (98,4%). 23% of patients need to be monitored for delirium ≥ 1 times/day, 14.3% of patients need to be monitored due to warning signs of seizures, 33% of patients need to be checked vital signs several times a day. 72,2% of patients need to monitor the psychotic symptoms. **Conclusion:** During the day of admission, the majority of patients showed symptoms of mental disorders and symptoms of alcohol withdrawal syndrome, and they tended to be unable to take care of themselves, so the needs for nursing care is very high.

Keywords: Alcohol withdrawal syndrome, nursing care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, tỷ lệ nghiện rượu cũng tăng nhanh trong những năm gần đây. Năm 2000, nghiện rượu chiếm 1,15% trong dân số nhưng đến năm 2010, tỷ lệ nghiện rượu đã chiếm 3,24% ở người trên 15 tuổi [1], [2].

Khi người bệnh (NB) nghiện rượu lâu ngày ngừng hoặc giảm sử dụng rượu đột ngột có thể dẫn đến hội chứng cai rượu. Hội chứng cai rượu biểu hiện cấp tính, bao gồm nhiều triệu chứng tâm thần và cơ thể. Diễn biến hội chứng cai rượu phức tạp có thể tiến triển thành sảng rượu hoặc có những diễn biến nặng dẫn đến tử vong. Lượng giá được các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai rượu và nhu cầu chăm sóc của NB trong trạng thái cai rượu giúp cho điều dưỡng viên có kế hoạch chăm sóc NB phù hợp, kịp thời, mang lại hiệu quả cao trong công tác chăm sóc và điều trị cho người bệnh.

Tại Việt Nam và trên thế giới có nhiều nghiên cứu về rượu và các hậu quả của nó gây ra, trong đó có một số lượng đáng kể các nghiên cứu đi sâu tìm hiểu về hội chứng cai rượu. Tuy nhiên, nghiên cứu về các nhu cầu chăm sóc của NB trong trạng thái cai rượu còn ít, chính vì vậy, tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhu cầu chăm sóc của NB có hội chứng cai rượu điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 126 NB rối loạn tâm thần liên quan sử dụng rượu điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2020.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tất cả NB đáp ứng đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn tâm thần liên quan đến sử dụng rượu (F10.) theo ICD10 và có hội chứng cai rượu trong quá trình điều trị.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** NB rối loạn tâm thần do rượu có kết hợp nghiện chất khác, loạn thần do chất khác, NB có bệnh cơ thể nặng không do rượu gây ra, NB hoặc gia đình NB không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Các bước nghiên cứu: Trong ngày đầu nhập viện, tiến hành phỏng vấn NB và gia đình NB theo bộ câu hỏi và bệnh án nghiên cứu, đồng thời tham khảo hồ sơ bệnh án của NB tại bệnh viện.

+ Tình trạng ngày đầu vào viện toàn trạng, các mặt hoạt động tâm thần, triệu chứng của hội chứng cai rượu theo ICD-10.

+ Đánh giá các vấn đề điều dưỡng và người nhà chăm sóc.

2.3 Xử lý số liệu. Số liệu thu thập được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các kết quả được trình bày dưới dạng số lượng và tỷ lệ %.

2.4 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của người bệnh/người nhà. Đây là nghiên cứu mô tả lâm sàng, không can thiệp vào các phương pháp điều trị. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng xét đề cương của Trường đại học Thăng Long. Những kết quả thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng vào bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số NB	Tỷ lệ(%)
Tuổi trung bình: 49,16 $\pm$ 9,55			
Giới	Nam	125	99,2
	Nữ	1	0,8
Nghề nghiệp	Công nhân	4	3,2
	Viên chức	15	11,9
	Hưu trí	9	7,1
	Nông dân	27	21,4
	Tự do	71	56,3
Hôn nhân	Độc thân	3	2,4
	Kết hôn	122	96,8
	Ly hôn	1	0,8

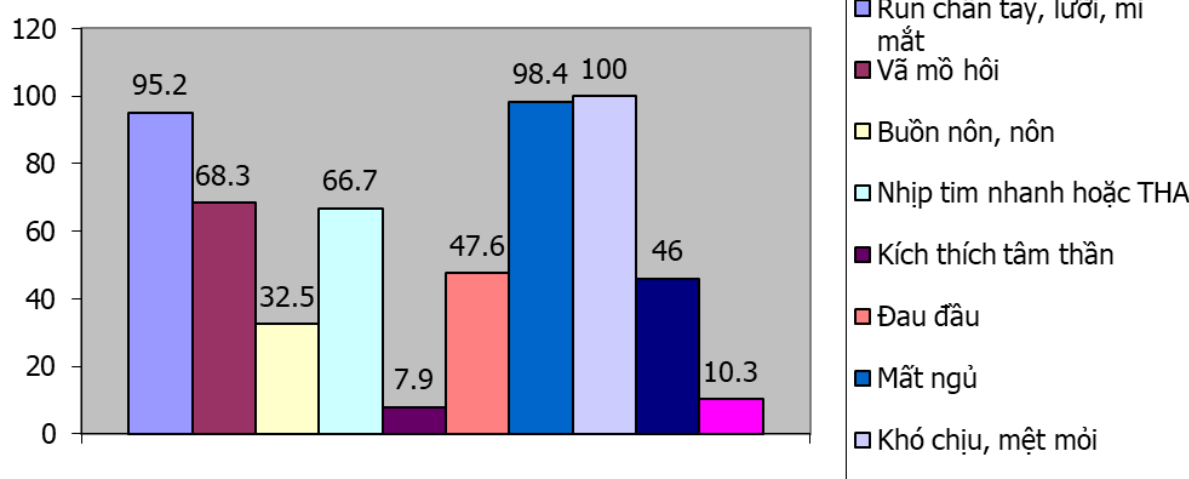
Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 49,16 $\pm$ 9,55. Nam giới chiếm đa số với 99,2%. Số NB làm công việc tự do chiếm tỷ lệ cao nhất (56,3%). Hầu hết NB đã kết hôn 96,8%.

Bảng 2. Đặc điểm về rối loạn các hoạt động tâm thần của NB trong ngày đầu nhập viện

	Đặc điểm	Số NB (n)	Tỷ lệ (%)
Ý thức	Tỉnh	103	81,7
	Rối loạn kiểu sảng	23	18,3
Tri giác	Không RL	68	54,0
	Ảo thị	33	26,6
	Ảo thanh	21	16,7
	Ảo giác xúc giác	4	3,2
Hoang tưởng	Không RL	79	62,7
	HT ghen tuông	16	12,7
	HT bị hại	27	21,4
	HT khác	4	3,2
Cảm	Ổn định	9	7,1

xúc	Trầm cảm, hưng cảm	14	11,1
	Căng thẳng, cáu gắt, hằn học	103	61,3
Ăn uống	Ăn được	9	7,1
	Ăn kém	117	92,9
Giấc ngủ	Ngủ được	3	2,4
	Rối loạn giấc ngủ	123	97,6

Có tới 18,3% NB có rối loạn kiểu sảng, Về các rối loạn tri giác, ảo giác chiếm tỷ lệ tương đối lớn khi NB nhập viện (46%). Có 37,3% NB có triệu chứng hoang tưởng. NB biểu hiện các rối loạn cảm xúc hành vi như căng thẳng, cáu gắt, hằn học (61,3%). Ở thời điểm này, đa phần NB ăn kém (92,9%) và rối loạn giấc ngủ (97,6%).

**Biểu đồ 1. Đặc điểm hội chứng cai rượu theo ICD-10 ngày đầu nhập viện**

Các triệu chứng cai rượu hay gặp là run (95,2%), cảm giác khó chịu hoặc mệt mỏi (100%), mất ngủ (98,4%), tiếp đó là các triệu chứng vã mồ hôi (68,3%), nhịp tim nhanh hoặc THA (66,7%), đau đầu (47,6%), ảo giác nhất thời (46%) và có 10,3% NB có co giật kiểu động kinh.

Bảng 3. Các vấn đề điều dưỡng chăm sóc NB trong ngày đầu nhập viện

Các vấn đề điều dưỡng chăm sóc	Không		1		2		≥3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Theo dõi trạng thái sảng	97	77	6	4,8	0	0	23	18,2
Đo dấu hiệu sinh tồn	0	0	93	73,8	25	19,8	8	6,3
Lấy máu xét nghiệm	0	0	117	92,9	0	0	9	7,1
Thực hiện y lệnh thuốc	0	0	1	0,8	0	0	125	99,2
Theo dõi và cảnh báo cơn co giật	108	85,7	3	2,4	0	0	15	11,9
Theo dõi loạn thần	35	27,8	12	9,5	10	7,9	69	54,8
Chăm sóc giấc ngủ	0	0	122	96,8	2	1,6	1	0,8
Hướng dẫn chế độ ăn	0	0	120	95,2	4	3,2	2	1,6

Về theo dõi các tình trạng nặng, 23% NB cần được theo dõi tình trạng mê sảng ≥1 lần/ngày, 14,3% NB cần được theo dõi, cảnh báo cơn co giật, 33% NB cần theo dõi DHST nhiều lần trong ngày, 72,2% NB cần theo dõi tình trạng loạn thần.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận

99,2% NB là nam giới, với độ tuổi trung bình là $49,16 \pm 9,55$. Kết quả này tương đồng với một

số nghiên cứu tại Việt Nam như nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2006) ghi nhận 100% NB là nam giới [3]. Phạm Thế Văn (2019) ghi nhận độ tuổi trung bình của NB là $47,69 \pm 7,70$ [4]. Phần lớn NB là nông dân hoặc lao động tự do chiếm 77,7%, tương đồng với một số nghiên cứu khác như Nguyễn Văn Tuấn ghi nhận tỷ lệ thất nghiệp hoặc lao động tự do là 78,7% [3].

Bảng 2 biểu thị các triệu chứng lâm sàng rối loạn tâm thần của NB trong ngày đầu nhập viện. Có 18,3% NB biểu hiện rối loạn ý thức kiểu sáng thấp hơn nghiên cứu của Trần Thị Hương (2015) ghi nhận tỷ lệ sáng rượu là 59,6% [5]. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, tỉ lệ NB có ảo giác là 46% cao hơn so với nghiên cứu của Anne M. Holbrook, 3-10% NB trạng thái cai rượu có ảo giác [7].

Tại thời điểm ngày đầu nhập viện, có 37,3% NB có triệu chứng hoang tưởng. Kết quả này tương đồng tác giả Thân Văn Tuấn (2010) với 35,5% NB có hoang tưởng [6]. Hoang tưởng trong trạng thái cai rượu thường là hoang tưởng bị hại, bị theo dõi. Chúng tôi nhận thấy phần lớn NB biểu hiện các rối loạn cảm xúc kiểu căng thẳng, cáu gắt hằn học (61,3%). Nghiên cứu của Phạm Thế Văn (2019) cũng ghi nhận 33,9% NB có đập phá, tấn công người khác [4]. Đánh giá tại thời điểm ngày đầu nhập viện, hầu hết NB ghi nhận ăn kém (92,9%) và ngủ kém (97,6%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số tác giả khác như Thân Văn Tuấn (2010) với 93,5% NB có rối loạn giấc ngủ [6]. Đây có thể là một trong những ưu tiên trong chăm sóc điều dưỡng cho người bệnh.

Các triệu chứng của hội chứng cai rượu ở ngày đầu nhập viện được thể hiện ở biểu đồ 1, các triệu chứng hay gặp là run (95,2%), cảm giác khó chịu hoặc mệt mỏi (100%), mất ngủ (98,4%), ảo giác nhất thời (46%), và có 10,3% NB có co giật kiểu động kinh. Một nghiên cứu khác tại Viện Sức khỏe Tâm thần cũng ghi nhận kết quả tương tự, run gập ở 100% người bệnh, cảm giác khó chịu hoặc mệt mỏi 100%, mất ngủ 98,5%, co giật kiểu động kinh chiếm 13,9%, ảo giác chiếm tỷ lệ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với 73,9% [4].

Về các vấn đề điều dưỡng cần chăm sóc người bệnh (bảng 4), tại thời điểm ngày đầu vào viện, 23% NB cần được theo dõi tình trạng mê sảng ≥ 1 lần/ngày và 14,3% NB cần được theo dõi, cảnh báo về cơn co giật. NB cần được hướng dẫn chăm sóc về giấc ngủ, đảm bảo dinh

dưỡng. Có 33% NB cần theo dõi DHST nhiều lần trong ngày. Các chỉ số về DHST cũng có thể là báo động cho 1 tình trạng hội chứng cai rượu mức độ nặng, hoặc bệnh lý cơ thể đồng diễn nặng.

Hầu hết NB được thực hiện y lệnh thuốc và theo dõi ≥ 3 lần/ngày. Trong phác đồ điều trị cai rượu, bác sĩ chỉ định y lệnh truyền dịch có thể từ 1500-3000ml/ngày, kèm theo việc sử dụng các thuốc khác điều trị hội chứng cai rượu. Do đó, điều dưỡng cần theo dõi, tránh các tai biến xảy ra trong quá trình truyền, tiêm và uống thuốc. Thời điểm ngày đầu nhập viện, có 72,2% NB cần theo dõi tình trạng loạn thần. NB hoàn toàn tin và có thể phản ứng với các hoang tưởng, ảo giác của mình (la hét, kích thích, bỏ chạy, đánh người, đập phá...). Vì vậy, điều dưỡng cần phải đặc biệt chú ý vấn đề chăm sóc nếu NB có những triệu chứng này.

V. KẾT LUẬN

Trong ngày đầu vào viện, đa phần người bệnh có biểu hiện triệu chứng rối loạn về tâm thần và triệu chứng của của hội chứng cai rượu, họ ít có khả năng tự chăm sóc, nhu cầu được chăm sóc điều dưỡng và sự hỗ trợ từ người nhà rất lớn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Thiêm và Lã Thị Bưởi (2000)**, Rối loạn tâm thần và hành vi do sử dụng các chất tác động tâm thần, Bài giảng dành cho sau đại học, Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Lê Anh Tuấn và Lý Trần Tinh (2010)**, Lạm dụng rượu, nghiện rượu ở Hà Nội, Nhà xuất bản Hà Nội, Hà Nội.
3. **Nguyễn Văn Tuấn (2006)**, Đặc điểm và tiến triển suy giảm trí nhớ của suy giảm nhận thức nhẹ ở bệnh nhân loạn thần rượu, Y học thực hành. 893 (số 11/2013), tr. 126-129.
4. **Phạm Thế Văn (2019)**, Đặc điểm lâm sàng và tiến triển của hội chứng cai rượu ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần, Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Trần Thị Hương (2015)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng các hình thái loạn thần do rượu ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ năm 2012 đến năm 2014, Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. **Thân Văn Tuấn (2010)**, Đặc điểm lâm sàng trạng thái cai rượu ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ 10/2009 đến 4/2010, Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. **Lotter A. Crowtrier R., Holbrook A.M et al (1999)**, "Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal", CMAJ. 160(5), tr. 675-680.

KẾT QUẢ SƠM PHẪU THUẬT TEO RUỘT NON BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC GIAI ĐOẠN 2017 - 2019

Chu Minh Phúc*, Nguyễn Việt Hoa**, Vũ Hồng Tuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật teo ruột non bẩm sinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả các trẻ sơ sinh chẩn đoán teo ruột non được phẫu thuật từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019. **Kết quả:** 30 bệnh nhân tắc ruột sơ sinh do teo ruột trong đó 19 bệnh nhân (63,3%) teo ruột non đơn thuần, 11 bệnh nhân (36,7%) kèm thủng ruột từ trong bào thai gây viêm phúc mạc. Phân loại teo ruột theo Grosfeld: 2 bệnh nhân (6,7%) type I, 2 bệnh nhân (6,7%) thuộc type II, 19 bệnh nhân thuộc type IIIa (63,3%), 5 bệnh nhân type IIIb và 2 bệnh nhân type IV. Phẫu thuật cắt nối ngay thì đầu cho 24 bệnh nhân (80%), 6 bệnh nhân phải dẫn lưu ruột ra ngoài. Sau mổ có 28 bệnh nhân (93,33%) khỏi bệnh ra viện. Thời gian hậu phẫu trung bình là $19,1 \pm 7,9$ ngày. Có 2 bệnh nhân (6,67%) nặng xin về coi là tử vong. 7 bệnh nhân (23,33%) có các biến chứng theo phân độ Clavien-Dindo, mổ lại 3 bệnh nhân do tắc ruột sau mổ. **Kết luận:** Siêu âm trước sinh có vai trò lớn trong việc sàng lọc và điều trị ban đầu, Tắc ruột do teo ruột là cấp cứu ngoại nhi, trẻ cần được phẫu thuật sớm để trẻ sớm trở lại ăn qua đường miệng.

SUMMARY

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR JEJUNOILEAL ATRESIA IN INFANT AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL FROM 2017 TO 2019

Objective: To assess the results of surgical treatment for jejunoileal atresia in infant at Viet Duc University Hospital. **Method:** Descriptive retrospective study. All patients were diagnosed with jejunoileal atresia and managed surgically from January 2017 to December 2019. **Results:** 30 patients were included in the study. 11 patients (36,7%) had meconium peritonitis, 19 patients (63,3%) had jejunoileal atresia only. 2 patients (6,7%) had type I atresia, 2 patients (6,7%) had type II, 19 patients (63,3%) had type IIIa, 5 patients had type IIIb and 2 patients had type IV. 24 patients (80%) had underwent primary resection and anastomosis, 6 patients had jejuno/ileostomy. 28 patients (93,33%) were discharged after the surgery. The average post-operative period was $19,1 \pm 7,9$ days. 2 patient (6,67%) discontinued treatment due to their grave

severity. 7 patients (16,67%) had complications of various grades, among those, 3 patients had one or more reoperations due to bowel obstruction. **Discussion:** Prenatal ultrasonography has an important role in reducing complication and mortality by allowing the patients to be referred to a suitable medical center in a timely matter. Bowel obstruction due to jejunoileal atresia is a pediatric surgical emergency, and it is important to have surgical intervention early to reestablish oral feeding properly for the infant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo ruột non bẩm sinh là dị dạng bẩm sinh của đường tiêu hóa, với tỉ lệ mắc khoảng 1 trên 5000 đến 1 trên 14000 trẻ sinh sống [1],[2]. Mục tiêu chính sau phẫu thuật đối với các bệnh nhân mắc teo ruột non bẩm sinh là có thể cho ăn sớm, và tránh được các biến chứng hậu phẫu, một số nghiên cứu chỉ ra tỉ lệ mổ lại trong nhóm biến chứng có thể lên tới 1/5 [2],[3]. Các biến chứng này có thể gây ảnh hưởng tới thời gian cho trẻ ăn và kéo dài thời gian nằm viện.

Những nghiên cứu gần đây cho thấy tỉ lệ sống của bệnh nhi teo ruột non bẩm sinh là 84 đến 90% [2], và hầu hết đều phát triển bình thường. Tuy nhiên, các biến chứng sau mổ, cũng như một số đặc điểm của bệnh nhân trước mổ có thể ảnh hưởng tới tiên lượng của bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi phân tích một số đặc điểm chẩn đoán cũng như đánh giá kết quả sớm điều trị phẫu thuật teo ruột non bẩm sinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức giai đoạn 2017 đến 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh được chẩn đoán teo ruột non được phẫu thuật tại Khoa Nhi, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

- Thời gian từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, có 30 trẻ được phẫu thuật teo ruột non bẩm sinh.

- **Đặc điểm chung:** Gặp 19 trẻ trai (63,3%) và 11 trẻ nữ (36,7%). Tuổi thai trung bình là $36,19 \pm 2,96$ tuần. Có 4 trường hợp (13,3%) đẻ rất non (nhỏ hơn 32 tuần), 8 trường hợp đẻ non

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Tuân

Email: htuanyk1986@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

(26,7%), đẻ đủ tháng (38 đến 42 tuần) là 18 trường hợp (60%). Tỷ lệ trẻ có chẩn đoán trước sinh là tắc ruột sơ sinh là 80% (24 trường hợp). Cân nặng trung bình của trẻ là $2577,27 \pm 725$ (g), cân nặng nhẹ hơn 2000g chiếm 13,3%, nhẹ cân (từ 2000 – 2500g) là 16,7%, đủ cân (≥ 2500 g) là 70%. Tuổi lúc vào viện là $33,2 \pm 14,7$ (giờ), thời gian từ lúc đẻ đến lúc mổ trung bình là $37,6 \pm 13,2$ giờ.

- Đặc điểm chẩn đoán

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khi vào viện (N = 30)

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
Triệu chứng lâm sàng		
Có chẩn đoán trước sinh	24	80%
Chướng bụng	18	60%
Không ỉa phân su	28	93,33%
Nôn	1	3,33%
Đặt ống thông dạ dày ra dịch xanh	26	86,67%
Thụt hậu môn ra nhầy trắng	30	100%
Các đặc điểm lâm sàng khác		

Đa dị tật (kết hợp dị tật tiết niệu và khung chậu)	1	3,33%
X-quang bụng không chuẩn bị (n = 30)		
Mức nước hơi	28	93,33%
Vôi hóa trong ổ bụng	1	3,33%
Liềm hơi dưới hoành	1	3,33%
Siêu âm sau sinh (n = 21)		
Giãn các quai ruột	12	40%
Dịch giữa các quai ruột	9	30%

Bảng 2: Phân loại teo ruột trong mổ (n = 30)

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Teo ruột type I	2	6,67%
Teo ruột type II	2	6,67%
Teo ruột type IIIa	19	63,33%
Teo ruột type IIIb	5	16,67%
Teo ruột type IV	2	6,67%
Viêm phúc mạc kèm theo	11	36,67%

Thời gian mổ trung bình (từ lúc rạch da tới lúc đóng bụng) $103,5 \pm 20,1$ phút.

Chiều dài ruột còn lại trung bình $110,06 \pm 31,55$ cm.

Bảng 3: Điều trị trong mổ (n = 30)

Phương pháp điều trị	Chỉ định cho tổn thương	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Cắt màng ngăn	Type I đơn thuần, không viêm phúc mạc	2	6,67%
Cắt nối thì đầu	Type II đơn thuần, không viêm phúc mạc	2	6,67%
	Type IIIa đơn thuần, không viêm phúc mạc	12	40%
	Type IIIa, có viêm phúc mạc	5	16,65
	Type IIIb đơn thuần, không viêm phúc mạc	1	3,33%
Nối tận-tận	Teo ruột non Type IV	2	6,67%
Dẫn lưu ruột non ra ngoài	Type IIIa, có viêm phúc mạc	2	6,67%
	Type IIIb, có viêm phúc mạc	4	13,33%

Kết quả điều trị: Thời gian nằm viện trung bình $19,1 \pm 7,9$ (ngày). Thời gian nuôi dưỡng tĩnh mạch trung bình $10,1 \pm 4,7$ (ngày). Thời gian cho ăn trở lại $6,73 \pm 3,18$ (ngày).

Bảng 4: Phân loại biến chứng sau mổ (N = 30)

Đặc điểm Biến chứng (theo Clavien-Dindo)		Số lượng (N)	Tỉ lệ %
Biến chứng nhẹ (độ I, II)	Nhiễm trùng vết mổ	3	10%
	Viêm phổi	2	6,67%
Biến chứng trung bình (độ III)	Tắc ruột phải mổ lại	3	10%
Biến chứng nặng (độ IV, V)	Nặng nề, tử vong	2	6,67%
Tổng		7	23,33%

IV. BÀN LUẬN

Tắc ruột sơ sinh do teo ruột là một cấp cứu thường gặp trong lĩnh vực ngoại nhi. Bệnh liên quan mật thiết đến các ngành sản khoa và nhi khoa là nơi trẻ được phát hiện bệnh trước khi được chuyển đến chuyên khoa ngoại nhi [4]. Sự tiến bộ trong lĩnh vực gây mê và hồi sức sơ sinh cùng với chẩn đoán và xử trí sớm đã làm giảm tỷ

lệ tử vong sau phẫu thuật. Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi có 1 số nhận xét sau:

Đặc điểm lâm sàng:

+ Giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc đẻ: Trong thời gian nghiên cứu tổng số có 30 trẻ teo ruột, tỷ lệ nam/nữ là 1,73/1. Cân nặng trung bình của trẻ khi sinh là $2577,27 \pm 725,02$ (nhẹ nhất là 1100g, nặng nhất là 3500g) trong số đó có 4 trẻ

cân nặng nhỏ hơn 2000g (chiếm 13,3%), cân nặng trên 2500g là 21 trẻ (chiếm 70%). Số trẻ đủ tháng chiếm 60%, sinh non chiếm 26,7%. Đặc biệt có 4 trẻ sinh rất non dưới 32 tuần chiếm 13,3%.

+ Tiền sử bệnh mẹ khi mang thai: có 3 trường hợp (10%) mẹ sảy thai nhiều lần nhưng chưa sàng lọc bệnh lý hệ thống; rau tiền đạo trước; thụ tinh nhân tạo.

+ Tuổi đến Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trung bình là $25,9 \pm 24,7$ giờ (sớm nhất 6 giờ, muộn nhất sau 120 giờ do trẻ sơ sinh non yếu 30 tuần sau đẻ thở máy, nuôi dưỡng tĩnh mạch nên không phát hiện được triệu chứng tắc ruột).

Triệu chứng lâm sàng thường gặp là nôn dịch mật, bụng chướng, không ỉa phân su. Nghiên cứu của chúng tôi bụng chướng gặp ở 18 bệnh nhân (60%), không ỉa phân su và thụt đại tràng ra nhầy trắng 28 bệnh nhân (93,33%), ống thông dạ dày ra dịch xanh gặp ở 26 bệnh nhân (86,67%) nôn ra dịch xanh chỉ gặp 1 bệnh nhân. Sở dĩ triệu chứng nôn và bụng chướng thấp hơn các nghiên cứu khác vì phần lớn các bệnh nhân đều được chẩn đoán trước sinh nên được đặt ống thông dạ dày ngay sau sinh tránh hiện tượng nôn trào ngược và hút dịch nên bụng đỡ chướng. Theo nghiên cứu của Daniel N. Vinocur (2012) dấu hiệu chủ yếu trong tắc ruột là nôn và bụng chướng [5]. Vũ Hồng Tuấn (2013) nôn 100%, không ỉa phân su 96,2%, bụng chướng 92,3% [4].

- Có 1 trẻ có đa dị tật (còn ổ nhóp, thoát vị trong dây rốn, bàn chân khoèo), tuy nhiên đây cũng không phải là bệnh lý phối hợp hay gặp trong teo ruột non bẩm sinh.

- Siêu âm chẩn đoán trước sinh: Có 24 trường hợp (80%) chẩn đoán trước sinh tắc ruột, hình ảnh siêu âm trước sinh thường thấy là quai ruột giãn có sóng phản nhú động. Phần lớn các nghiên cứu lấy dấu hiệu quai ruột giãn để chẩn đoán tắc ruột với tỷ lệ phát hiện từ 31 - 100%, nhìn chung khoảng 68,1%. Hai nghiên cứu lấy điểm cắt (cut-off) quai ruột giãn là 7mm có tỷ lệ phát hiện tắc ruột là 62,2%. Theo tác giả Vũ Thị Vân Yến (2017) hình ảnh quai ruột giãn có giá trị chẩn đoán tắc ruột với độ nhạy 76,8%, độ đặc hiệu 99,6% [5]. Trong các bệnh nhân của chúng tôi, siêu âm trước sinh phát hiện dị tật phối hợp ở 1 bệnh nhân có thoát vị rốn.

- Chụp X-quang bụng không chuẩn bị, 28 bệnh nhân (93,33%) có hình ảnh mức nước hơi ruột non điển hình, 1 bệnh nhân (3,33%) có vôi hóa trong ổ bụng, bệnh nhân này cũng đã có chẩn đoán viêm phúc mạc bào thai trước sinh. 1

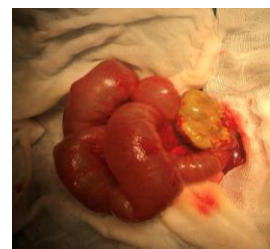
bệnh nhân (3,33%) có liềm hơi dưới hoành. Theo Musoke F (2003) X-quang có giá trị chẩn đoán 85,5% tắc ruột non [7]. Vũ Hồng Tuấn (2013) 82,7% teo ruột non có mức nước hơi trong lần chụp đầu tiên, 80,8% trường hợp trên phim đọc thấy có hình ảnh quai ruột giãn [4]. Có sự khác biệt này là do thời điểm chụp khác nhau có bệnh nhân chụp quá sớm sau sinh hay sau đặt ống thông dạ dày do đó hình ảnh tắc ruột không rõ ràng. Mặt khác độ nhạy của X-quang không chuẩn bị phụ thuộc vào dị tật gây tắc hoàn toàn hay không hoàn toàn. Do ruột rất dài nên hình ảnh X-quang rất đa dạng. X-quang tắc hồng tràng có số mức nước-hơi nhiều hơn tắc tá tràng và ít hơn tắc ruột thấp, tắc hồi tràng. X-quang bụng thường cho thấy nhiều quai ruột giãn, tắc ruột phân su biểu hiện tắc ruột thấp với nhiều quai ruột giãn, không có hơi ở đoạn ruột dưới.

Chẩn đoán và xử trí trong mổ

- Tuổi phẫu thuật: Thời gian từ lúc đẻ tới lúc được phẫu thuật là $37,6 \pm 13,2$ giờ (sớm nhất là 12 giờ, muộn nhất là 140 giờ). Có 1 trẻ (3,33%) có đa dị tật kèm theo: còn ổ nhóp, teo ruột non type IIIa, thoát vị trong dây rốn, bàn chân khoèo. Với trẻ này, mặc dù mổ nhiều lần do bệnh nhân có thoát vị rốn lớn và bàng quang lộ ngoài nhưng tất cả các lần mổ lại đều là biến chứng của lần mổ đầu tiên làm hậu môn nhân tạo, nên chúng tôi vẫn tinh trẻ vào các biến chứng điều trị. Có 24 trẻ (80%) đã có chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm, tương đương với nghiên cứu của Vũ Hồng Tuấn. Hầu hết các trẻ này đều được đặt ống thông dạ dày sớm, chụp X-quang bụng và chuyển sang cơ sở chuyên khoa ngoại nhi để điều trị. Chúng tôi có 1 trường hợp sơ sinh non yếu (30 tuần), chưa được chẩn đoán trước sinh, được điều trị hồi sức sơ sinh sau 5 ngày, bụng chướng, không ra phân su, chụp X-quang lại thấy hình ảnh giãn quai ruột, mức nước-hơi và sau đó được chuyển sang để mổ (Bảng 3).



Hình 1: X-quang bụng không chuẩn bị



Hình 2: Hình ảnh viêm phúc mạc thể nang giả trên một trẻ teo ruột non bẩm sinh type IIIa

Các triệu chứng lâm sàng và biểu hiện trong mổ trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt nhiều so với các nghiên cứu khác của Vũ Hồng Tuấn (2013), Sholadoye (2018) và Vecchia (1998) [4],[7],[8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phát hiện viêm phúc mạc ở 11 bệnh nhân (36,67%), trong đó có 7 bệnh nhân type IIIa và 4 bệnh nhân type IIIb. 28 bệnh nhân (93,33%) có tổn thương tại một vị trí (type I, II, IIIa và IIIb). Có 2 bệnh nhân (6,67%) có tổn thương nhiều vị trí (type IV) (Bảng 2).

Về điều trị, 24 bệnh nhân (80%) được cắt nối ruột ngay thì đầu. 6 bệnh nhân được dẫn lưu ruột non ra ngoài (20%). Chúng tôi tiến hành cắt màng ngăn trong 2 trường hợp bệnh nhân type I, nối tận-tận ở 2 bệnh nhân type IV và nối tận-bên trong số 20 bệnh nhân teo ruột type IIIa và IIIb, trong đó có 5 bệnh nhân viêm phúc mạc nhưng đến sớm, toàn trạng bệnh nhân không nặng. Đối với các bệnh nhân nhẹ cân, để non có viêm phúc mạc, chúng tôi tiến hành dẫn lưu 2 đầu ruột ra ngoài. Trong số các bệnh nhân có cắt ruột, chiều dài đoạn ruột non còn lại trung bình là $110,06 \pm 31,55$ cm. Không có bệnh nhân nào phải cắt nối ruột quá nhiều dưới 30cm. Trong số các bệnh nhân dẫn lưu ruột ra ngoài, nhiều nhất là các bệnh nhân type IIIb (4 bệnh nhân) sau đó là type IIIa (2 bệnh nhân).

Kết quả điều trị sau mổ. Sau mổ có 28 bệnh nhân (93,33%) khỏi bệnh ra viện. Thời gian hậu phẫu ngắn nhất là 7 ngày, dài nhất là 54 ngày, trung bình là $19,1 \pm 7,9$ ngày. Có 1 bệnh nhân (3,33%) do tình trạng suy kiệt kéo dài, gia đình ký hồ sơ xin về. 1 bệnh nhân đẻ non, rất non yếu (cân nặng 1100g) được chuyển viện ngay sau mổ để điều trị chuyên khoa về hồi sức sơ sinh. Bệnh nhân này sau đó nặng về do suy hô hấp, suy gan do nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. 7 bệnh nhân (23,33%) có các biến chứng ở các mức độ khác nhau, trong đó có 3 bệnh nhân tắc ruột sau mổ phải mổ lại. 1 trong số 3 bệnh nhân mổ lại nặng về. Các biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi được phân loại theo phân độ Clavien-Dindo [2] (nhiễm khuẩn vết mổ, viêm phổi điều trị nội khoa được, tắc ruột phải mổ lại). Ngoài ra không có thêm bệnh nhân nào bị các biến chứng nặng như nhiễm khuẩn huyết hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Có 3 bệnh nhân (10%) có biến chứng tắc ruột, 2 bệnh nhân (6,67%) có biến chứng viêm phổi được điều trị nội khoa và 3 bệnh nhân (10%) có biến chứng nhiễm trùng vết mổ. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả sớm tương

đồng với nghiên cứu của Vũ Hồng Tuấn (2013) [4] và Jarkman (2019) [2] với tỉ lệ biến chứng là 23,3%. Tuy nhiên, trong số bệnh nhân của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân nặng xin về thấp (6,67%) Đặc biệt, trường hợp bệnh nhân có đa dị tật đường tiêu hóa kèm theo, mặc dù phải mổ lại tới 3 lần vì tắc ruột do dính và nhiễm trùng vết mổ gây toác vết mổ, nhưng nhờ quá trình điều trị tích cực và kháng sinh mạnh, bệnh nhân đã ra viện sau 54 ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nuôi dưỡng tĩnh mạch trung bình là $10,1 \pm 4,7$ ngày, thời gian lưu ống thông dạ dày là $6,73 \pm 3,18$ ngày. Thời gian này cũng tương tự thời gian của các tác giả Vũ Hồng Tuấn (2013), Vecchia (1998) và Jarkman (2019) [4],[8],[2]. Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn nhỏ nên chúng tôi không đánh giá được ảnh hưởng của các yếu tố độc lập trước mổ lên kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy thời gian nằm viện, thời gian lưu ống thông dạ dày, thời gian nuôi dưỡng tĩnh mạch và tỉ lệ biến chứng của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trước. Chúng tôi có tỉ lệ chẩn đoán trước sinh là 80% biến chứng là 23,3%, tỉ lệ trẻ nặng về là 6,67%. Tuy nhiên, cần cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác ảnh hưởng của các yếu tố độc lập lên kết quả điều trị và tỉ lệ biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Osuchukwu, O.O. and R.M. Rentea, Ileal Atresia, in StatPearls. 2020: Treasure Island (FL).
2. Jarkman, C. and M. Salo, Predictive Factors for Postoperative Outcome in Children with Jejunoileal Atresia. Surg J (N Y), 2019. 5(4): p. e131-e136.
3. Takahashi, D., et al., Population-based study of esophageal and small intestinal atresia/stenosis. Pediatr Int, 2014. 56(6): p. 838-844.
4. Vũ Hồng Tuấn, Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật teo ruột non bẩm sinh tại bệnh viện Việt Đức, Luận văn Bác sỹ nội trú, 2013, Trường Đại học Y Hà Nội
5. Vũ Thị Vân Yên., Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, chẩn đoán trước và sau sinh các dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa, Luận án Tiến sỹ. 2017, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Musoke, F., M.G. Kawooya, and E. Kiguli-Malwadde, Comparison between sonographic and plain radiography in the diagnosis of small bowel obstruction at Mulago Hospital, Uganda. East Afr Med J, 2003. 80(10): p. 540-5.
7. Sholadoye, T.T., P.M. Mshelbwala, and E.A. Ameh, Presentation and outcome of treatment of jejunoileal atresia in Nigeria. Afr J Paediatr Surg, 2018. 15(2): p. 84-87.
8. Dalla Vecchia, L.K., et al., Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. Arch Surg, 1998. 133(5): p. 490-6; discussion 496-7.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA COLCHICIN TRONG MÀY ĐAY MẠN TÍNH TỰ PHÁT

Ngô Thị Minh Nguyệt¹, Phạm Thị Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh mày đay mạn tính tự phát bằng uống colchicin kết hợp với desloratadin. **Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 64 bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát bao gồm 2 nhóm: nhóm 1 có 33 bệnh nhân được điều trị bằng colchicin kết hợp desloratadin, nhóm 2 có 31 bệnh nhân được điều trị bằng desloratadin. Bệnh nhân được đánh giá tổng điểm UAS, TSS trước và sau điều trị 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần. Đánh giá mức độ đáp ứng điều trị bằng điểm UAS7 trong đó, hết triệu chứng 0 điểm, kiểm soát tốt 1-6 điểm, mức độ nhẹ 7-15 điểm, mức độ trung bình 16-28 điểm, mức độ nặng 29-42 điểm. **Kết quả:** Sau 12 tuần điều trị, điểm UAS7 và tổng điểm TSS của nhóm colchicin kết hợp desloratadin giảm hơn so với nhóm desloratadin đơn thuần. Sau 12 tuần điều trị, tỉ lệ hết triệu chứng và kiểm soát tốt ở nhóm colchicin kết hợp desloratadin là 12,1% và 60,6%, cao hơn nhóm desloratadin đơn thuần 3,2% và 32,3%, $p < 0,05$. Tác dụng không mong muốn của colchicin chủ yếu là đau bụng, nhức đầu và rối loạn tiêu hóa. **Kết luận:** Colchicin kết hợp với desloratadin có hiệu quả trong điều trị mày đay mạn tính tự phát.

Từ khóa: mày đay mạn tính tự phát, desloratadin, colchicin

SUMMARY

COLCHICINE IN THE TREATMENT VIETNAMESE PATIENT WITH CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Objective: Evaluation of efficacy and safety of colchicine in the treatment of chronic spontaneous urticaria. **Population and methods:** Randomized controlled trial (RCT) in 152 patients with chronic urticaria included two groups: group 1 33 patient treated with colchicine and desloratadine, group 2 31 patient treated with desloratadine. Patients were assessed for UAS7, TSS score before treatment, after 2 weeks, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks. Evaluate the rate of response to treatment with UAS7, of which 0 points is the end of symptoms, 1-6 points (well control), 7-15 points (mild), 16-28 points (moderate) and 29-42 (severe). **Results:** After 12 weeks of treatment, UAS7 and TSS of group 1 is lower than group 2. The rate of well control in group 1 after 12 weeks was 39.4% higher than group 2 3.2%,

$p < 0,05$. **Conclusion:** Colchicine combined with desloratadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria.

Key words: colchicine, desloratadine, chronic spontaneous urticaria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay (Urticaria) được định nghĩa là sự xuất hiện của sẩn phù và/hoặc phù mạch [1]. Theo Mạng lưới châu Âu về Dị ứng và hen suyễn toàn cầu (GA²LEN-2018), mày đay cấp tính (Acute urticaria) là tình trạng xuất hiện sẩn phù có hoặc không kèm theo phù mạch dưới 6 tuần, còn mày đay mạn tính (Chronic urticaria) là diễn biến trên 6 tuần [1]. Ngoài ra, trong mày đay mạn tính, một số tác giả còn phân biệt giữa mày đay mạn tính tự phát (Chronic spontaneous urticaria - MĐMTTP) và mày đay mạn tính có căn nguyên (Chronic inducible urticaria) [2]. Mày đay mạn tính tự phát ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và tâm lý người bệnh [3]. Các tác giả cho rằng mày đay mạn tính tự phát có thể là một tình trạng tự miễn dịch [3]. Colchicin là một thuốc chống viêm kinh điển đã được sử dụng hơn 100 năm qua trong các bệnh lý như gút, sốt Địa trung hải, viêm ngoại tâm mạc. Gần đây, nghiên cứu cho thấy colchicin có hiệu quả trong điều trị trong nhiều bệnh lý da liễu đặc biệt là mày đay mạn tính và vẩy nến [4]. Theo Pho và cộng sự (2011), colchicin hiệu quả và an toàn trong điều trị mày đay mạn tính đã thất bại với liệu pháp kháng histamin thông thường và corticosteroid [5]. Hơn nữa, hướng dẫn quốc tế năm 2018 của Hội Dị ứng Châu Âu khuyến nghị bên cạnh tăng liều kháng histamin gấp 2, gấp 4 lần, cần xem xét kết hợp các thuốc khác như dapsone, colchicin, methotrexate [1]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về sử dụng colchicin trong điều trị mày đay mạn tính. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu "Đánh giá kết quả điều trị bệnh mày đay mạn tính tự phát bằng uống colchicin kết hợp với desloratadin".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 64 bệnh nhân mày đay mạn tính tới khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 07/2019 đến 07/2020.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: (1) sẩn phù màu

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Minh Nguyệt

Email: nguyetcuongyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

hồng tươi hoặc hồng nhạt, kích thước khác nhau, có thể liên kết lại thành mảng lớn, bờ đa cung, ranh giới rõ với da lành, vị trí bất kỳ trên cơ thể; (2) Diễn biến nhanh, biến mất hoàn toàn trong vòng một đến vài giờ, tồn tại không quá 24 giờ; (3) Ngứa nhiều hoặc ít tại vùng đang có thương tổn hoặc sắp có thương tổn; (4) Kéo dài trên 6 tuần.

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm các bệnh nhân tuổi ≥ 16 , được chẩn đoán mày đay mạn tính, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mày đay có phù thanh môn, hoặc kèm theo tiêu chảy. Phụ nữ có thai và cho con bú. Bệnh nhân đang điều trị giảm mẫn cảm, có những bất thường về sinh hóa, không dung nạp colchicin, hoặc kèm theo các bệnh khác như u ác tính, bệnh gan, thận, nội tiết, tâm thần, bệnh hệ thống.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng bao gồm 2 nhóm: nhóm 1 có 33 bệnh nhân được điều trị bằng colchicin kết hợp desloratadin, nhóm 2 có 31 bệnh nhân được điều trị bằng desloratadin.

❖ Đánh giá hiệu quả điều trị

- Các triệu chứng lâm sàng được đánh giá theo chỉ số hoạt động của mày đay (Urticaria

Activity Score - UAS) [6] như sau:

Mức độ ngứa: Không ngứa 0 điểm, ngứa nhẹ 1 điểm, ngứa trung bình 2 điểm, ngứa nhiều 3 điểm).

Số lượng sẩn phù: Không có sẩn 0 điểm; từ 1-19 sẩn 1 điểm, từ 20-50 sẩn 2 điểm, trên 50 sẩn 3 điểm.

Kích thước sẩn phù: Không có sẩn 0 điểm, dưới 1,25 cm 1 điểm, từ 1,25-2,5cm 2 điểm, trên 2,5 cm 3 điểm.

Tần suất xuất hiện thương tổn: Không xuất hiện 0 điểm; tần suất 1 lần/tuần 1 điểm; Tần suất 2 lần/tuần 2 điểm; Cách ngày 3 điểm; Hằng ngày 4 điểm.

Tổng điểm triệu chứng TSS bằng tổng điểm 4 triệu chứng bao gồm ngứa, sẩn phù, kích thước sẩn và tần suất bệnh.

Đánh giá về tổng điểm UAS7 bằng tổng điểm ngứa và sẩn phù: Hết triệu chứng 0 điểm; Kiểm soát tốt 1-6 điểm, mức độ bệnh nhẹ 7-15 điểm; mức độ bệnh trung bình 16-28 điểm; Mức độ bệnh nặng 29-42 điểm.

Đánh giá sự thay đổi UAS7, TSS trong 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần.

2.3. Xử lý số liệu. Bảng phần mềm SPSS 23.0, sử dụng các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.7. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm 1 (n=33)		Nhóm 2 (n=31)		p
		n	%	n	%	
Tuổi	≤19	1	3,0	2	6,5	>0,05
	20-39	19	57,6	16	51,5	
	40-59	10	30,3	11	35,5	
	≥60	3	9,1	2	6,5	
	X ± SD (min-max)	38,8±13,5 (17-68)		39,6±13,1 (16-64)		
Giới	Nam	8	24,2	14	45,2	>0,05
	Nữ	25	75,8	17	54,8	
Mức độ bệnh	Trung bình	12	36,4	16	51,6	>0,05
	Nặng	21	63,6	15	48,4	

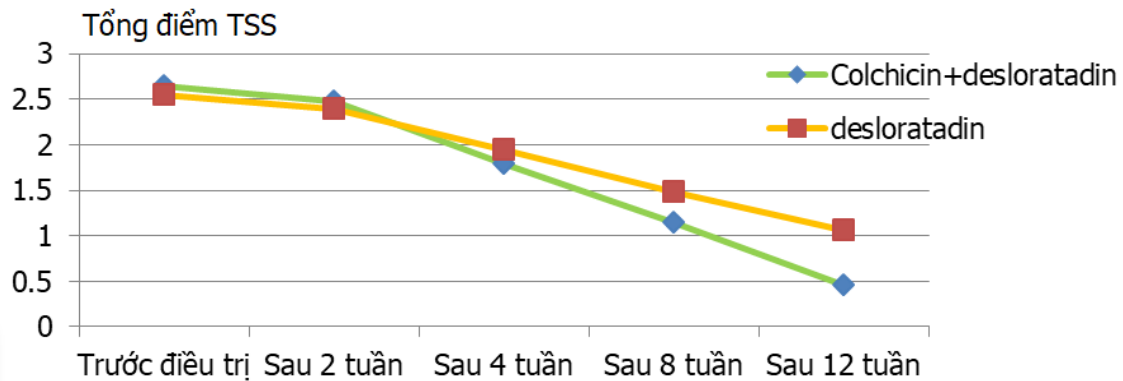
Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, mức độ bệnh giữa hai nhóm trước điều trị.

Bảng 3.8. Sự thay đổi triệu chứng trước và sau điều trị 2, 4, 8, 12 tuần

Đặc điểm		Trước điều trị		Sau 2 tuần		Sau 4 tuần		Sau 8 tuần		Sau 12 tuần	
		Nhóm 1 (n=33)	Nhóm 2 (n=31)	Nhóm 1 (n=33)	Nhóm 2 (n=31)	Nhóm 1 (n=33)	Nhóm 2 (n=31)	Nhóm 1 (n=33)	Nhóm 2 (n=31)	Nhóm 1 (n=33)	Nhóm 2 (n=31)
Ngứa	X	2,64	2,55	2,48	2,39	1,79	1,94	1,15	1,48	0,45	1,06
	SD	0,49	0,51	0,62	0,67	0,6	0,63	0,62	0,57	0,45	0,44
Số lượng sẩn	X	2,00	1,90	1,91	1,80	1,21	1,29	0,76	1,03	0,36	0,65
	SD	0,50	0,40	0,52	0,48	0,55	0,46	0,50	0,41	0,36	0,55
Kích thước sẩn	X	1,97	1,90	1,82	1,74	1,33	1,45	0,79	0,77	0,24	0,58
	SD	0,47	0,47	0,53	0,51	0,54	0,51	0,55	0,43	0,24	0,50
Tần	X	3,88	3,87	3,73	3,84	2,94	3,23	1,21	1,45	0,64	1,10

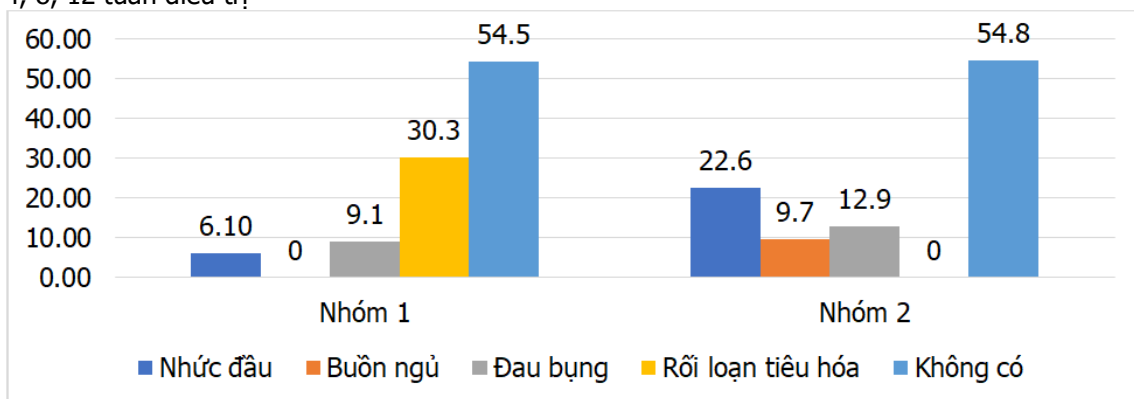
suất bệnh	SD	0,33	0,34	0,45	0,37	0,78	0,67	0,55	0,51	0,55	0,40
Tổng điểm UAS7	X	28,3	28,7	25,8	26,8	17,8	20,4	10,6	15,2	5,0	9,1
	SD	5,1	4,8	5,0	5,3	5,8	5,5	5,1	5,4	3,7	4,5
Tổng điểm TSS	X	11,2	11,0	4,2	5,5	2,7	3,6	2,7	3,6	1,3	2,1
	SD	1,7	1,5	4,1	4,1	2,7	3,1	2,7	3,1	1,3	2,1

Nhận xét: Điểm trung bình các triệu chứng ngứa, tần suất bệnh, tổng điểm UAS7 và tổng điểm TSS của nhóm colchicin+desloratadin thấp hơn nhóm desloratadin sau 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần, và 12 tuần điều trị.



Biểu đồ 3.4. Thay đổi tổng điểm TSS của 2 nhóm trước và sau điều trị

Nhận xét: Tổng điểm TSS ở nhóm colchicin+desloratadin giảm nhanh hơn nhóm desloratadin sau 2, 4, 8, 12 tuần điều trị



Biểu đồ 3.5. Các tác dụng không mong muốn của 2 nhóm

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn chủ yếu của nhóm colchicin kết hợp desloratadin là rối loạn tiêu hóa với 30,3%, của nhóm desloratadin là nhức đầu với 22,6%.

Bảng 3.9. Kết quả điều trị sau 2, 4, 8, 12 tuần

Kết quả điều trị		Nhóm 1 (n=33)		Nhóm 2 (n=31)		p
		n	%	n	%	
Sau 2 tuần	Mức độ hoạt động nhẹ	0	0	1	3,2	>0,05
	Mức độ hoạt động trung bình	24	72,7	18	58,1	
	Mức độ hoạt động nặng	9	27,3	12	38,7	
Sau 4 tuần	Kiểm soát tốt	2	6,1	0	0	>0,05
	Mức độ hoạt động nhẹ	7	21,2	6	19,4	
	Mức độ hoạt động trung bình	24	72,7	22	71,0	
Sau 8 tuần	Mức độ hoạt động nặng	0	0	3	9,7	<0,05
	Kiểm soát tốt	7	21,2	3	9,7	

tuần	Mức độ hoạt động nhẹ	19	57,6	12	38,7	<0,05
	Mức độ hoạt động trung bình	7	21,2	16	51,6	
Sau 12 tuần	Hết triệu chứng	4	12,1	1	3,2	
	Kiểm soát tốt	20	60,6	10	32,3	
	Mức độ hoạt động nhẹ	9	27,3	17	54,8	
	Mức độ hoạt động trung bình	0	0	3	9,7	

Nhận xét: Sau 12 tuần điều trị, tỉ lệ bệnh nhân hết triệu chứng của nhóm colchicin kết hợp desloratadin là 12,1% cao hơn nhóm desloratadin đơn thuần 3,2%, $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, bảng 3.1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ về tuổi, giới, thời gian bị bệnh, mức độ bệnh của nhóm 1 và nhóm 2.

Sau điều trị, mức độ giảm triệu chứng ngứa có sự tương đồng giữa hai nhóm ở các thời điểm 2 tuần và 4 tuần. Sau 8 tuần điều trị, nhóm kết hợp có mức độ giảm nhiều hơn so với nhóm đơn thuần. Theo Pho và cộng sự (2011), mức độ giảm ngứa sau 2 tuần của nhóm colchicin tương đương với nhóm chứng [5]. Ortonne so sánh desloratadin 5mg và giả dược điều trị mày đay mạn tính tự phát cho thấy, điểm trung bình triệu chứng ngứa sau 2 tuần điều trị là $1 \pm 0,83$ ở nhóm desloratadin và $1,6 \pm 0,91$ ở nhóm giả dược [7]. Các kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu này, điểm trung bình ở nhóm kết hợp và đơn thuần lần lượt là $2,48 \pm 0,62$ và $2,39 \pm 0,67$. Trong nghiên cứu invitro, colchicin có tác dụng lên thụ thể của leukotrien, có liên quan đến sự di chuyển và hóa ứng động bạch cầu [4].

Về số lượng sẩn, nhóm colchicin kết hợp desloratadin ($1,91 \pm 0,52$) cao hơn nhóm desloratadin đơn thuần ($1,80 \pm 0,48$), tuy nhiên mức độ giảm của hai nhóm tương đồng nhau. Theo Canonica và cộng sự (2011), ái lực của desloratadin với thụ thể histamin H1 cao gấp 52 lần so với certirizin, 194 lần so với fexofenadin [8]. Haas và cộng sự (1998) phát hiện trên thương tổn sẩn phù của mày đay mạn tính có sự gia tăng của tế bào mast ở mức có ý nghĩa thống kê so với vùng da lành [9]. Sau 12 tuần, kết quả cho thấy số lượng sẩn của nhóm kết hợp 0,36 điểm giảm so với nhóm desloratadin đơn thuần 0,65 điểm, $p > 0,005$. Như vậy, số lượng sẩn phù của nhóm kết hợp colchicin và desloratadin giảm nhiều hơn nhóm desloratadin đơn thuần, tương đồng với các nghiên cứu trước đó.

Về kích thước sẩn, sau 12 tuần điều trị, kích thước sẩn của nhóm kết hợp là $0,24 \pm 0,24$ giảm hơn nhiều so với nhóm đơn thuần là $0,58 \pm 0,50$, $p < 0,001$. Kết quả này cao hơn Ortonne và cộng sự (2007). Mức độ giảm kích thước sẩn ở nhóm desloratadin 5mg là $-1,35 \pm 0,88$ so với nhóm

chứng dùng giả dược là $-0,78 \pm 1,03$ [7]. Như vậy, sử dụng kết hợp colchicin và desloratadin cho hiệu quả giảm kích thước sẩn phù cao hơn so với nhóm desloratadin đơn thuần.

Bảng 3.2 cho thấy tần suất bệnh của nhóm kết hợp colchicin với desloratadin $3,73 \pm 0,45$ thấp hơn nhóm desloratadin đơn thuần $3,84 \pm 0,37$, $p > 0,05$. Các kết quả chỉ ra rằng, mặc dù sự biểu hiện các triệu chứng ngứa, số lượng hay kích thước sẩn phù không thay đổi nhiều so với trước điều trị, tần suất bệnh có sự thay đổi đáng kể giữa hai nhóm. Ở cả hai nhóm điều trị, tần suất bệnh sau điều trị đều giảm so với trước điều trị của cả hai nhóm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong bệnh mày đay nói chung và mày đay mạn tính nói riêng, ngoài vai trò của histamin còn có các chất trung gian hóa học khác có thể góp phần gây ra các triệu chứng như interleukin-4 và leukotrien. Các chất trung gian hóa học này có thể gây ra sự xâm nhập quanh mạch của các tế bào viêm, hóa ứng động các tế bào về da. Do đó, các tác giả cho rằng chỉ sử dụng kháng histamin đơn thuần có thể không kiểm soát hết các triệu chứng của bệnh.

Sau 12 tuần điều trị, tổng điểm UAS7 của nhóm kết hợp là $5,0 \pm 3,7$ thấp hơn nhóm đơn thuần là $9,1 \pm 4,5$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi của Di Lorenzo và cộng sự (2004) cho thấy, tổng điểm triệu chứng của mày đay mạn tính giảm ở nhóm desloratadin 5mg đơn thuần là 1,77, montelukast 10mg đơn thuần là 0,61, nhóm kết hợp desloratadin và montelukast là 1,76, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ so với nhóm chứng dùng giả dược [10]. Như vậy, mức độ giảm tổng điểm triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả. Nghiên cứu của chúng tôi với một liều desloratadin 5mg không đổi kết hợp với colchicin, cho thấy hiệu quả giảm triệu chứng bệnh chậm hơn, bắt đầu sau tuần thứ 8, và thấy rõ ràng nhất sau 12 tuần điều trị.

V. KẾT LUẬN

Colchicin kết hợp với desloratadin có hiệu quả trong điều trị mày đay mạn tính tự phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al (2018). The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*, 73(7), 1393-1414.
2. Vestergaard C., Deleuran M. (2015). Chronic spontaneous urticaria: latest developments in aetiology, diagnosis and therapy. *Ther Adv Chronic Dis*, 6(6), 304-313.
3. Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. (2019). Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Frontiers in Immunology*, 10 (627).
4. Robinson K.P., Chan J.J. (2018). Colchicine in dermatology: A review. *Australasian Journal of Dermatology*, 59(4), 278-285.
5. Pho L.N., Eliason M.J., Regruto M. et al (2011). Treatment of chronic urticaria with colchicine. *J Drugs Dermatol*, 10(12), 1423-1428.
6. Kaplan A.P. (2002). Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*, 346(3), 175-179.
7. Ortonne J.P., Grob J.J., Auquier P. et al (2007). Efficacy and safety of desloratadine in adults with chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Clin Dermatol*, 8(1), 37-42.
8. Canonica G.W., Blaiss M. (2011). Antihistaminic, anti-inflammatory, and antiallergic properties of the non-sedating second-generation antihistamine desloratadine: a review of the evidence. *World Allergy Organ J*, 4(2), 47-53.
9. Haas N., Toppe E., Henz B.M. (1998). Microscopic Morphology of Different Types of Urticaria. *Archives of Dermatology*, 134(1), 41-46.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ERLOTINIB BƯỚC MỘT TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Nghiêm Trần Vượng¹, Nguyễn Tiến Quang², Lê Thị Yến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá kết quả điều trị Erlotinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV có đột biến EGFR. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 121 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện K, từ tháng 06-2015 đến tháng 03-2020. **Kết quả:** Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS) là 11.8 tháng [95% CI 8.1-15.4], trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là 20.9 tháng [95% CI 15.1-26.4], tác dụng không mong muốn thường gặp là ban da 67.8%, chủ yếu độ I, II (60.3 %), tăng men gan 26.4%, viêm kẽ móng (19%), tiêu chảy (12.4%). **Kết luận:** Erlotinib bước một có lợi ích kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR.

Từ khóa: Erlotinib, ung thư phổi không tế bào nhỏ, bước một.

SUMMARY

ASSESSMENT TREATMENT OUTCOME OF FIRST-LINE ERLOTINIB IN PATIENTS WITH ADVANCED EGFR MUTATION-POSITIVE NON-SMALL-CELL LUNG CANCER

Purpose: We aimed to assess the clinical features, treatment strategy and outcome of first-line erlotinib

in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. **Materials and Methods:** Medical records of 121 cases from June 2015 through March 2020 in Vietnam National Cancer Hospital were reviewed retrospectively. **Results:** Median progression free survival was 11.8 months (95% confidence interval 8.1-15.4), median overall survival was 20.9 month (95% confidence interval 15.1-26.4). The most common adverse events were skin rash (67.8%), alanine aminotransferase increased (26.4%), paronychia (19%), diarrhea (12.4%). **Conclusion:** These analyses demonstrate that first-line erlotinib provides a statistically significant improvement in PFS in patients with EGFR mutation-positive NSCLC.

Keywords: Erlotinib, non-small cell lung cancer, first-line.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong hàng đầu ở cả 2 giới, ở Việt Nam, đứng hàng thứ 2 sau ung thư gan, chiếm 18.4% tổng số trường hợp tử vong do ung thư [1]. Ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm tỷ lệ 80 – 85 %, tỷ lệ được chẩn đoán ở giai đoạn sớm còn thấp, đa phần được chẩn đoán ở giai đoạn muộn khi bệnh đã có di căn xa [2]. Lựa chọn điều trị ở giai đoạn này được khuyến cáo là sử dụng thuốc kháng tyrosin kinase đối với những người bệnh có đột biến gen EGFR. Hiện nay, tuy đã có 3 thế hệ thuốc kháng TKIs được đưa vào điều trị, tuy nhiên, sự tiếp cận của bệnh nhân đối với thuốc kháng TKIs thế hệ 3 (Osimertinib) còn nhiều hạn chế, chủ yếu được ưu tiên sử dụng vẫn là các thuốc thế hệ 1, trong đó Erlotinib là thuốc được sử dụng phổ biến. Chúng tôi thực hiện đề tài này

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nghiêm Trần Vượng

Email: ntvtn.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

với 2 mục tiêu: 1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng; 2) Đánh giá kết quả điều trị erlotinib bước một trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến gen EGFR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 121 BN ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR tại bệnh viện K từ 06/2015 – 03/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Mô tả hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án. Cỡ mẫu thuận tiện, chúng tôi thu thập được 121 BN.

2.3. Phương pháp tiến hành. BN được sử dụng Erlotinib 150mg/ngày, đường uống. Thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và tác dụng không mong muốn được hồi cứu từ hồ sơ bệnh án. Đánh giá đáp ứng dựa vào tiêu chuẩn RECIST. Sống thêm (PFS và OS) được tính từ thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc. Tác dụng không mong muốn được lượng giá theo CTCAE 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

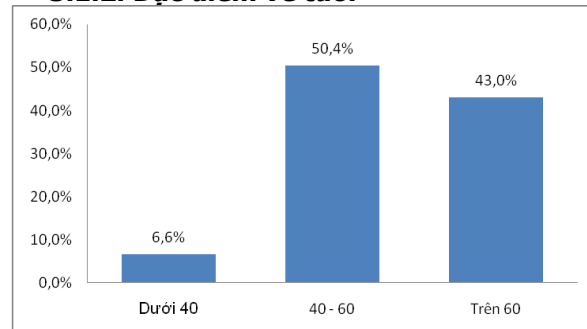
3.1.1. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Triệu chứng	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ(%)
Ho kéo dài	69	57.0%
Ho ra máu	7	5.8%
Đau ngực	65	53.7%
Khó thở	28	23.1%
Gầy sút cân	23	19.0%
Khác	34	28.1%

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ho kéo dài (chiếm tỷ lệ 57%) và đau ngực (chiếm 53.7%). Các triệu chứng khác như khó thở, ho ra máu, gầy sút cân gặp với tỷ lệ ít hơn.

3.1.2. Đặc điểm về tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất từ 40 – 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 50.4%. Tuổi nhỏ nhất là 36, lớn nhất 78, tuổi trung vị là 59 tuổi. Nhóm tuổi dưới 40 ít gặp (chiếm 6.6%).

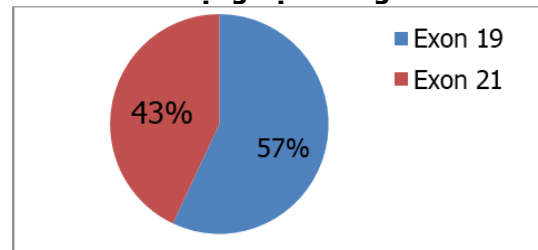
3.1.3. Tình trạng di căn xa

Bảng 3.2. Vị trí di căn

Vị trí di căn	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Phổi đối bên	39	32.2%
Màng phổi	50	41.3%
Não	30	24.8%
Xương	63	52.1%
Thương thân	20	16.5%
Gan	8	6.6%
Khác	4	3.3%

Nhận xét: Vị trí di căn thường gặp nhất là xương, gặp ở 52.1% số BN, sau đó là di căn màng phổi và phổi đối bên (chiếm tỷ lệ lần lượt là 41.3% và 32.2%). Khoảng 25% BN có di căn não. Di căn gan gặp ít hơn (chiếm 6.6%), có một trường hợp di căn phần mềm.

3.1.4. Tình trạng đột biến gen EGFR



Biểu đồ 3.2. Tình trạng đột biến gen EGFR

Nhận xét: Đột biến exon 19 chiếm tỷ lệ cao hơn (57%) so với đột biến exon 21 (43%).

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đáp ứng điều trị

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ đáp ứng khách quan

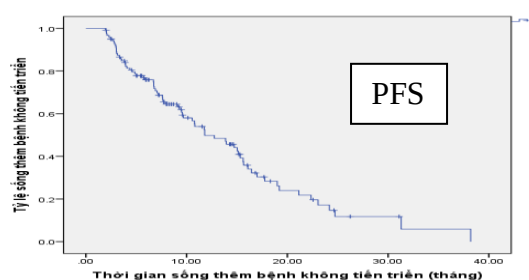
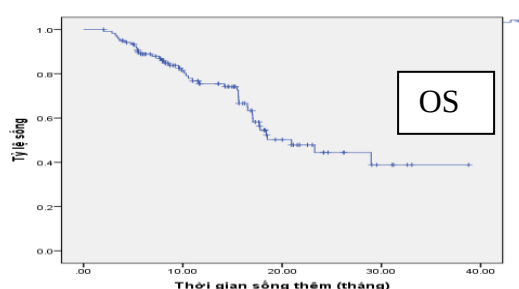
Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Phần trăm cộng dồn
Đáp ứng hoàn toàn	1	.8	.8
Đáp ứng một phần	73	65.3	66.1
Bệnh giữ nguyên	22	13.2	79.3
Bệnh tiến triển	25	20.7	100.0
Tổng	121	100.0	

Nhận xét: Sau 3 tháng, tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên) đạt 79.3%, trong đó chủ yếu là đáp ứng một phần (chiếm 60.3%), chỉ có một trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn.

3.2.2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Bảng 3.4. Thời gian sống thêm không tiến triển

Sống thêm không tiến triển					
Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	12 tháng (%)
11.8	2.0	38.2	90.8	75.9	49.8

**Biểu đồ 3.3.** Thời gian sống thêm không tiến triển**Biểu đồ 3.4.** Thời gian sống thêm toàn bộ**3.3.3. Thời gian sống thêm toàn bộ****Bảng 3.5.** Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm					
Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	6 tháng (%)	1 năm (%)	2 năm (%)
20.9	2.0	38.8	88.9	75.5	44.4

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị đạt 20.9 tháng, tối thiểu 2 tháng, lớn nhất 38.8 tháng. Tại thời điểm 12 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 75.5%.

3.3. Tác dụng không mong muốn**Bảng 3.6.** Một số tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ	Không		Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nổi ban	39	32.2	56	46.3	17	14.0	8	6.6	1	0.8
Viêm kẽ móng	98	81.0	16	13.2	7	5.8	0	0	0	0
Buồn nôn	118	97.5	2	1.7	0	0	0	0	0	0
Viêm miệng	114	94.2	7	5.8	0	0	0	0	0	0
Tiêu chảy	106	87.6	12	9.9	3	2.5	0	0	0	0
Giảm bạch cầu hạt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Giảm huyết sắc tố	111	91.7	9	7.4	1	0.8	0	0	0	0
Giảm tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	89	73.6	28	23.1	4	3.3	0	0	0	0
Tăng creatinin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là nổi ban da, chiếm tỷ lệ 67.8%, trong đó chủ yếu là độ I, II (chiếm tỷ lệ 60.3%), chỉ có một trường hợp độ IV. Tăng men gan gặp ở 26.4% tổng số BN, viêm kẽ móng 19%, tiêu chảy 12.4%. Ít gặp tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới. BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là 58.7 ± 9.5 tuổi, nhóm tuổi trên 40 chiếm tỷ lệ 93.4%. Đây là độ tuổi và nhóm tuổi có nguy cơ mắc ung thư phổi cao theo y văn và các nghiên cứu đã được công bố.

Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận, nam giới có tỷ lệ mắc UTP cao hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ dao động 2.5-4/1.[2] Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này là 1.3/1. Điều này có thể được giải thích do nữ giới không hút thuốc có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn ở nam giới, phổ biến tại các nước châu Á. Do vậy, tỷ lệ nữ giới được điều trị Erlotinib cao trong nghiên cứu này.

4.1.2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng.

Triệu chứng hay gặp nhất là ho kéo dài (57%), đau ngực (53.7%) và khó thở (23.1%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác.

4.1.3. Đặc điểm di căn xa. Trong số các vị trí, di căn xương, di căn màng phổi và di căn phổi đối bên là thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 52.1%, 42.3% và 32.2%. Có khoảng 25% BN có di căn não. Di căn gan và tuyến thượng thận ít gặp hơn. Kết quả tương tự nhiều nghiên cứu về ung thư phổi giai đoạn muộn của các tác giả trong nước như Lê Tuấn Anh (2014), Lê Thu Hà (2016), Đỗ Mai Linh (2017).[3]

4.1.4. Xét nghiệm đột biến gen. Tỷ lệ đột biến gen trong nghiên cứu ở exon 19 và exon 21 lần lượt là 57% và 43%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu về đột biến EGFR trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Minh Hà (2014) tỷ lệ

này lần lượt là 53.2% và 39.5%. Tương tự tác giả Zhou C (Trung Quốc) tỷ lệ này là 52% và 48% hay theo nghiên cứu EURTAC (châu Âu) đột biến mất đoạn ở exon 19 chiếm tỷ lệ 66% so với 34% có đột biến L858R ở exon 21.[4], [5]

4.2. Đánh giá kết quả điều trị

4.2.1. Đánh giá đáp ứng điều trị. Tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh được đánh giá khách quan theo tiêu chuẩn RECIST. Kết quả cho thấy 65.3% trường hợp đạt đáp ứng một phần, 20.7% BN tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 79.3%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới. Nhóm bệnh nhân cổ tình trạng nổi ban da có tỷ lệ đáp ứng với Erlotinib cao hơn nhóm BN không xuất hiện tác dụng phụ này, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.001$.

4.2.2. Thời gian sống thêm không tiến triển. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 11.8 tháng (ngắn nhất 2.0 tháng, dài nhất 38.2 tháng). Sống thêm không tiến triển 3 tháng đạt 90.8%, 6 tháng 75.9% và 12 tháng đạt 49.8%. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu OPTIMAL là 13.1 tháng, nghiên cứu JO22903 ở Nhật Bản cũng là 11.8 tháng, nghiên cứu ENSURE trên nhóm BN châu Á là 11.0 tháng. So sánh với các nghiên cứu điều trị Erlotinib bước 2, kết quả trung vị sống thêm không tiến triển của chúng tôi cao hơn. Theo Lê Thu Hà (2016), trung vị STKTT của nhóm sử dụng erlotinib bước 2 đạt 8.3 tháng, còn trong nghiên cứu WJOG 5108L là 7.5 tháng, trong nghiên cứu ENSURE là 5.5 tháng.[5], [6], [7]

Qua phân tích mối tương quan giữa sống thêm không tiến triển và một số yếu tố như giới, tuổi, tiền sử hút thuốc, chỉ số toàn trạng và tình trạng đột biến gen EGFR, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

4.2.3. Thời gian sống thêm toàn bộ. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung vị đạt 20.9 tháng, tối thiểu 2 tháng, dài nhất 38.8 tháng. Tại thời điểm 12 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ đạt 75.5% và 24 tháng là 44.4%. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu EURTAC ở châu Âu là 22.9 tháng hay nghiên cứu OPTIMAL và ENSURE trên đối tượng bệnh nhân châu Á với kết quả OS lần lượt là 22.8 và 26.3 tháng.[6], [8],[9]

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ở các nghiên cứu khi so sánh giữa sử dụng erlotinib với hóa trị là khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0.05$.

4.3. Tác dụng không mong muốn. Tác dụng không mong muốn trên da là đặc điểm thường gặp khi sử dụng erlotinib. Tổn thương da khá đa dạng, nhưng thường gặp là ban sẩn dạng

mủ, khô da, viêm kẽ móng. Tỷ lệ ban da trong nghiên cứu này là 67.8%, trong đó chủ yếu là độ I, II (chiếm 60.3%). Kết quả này phù hợp với báo cáo của Lê Tuấn Anh (2014) với tỷ lệ nổi ban da là 65.2%, trong nghiên cứu EURTAC là 66.7%. Với các mức độ I, II thường không phải điều trị, ít ảnh hưởng đến sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Trường hợp nặng ít gặp, chúng tôi thường cho người bệnh sử dụng mỡ hydrocortisol và dưỡng ẩm dạng lotion, kháng sinh uống.[4]

Một số tác dụng không mong muốn khác như tang men gan (26.4%), viêm kẽ móng (19%), tiêu chảy (12.4%), hầu hết ở mức độ nhẹ không cần điều trị. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học ít gặp hơn.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

- Tuổi trung bình của BN là 58.7 ± 9.5 tuổi (40-60 tuổi), tỷ lệ nam/nữ là 1.3/1
- Vị trí di căn hay gặp là xương (52.1%), màng phổi (41.3%) và phổi đối bên (32.2%).
- Vị trí đột biến Exon 19 và 21 là 57% và 43%.

5.2. Kết quả điều trị

- Tỷ lệ đáp ứng 67.1%, kiểm soát bệnh 79.3%
- Tỷ lệ đáp ứng khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nổi ban và không nổi ban da, với $p = 0.001$
- Trung vị OS và PFS lần lượt là 20.9 tháng và 11.8 tháng
- Tác dụng không mong muốn: ban da 67.8%, tang men gan 26.4%, viêm kẽ móng (19%), tiêu chảy (12.4%); hầu hết ở độ I, II.

Hạn chế của nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án do đó các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiều lúc chưa được ghi nhận một cách đúng đắn và đầy đủ. Thời gian theo dõi trung bình chưa dài, có một số bệnh nhân bị mất theo dõi ảnh hưởng tới việc tính toán để đưa ra kết quả về thời gian sống thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN.** International agency for research on cancer, 2018.
2. **Nguyễn Văn Hiếu,** Ung thư học. 2015, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học. 153-169.
3. **Lê Thu Hà,** Đánh giá hiệu quả thuốc erlotinib trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn muộn, in Luận án Tiến sĩ Y học. 2017, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Gridelli, C. and A. Rossi,** EURTAC first-line phase III randomized study in advanced non-small cell lung cancer: Erlotinib works also in European population. J Thorac Dis, 2012. **4**(2): p. 219-20.
5. **Zhou, C., et al.,** Final overall survival results from

- a randomised, phase III study of erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802). *Ann Oncol*, 2015. **26**(9): p. 1877-83.
6. **Y-L Wu et al**, First-line erlotinib versus gemcitabine/cisplatin in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: analyses from the phase III, randomized, open-label, ENSURE study. *Pubmed.gov*, 2015: p. 1883-1889.
 7. **Yoshiko Urata et al**, Randomized Phase III Study Comparing Gefitinib With Erlotinib in Patients With Previously Treated Advanced Lung Adenocarcinoma: WJOG 5108L. *Pubmed.gov*, 2016: p. 3248-57.
 8. **Zhou, C., et al.**, Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*, 2011. **12**(8): p. 735-42.
 9. **Rosell, R., et al.**, Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2012. **13**(3): p. 239-46.

TRẢI NGHIỆM CỦA GIÁNG VIÊN VỀ CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC ĐIỀU DƯỠNG DỰA VÀO NĂNG LỰC

Nguyễn Thị Hồng Anh*, Phạm Thị Thùy Dung*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giảng dạy dựa trên năng lực cho sinh viên điều dưỡng đã được áp dụng tại nhiều nước trên thế giới, tuy nhiên tại Việt Nam chương trình này mới được thực hiện từ năm 2014 tại một số trường đào tạo điều dưỡng. **Mục tiêu:** Tìm hiểu trải nghiệm của giảng viên điều dưỡng khi tham gia vào chương trình dựa vào năng lực. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả định tính, được thực hiện tại năm trường điều dưỡng có thực hiện chương trình dựa vào năng lực. Số liệu được thu thập thông qua 11 cuộc phỏng vấn sâu bán cấu trúc. Số liệu được ghi âm, gõ bằng và làm sạch rồi đưa vào phân tích theo phương pháp phân tích nội dung. **Kết quả:** Có ba chủ đề chính được hình thành từ nghiên cứu, đó là (1) Hiểu và thừa nhận chương trình dựa vào năng lực; (2) Thay đổi; và (3) Hỗ trợ. Vai trò của giảng viên được ghi nhận là yếu tố cốt lõi giúp chương trình dựa vào năng lực thành công. **Kết luận:** Giảng viên điều dưỡng cần hiểu rõ về chương trình dựa vào năng lực, phải thay đổi bản thân thông qua nâng cao trình độ, năng lực, tư duy. Giảng viên cũng cần được hỗ trợ từ nhà trường từ phía lãnh đạo, và cung cấp trang thiết bị, cơ sở vật chất phù hợp giảng dạy trong chương trình mới.

Từ khóa: chương trình dựa vào năng lực, giảng viên điều dưỡng, giáo dục điều dưỡng

SUMMARY

PERCEIVED EXPERIENCES OF NURSE EDUCATORS IN A COMPETENCY-BASED NURSING CURRICULUM: A QUALITATIVE DESCRIPTIVE STUDY

Background: Competency-based curriculum has

come into implementation for decades in nurse education worldwide. However, in Vietnam, it has been implemented since 2014 in selected nursing schools. **Objectives:** To explore the experiences of nurse educators when participating in the competency-based nursing curriculum. **Methodology:** A qualitative descriptive study was used in 5 selected nursing schools where the competency-based nursing curriculum was applied. Data was collected through 11 semi-structure in-depth interviews with 11 nurse educators. All data was recorded and taken notes, transcribed verbatim, sorted, and then analyzed in inductive content analysis. **Results:** Three themes emerged from the analysis, including (1) Understanding the competency-based nursing curriculum; (2) Making changes; and (3) Support. The role of nurse educators was confirmed to contribute to the success of that curriculum implementation. **Conclusion:** Nurse educators must have certain awareness about the competency-based nursing curriculum, upgrade their competency through self-improvement activities. They need the strong support from nursing schools including leaders' support, adequate infrastructure and equipment supply to successfully act in the new curriculum.

Key words: competency-based curriculum, nurse educator, nurse education

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chương trình giáo dục/đào tạo dựa vào năng lực (competency-based curriculum – CBC) đang trở thành xu hướng của ngành khoa học sức khỏe trên thế giới. Chương trình CBC đã được áp dụng tại nhiều quốc gia và khu vực để giáo dục và đào tạo các sinh viên điều dưỡng. Tổ chức Y tế thế giới đã khuyến cáo rằng các chương trình giáo dục/đào tạo cho điều dưỡng nên tập trung vào các chuẩn năng lực (Tổ chức Y tế thế giới, 2016). Nâng cấp chương trình giáo dục/đào tạo từ chương trình truyền thống sang chương trình

*Đại học Phenikaa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Anh

Email: nthonganhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

dựa vào năng lực được coi là một trong những bước tiến quan trọng của giáo dục ngành sức khỏe trong hai thập niên vừa qua.

Việt Nam là một quốc gia trong khu vực Đông Nam Á, nơi mà năm lĩnh vực chuẩn năng lực cốt lõi cho điều dưỡng trong toàn khu vực đã được ban hành (Southeast Asian Minister of Education Organization, 2016). Năm 2006 Việt Nam đã ký thỏa thuận khung ASEAN về việc thừa nhận lẫn nhau về dịch vụ điều dưỡng của 10 nước Đông Nam Á. Do đó, cam kết nâng cấp giáo dục/đào tạo điều dưỡng để đáp ứng các tiêu chuẩn năng lực cốt lõi của ASEAN là sứ mệnh của chúng ta. Năm 2012, Bộ Y tế đã chính thức ban hành bộ chuẩn năng lực dành cho điều dưỡng. Từ đó, nhiều trường đào tạo điều dưỡng đã tích hợp các chuẩn năng lực đó vào chương trình giảng dạy. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào mô tả kinh nghiệm, trải nghiệm mà giảng viên có được từ khi tham gia trong chương trình dựa vào năng lực. Đó là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả định tính (Cresswell, 2017).

Đối tượng: những giảng viên của các trường đào tạo điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) là giảng viên ngành điều dưỡng; (2) tham gia giảng dạy trong chương trình CBC.

Tiêu chuẩn loại trừ: các giảng viên các khoa chuyên ngành sức khỏe khác, không mong muốn tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên sử dụng phương pháp chọn mẫu có chủ đích là giảng viên các trường đào tạo điều dưỡng có áp dụng chương trình CBC. Từ đó chọn ra được 5 trường, bao gồm: Đại học Y Hà Nội, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Đại học Điều dưỡng Nam Định, Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương, Cao đẳng Y tế Hà Nội. Tổng cộng có 11 giảng viên đã tham gia vào nghiên cứu.

Thu thập số liệu: phương pháp phỏng vấn sâu bán cấu trúc được áp dụng để tìm hiểu ý kiến, kinh nghiệm của các giảng viên về phương pháp giảng dạy trong chương trình CBC dựa trên lý thuyết Đầu vào – Quá trình – Đầu ra của McGrath. Các cuộc phỏng vấn được tiến hành riêng tư, bằng các công cụ liên lạc trực tuyến, vào khung thời gian mà đối tượng nghiên cứu thấy thuận tiện nhất. Mỗi cuộc phỏng vấn kéo dài từ 45 cho tới 60 phút. Người tham gia có quyền dừng phỏng vấn bất cứ lúc nào.

Nghiên cứu viên đã tuân thủ các nguyên tắc đạo đức khi thực hiện nghiên cứu định tính.

Những người cung cấp thông tin được giải thích chi tiết về mục tiêu nghiên cứu, sau đó ký văn bản đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên tuân thủ yêu cầu về ẩn danh và bảo mật dữ liệu; bản gốc bằng phỏng vấn và tất cả dữ liệu được giữ an toàn trong tủ có khóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các đối tượng tham gia nghiên cứu phần lớn là nữ (10/11), có trình độ sau đại học trong lĩnh vực Điều dưỡng, Y khoa, Y tế công cộng, một vài người giữ vị trí trưởng/phó trưởng khoa Điều dưỡng. Trải nghiệm của giảng viên/giáo viên về chương trình giáo dục/đào tạo điều dưỡng dựa trên năng lực được chia thành các chủ đề hiểu-thừa nhận CBC, thay đổi, hỗ trợ. Các đối tượng nghiên cứu cũng đưa ra một số đề xuất để cải thiện chất lượng của chương trình CBC.

3.1 Hiểu và thừa nhận CBC. Khi các trường đưa CBC vào áp dụng, các giảng viên đã có những ý kiến khá tích cực về chương trình mới. Hầu hết giảng viên được phỏng vấn đánh giá chương trình này có chất lượng tốt, nâng cao chất lượng dạy và học nếu thực hiện theo đúng chuẩn. "Cái CBC này đúng thực chất của nó, đào tạo CBC này là rất tốt, bởi vì sao, vì đào tạo dựa trên năng lực mà" (phỏng vấn 3, nữ, chương trình Đại học).

Đối tượng nghiên cứu cũng cho rằng khi thực hiện CBC thì chất lượng đầu ra của sinh viên tốt hơn, vì sinh viên đã đạt được các năng lực theo yêu cầu. Tại một số trường, đã có những lớp sinh viên tốt nghiệp theo chương trình dựa vào năng lực. Theo kinh nghiệm cá nhân, các giảng viên đánh giá nhóm sinh viên CBC có tư duy phản biện tốt hơn và thái độ học tập tích cực hơn hẳn so với nhóm sinh viên chương trình truyền thống cũ. Ngoài ra, nhà tuyển dụng (các bệnh viện) cũng phản hồi rằng các lớp sinh viên mới ra trường làm việc tốt hơn. Do đó, các giảng viên bày tỏ thái độ ủng hộ việc triển khai và thực hiện rộng rãi CBC trong tương lai.

"Chị thấy trên thực tế là mình dạy cho sinh viên trên cái chuẩn năng lực thì cái tư duy của sinh viên mang tính hệ thống hơn" (phỏng vấn 7, nữ, chương trình Cao đẳng).

Tuy nhiên, các giảng viên cũng bày tỏ một số lo lắng về chương trình mới. Họ cho rằng năng lực của các thầy cô và sinh viên hiện tại chưa đáp ứng được yêu cầu của CBC. Họ cũng tin rằng vai trò của những người thực hiện CBC bao gồm giảng viên và sinh viên là yếu tố quan trọng trong chương trình.

"Theo kinh nghiệm của trường tôi, vì phương

pháp dạy và học quan trọng, cho nên là yếu tố dạy và học làm không tốt thì chương trình này nó sẽ thất bại. Bởi vì giảng viên không cập nhật kiến thức, học viên không cố gắng học tích cực thì kết quả không đi đến đâu cả” (phỏng vấn 3, nữ, chương trình Đại học).

3.2 Thay đổi. Để chuyển từ chương trình truyền thống sang chương trình dựa vào năng lực, giảng viên phải trải qua rất nhiều thay đổi về phương pháp dạy – học và phương pháp lượng giá sinh viên. Vai trò của các thầy cô trên lớp học đã chuyển đổi khá rõ nét từ người thầy làm trung tâm sang trò làm trung tâm. Trước đây, giảng viên chỉ làm nhiệm vụ truyền đạt kiến thức, các bài giảng thiên về chuyển tải nội dung. Còn với CBC, sinh viên được hướng dẫn cách tự học với nhiều nguồn học liệu thông qua Sổ tay hướng dẫn sinh viên tự học. Trong Sổ tay này có chỉ dẫn rõ ràng về thời gian, địa điểm của môn học, các yêu cầu học tập, yêu cầu lượng giá, tài liệu cần học, đọc. Vì sinh viên đã phải đọc trước bài giảng ở nhà, nên ở trên lớp, giảng viên là người hỗ trợ sinh viên học tập, thúc đẩy năng lực tư duy của sinh viên.

“Thay vì em chỉ đến lớp thao thao bất tuyệt từ đầu đến cuối thì chị khẳng định với em lên lớp sinh viên nó chỉ có ngủ thôi. Thế thì sinh viên nó sẽ rất là chán và nó bảo là thà nó ở nhà còn hơn nó lên lớp. Thế nhưng mà mình áp dụng theo cái phương pháp chuẩn năng lực cũng như cái phương pháp dạy mới ý thì sinh viên nó sẽ rất hứng thú học bài mặc dù nó rất vất vả học bài trước” (phỏng vấn 5, nữ, chương trình Cao đẳng).

Các giảng viên cho biết họ phải thay đổi cách giảng dạy của mình cho phù hợp với yêu cầu của CBC, đó là giảng dạy tích cực, bao gồm: thảo luận trên lớp, làm việc nhóm, học tập dựa trên vấn đề, thảo luận ca bệnh (khi học tại các cơ sở thực hành), phân tích tình huống. Chính vì vậy, thầy cô phải nghiên cứu, tìm tòi, và đọc nhiều hơn khi chuẩn bị bài giảng, các câu hỏi tình huống cũng như ca lâm sàng để sinh viên học. Thầy cô cũng phải trang bị thêm nhiều kỹ năng để thích ứng với cách giảng dạy mới, ví dụ như kỹ năng tìm tài liệu, kỹ năng áp dụng công nghệ vào giảng dạy (kết hợp mạng internet - máy tính, trình chiếu video, sử dụng thiết bị mô phỏng), khả năng ngoại ngữ ... Có một sự thay đổi đáng chú ý khác, đó là giảng dạy dựa trên bằng chứng. Khi đưa ra câu trả lời cho sinh viên, thầy cô không chỉ trả lời bằng kinh nghiệm của mình mà còn phải đưa ra bằng chứng khoa học, đáng tin cậy để minh chứng.

“Trước đây, giáo viên cứ thao thao bất tuyệt

ở trên lớp, còn sinh viên có học hay không thì bản thân giáo viên tâm huyết thì có thể mới nhận ra được, còn giảng viên không tâm huyết thì họ kệ thôi. Nhưng bây giờ với CBC ấy, sinh viên được gặp các tình huống cụ thể. Thế nên, cô phải liệu trước được các trường hợp xảy ra, hoặc các câu hỏi của sinh viên, cô phải chuẩn bị kỹ tài liệu thì cô mới giảng dạy được. Và cái việc trả lời của cô không thể chỉ dựa trên kinh nghiệm của cô được mà cô phải đưa ra bằng chứng để hỗ trợ cho câu trả lời của cô” (phỏng vấn 3, nữ, chương trình Đại học).

Về lượng giá học tập của sinh viên, các thầy cô cũng phải áp dụng nhiều cách lượng giá khác nhau. Trước đây hình thức thi hay kiểm tra quen thuộc là làm bài trên giấy, nhưng hiện tại có thêm nhiều cách khác nhau để chấm điểm, như báo cáo bài tập nhóm, thi trên máy tính, viết tiểu luận. Thi thực hành cũng có thêm thi tình huống trên mô hình mô phỏng, bên cạnh cách thi OSCE và hỏi-đáp trên lâm sàng. Lượng giá sinh viên trong CBC, “về mặt kỹ thuật là rất dễ” (phỏng vấn 10, nữ, chương trình Đại học), nhưng cái khó là phải thường xuyên cập nhật và thay đổi ngân hàng đề thi, và số thời điểm đánh giá sinh viên nhiều hơn.

Các chuyển biến tích cực về mặt giảng dạy này không phải lúc nào cũng được các giảng viên đón nhận, ủng hộ. Một số người được hỏi cho rằng có nhiều thầy cô, đặc biệt là thầy cô có thâm niên công tác, không hưởng ứng dạy – học tích cực trong CBC. Họ không thấy cần phải thay đổi cách dạy hiện tại, khi khối lượng công việc và trách nhiệm tăng lên, mà lương, phụ cấp, hay quyền lợi không tăng kèm theo.

“Có một số người họ rất là phản đối vì nó phải thay đổi nhiều này, phải cập nhật kiến thức này, phát triển các tình huống nọ kia nữa. Thế cho nên là nhiều giảng viên cũ ấy, họ phản đối ấy” (phỏng vấn 9, nữ, chương trình Đại học).

3.3 Hợp tác – hỗ trợ. Khi thực hiện CBC, các thầy cô ghi nhận sự hỗ trợ mà họ nhận được từ phía lãnh đạo nhà trường, và cho rằng nếu thiếu sự hỗ trợ này thì họ không thể làm tốt vai trò giảng dạy trong chương trình mới. Lãnh đạo trường rất ủng hộ thực hiện CBC và cung cấp trang thiết bị, nâng cấp cơ sở vật chất để tạo thuận lợi cho các thầy cô giảng dạy và sinh viên học tập. Bên cạnh đó, họ cũng xúc tiến một số chính sách nội bộ như thay đổi hình thức thi đua khen thưởng để có lợi cho giảng viên, hay tạo cơ hội cho giảng viên và sinh viên tham gia nghiên cứu, đào tạo nâng cao trình độ.

“Thứ nhất là bọn chị có một cái trung tâm gọi

là trung tâm đào tạo Điều dưỡng tiên tiến, có cái hệ thống phòng lab tương đối là chuẩn. Tức là phòng lab của bọn chị là được xây dựng như một phòng bệnh viện hẳn hoi. Mà trang thiết bị thì được cung cấp rất là nhiều. Cái thứ hai nữa là tài liệu.” (phỏng vấn 7, nữ, chương trình Đại học)

Một điểm đáng lưu ý trong nghiên cứu này đó là các giảng viên cho rằng cơ sở vật chất/ trang thiết bị không phải là nhân tố chính để thực hiện CBC thành công. Một số giảng viên nói cơ sở vật chất của trường họ rất tốt, rất nhiều, thậm chí còn tốt hơn cả một số nước mà họ đã đến tham quan, học tập. Điều quan trọng là làm sao để hệ thống cơ sở vật chất/ trang thiết bị đó được sử dụng một cách hữu ích nhất. Chính vì thế, yếu tố con người mới là quyết định.

Các giảng viên cũng đưa ra một số đề xuất với chương trình CBC ở Việt Nam. Họ cho chương trình CBC nên được thực hiện trên phạm vi quốc gia, ví dụ như “Bộ nên chỉ đạo các trường làm CBC, đồng bộ ở tất cả các trường” (phỏng vấn 9, nam, chương trình Đại học. Cấp trường và cấp Bộ nên có chiến lược rõ ràng trong việc tăng cường năng lực cho giảng viên).

IV. BÀN LUẬN

Chương trình CBC trước hết phải đào tạo ra những sinh viên điều dưỡng mà đáp ứng yêu cầu chăm sóc sức khỏe của xã hội, thu hẹp được khoảng cách giữa giáo dục lý thuyết và thực tế lâm sàng (Klein & Fowles, 2009). Theo trải nghiệm của các giảng viên tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi, họ cảm thấy hài lòng vì sinh viên được đào tạo theo CBC có chất lượng tốt hơn so với chương trình truyền thống. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Fan và cộng sự (2015) và Hsu và cộng sự (2016) khi sinh viên có kết quả học tập tốt hơn, và hài lòng với chương trình học CBC mới. Các giảng viên tham gia vào nghiên cứu này cũng bày tỏ sự ủng hộ với CBC và cho rằng việc thực hiện áp dụng CBC nên được mở rộng ra các trường khác trên phạm vi cả nước.

Ở chương trình CBC, các thầy cô đã có những thay đổi tích cực về giảng dạy. Cách dạy – học một chiều, ít tương tác của chương trình học truyền thống không còn phù hợp với xã hội hiện đại, nơi mà người học được lắng nghe nhiều hơn, được khuyến khích sáng tạo, và đưa ra các ý tưởng. Với chương trình CBC khi mà người học là trung tâm, những thể mạnh trong giảng dạy tích cực được phát huy tối đa, giúp nâng cao năng lực của người học. Một số nghiên cứu cũng cho rằng CBC giúp cho học viên đạt được các

mức độ nhận thức cao hơn theo thang nhận thức của Bloom (Saul C. và cs, 2011; Curry L., 2017).

Để nâng cao chất lượng giảng dạy, các thầy cô cần được đào tạo và hỗ trợ một cách bài bản. Gillespie (2006) đã mô tả vai trò của giảng viên trong giáo dục điều dưỡng là “cốt lõi”, “không thể thay thế” và “năng động” cả trong giảng dạy lý thuyết lẫn thực hành. Thách thức đối với các giảng viên điều dưỡng là phải phản ứng tích cực theo cách giúp sinh viên trở nên có năng lực, chuyên môn, và hiểu biết. Barrett (2007) cho rằng sẽ không thực tế nếu thiếu chiến lược phát triển đội ngũ giảng viên điều dưỡng nhưng lại mong đợi họ thực hiện các vai trò giảng dạy, nghiên cứu, lâm sàng ở mức độ cao. Để nâng cao trình độ cho giảng viên thì cần phải có các tiêu chí nhất định đối với giảng viên, hoặc chuẩn năng lực dành cho giảng viên. Giảng viên điều dưỡng cần được trau dồi cho việc giảng dạy dựa trên thực hành để đáp ứng nhu cầu của sinh viên (Gillespie, 2006). Theo bộ tám tiêu chuẩn cốt lõi cho giảng viên điều dưỡng của Tổ chức Y tế thế giới, thì giảng viên mới phải đáp ứng được yêu cầu về giáo dục (chuyên ngành điều dưỡng), bằng cấp (tối thiểu là đại học), kinh nghiệm lâm sàng (ít nhất là hai năm), và được đào tạo về kỹ năng giảng dạy. Để đáp ứng các tiêu chuẩn này, các trường cần đầu tư và hỗ trợ cho đội ngũ giảng viên hơn nữa để nâng cao năng lực giảng dạy nói chung và thực hiện chương trình CBC nói riêng.

Áp dụng thực hành dựa trên bằng chứng vào giảng dạy cũng là một yêu cầu với giảng viên điều dưỡng trong môi trường giáo dục hiện đại. Điều đó có nghĩa là tích hợp kết quả nghiên cứu tốt nhất với chuyên môn lâm sàng để đạt được kết quả chăm sóc tối ưu cho người bệnh, đòi hỏi giảng viên điều dưỡng phải tìm hiểu và đánh giá nhanh chóng bằng chứng trước khi tích hợp nó vào thực hành lâm sàng. Tức là, giảng viên phải có năng lực nghiên cứu ở một trình độ nhất định. Hiện nay, số lượng giảng viên điều dưỡng ở nước ta có bằng thạc sĩ, tiến sĩ chuyên ngành điều dưỡng vẫn còn thấp, đây cũng là một rào cản với giảng dạy dựa trên bằng chứng.

V. KẾT LUẬN

Với giảng viên điều dưỡng, chương trình CBC là một trải nghiệm mới mẻ. Các thầy cô đánh giá cao CBC, tuy nhiên, để thực hiện nó một cách tốt nhất thì họ cần có nhận thức rõ về chương trình, thay đổi tư duy, và cần được trang bị những năng lực nhất định, bao gồm: kỹ năng dạy học tích cực, kỹ năng lượng giá, áp dụng thực hành dựa vào bằng chứng, tìm kiếm tài liệu, ngoại

ngữ, sử dụng công nghệ thông tin trong giảng dạy. Các giảng viên cũng rất cần được hỗ trợ khi thực hiện chương trình CBC, trong đó quan trọng nhất là sự ủng hộ của các cấp lãnh đạo nhà trường, được tạo điều kiện để nâng cao năng lực, và cung cấp các trang thiết bị phù hợp với yêu cầu giảng dạy mới.

Khuyến nghị. Chương trình CBC là một mô hình giảng dạy có chất lượng tốt, và cần được nhân rộng thực hiện trên cả nước, nhất là khi Việt Nam đã có bộ tiêu chuẩn năng lực dành riêng cho Điều dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Klein, C. J., & Fowles, E. R. (2009). An Investigation of Nursing Competence and the Competency Outcomes Performance Assessment Curricular Approach: Senior Students' Self-Reported Perceptions. *Journal of Professional Nursing*, 25(2), 109-121.
2. Bộ Y tế (2012). Chuẩn năng lực cơ bản dành cho điều dưỡng viên.
3. Lynn Curry và cộng sự (2017). Thực hiện chương trình dựa vào năng lực
4. Pijl-Zieber và cộng sự (2014). Competence and competency-based nursing education: Finding our way through the issues, *Nurse Education Today* (34) 2014, 676-678
5. Gillespie và McFetridge (2006). Nurse education – the role of the nurse teacher, *Journal of Clinical Nursing* 15, 639-644
6. Saul S và cộng sự (2011). Competency-based Approach to support Learning Objectives in Learning, Education and Training, Technische Universität Dresden Germany, 21-30
7. Tổ chức Y tế thế giới (2009). Global standards for the initial education of professional nurses and midwives

THỰC TRẠNG TIÊM CHỦNG ĐẦY ĐỦ VÀ ĐÚNG LỊCH CỦA TRẺ EM DƯỚI 1 TUỔI TẠI HUYỆN TRẠM TẤU, TỈNH YÊN BÁI NĂM 2019

Cao Bách¹, Lộc Thị Mai², Lê Thị Thanh Xuân³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả thực trạng tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch của trẻ em dưới 1 tuổi tại huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái năm 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết hợp phỏng vấn bà mẹ có trẻ trong độ tuổi nghiên cứu theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn, điều tra xem số/ phiếu tiêm chủng cá nhân của trẻ và sổ quản lý tiêm chủng của Trạm y tế (TYT) xã/thị trấn. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ 8 loại vắc-xin là 93,7%, tiêm chủng đúng lịch 8 loại vắc-xin là 57,4% và chỉ có 55,6% số đối tượng được tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc-xin. Trong đó, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ cao nhất là vắc-xin BCG chiếm tỷ lệ 98,1%, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin DPT – Hib – VGB – Bại liệt là 91,1%, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin Sởi là 96,2%. Tỷ lệ trẻ được tiêm chủng đúng lịch DPT – Hib – VGB – Bại liệt chiếm tỷ lệ cao nhất với 62,6%. **Kết luận:** Cần nâng cao chất lượng tiêm chủng, cung cấp thông tin đầy đủ và chính xác cho các bà mẹ duy trì tỷ lệ tiêm chủng trên địa bàn huyện và nâng cao tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch các mũi tiêm.

Từ khóa: tiêm chủng, đầy đủ và đúng lịch, trẻ em dưới 1 tuổi, Trạm Tấu

SUMMARY

THE FULLY AND SCHEDULED IMMUNIZED SITUATION AMONG UNDER 1-YEAR-OLD CHILDREN IN TRAM TAU DISTRICT, YEN BAI PROVINCE IN 2019

Objective: This study aimed to describe the fully immunized and scheduled situation among under 1-year-old children in Tram Tau district, Yen Bai province in 2019. **Method:** Cross – sectional study. Combining interviews with mothers with children eligible to participate in the study according to structured questionnaires and investigating the child vaccination records and vaccination management book of the commune health station (CHS). **Results:** Full immunization rates 8 vaccines in the EPI was 93.7%. Scheduled immunization rates 8 vaccines in the EPI was 57.4%. and the full and scheduled immunization rates 8 vaccines in the EPI was 55.6%. The coverage for each type of vaccine included tuberculosis was 98.1%; DPT - Hib - hepatitis B - polio reached 91.1%, Measles-1 was 96.2%. The rate of scheduled vaccination of DPT - Hib - hepatitis B - polio was highest with 62.6%. **Conclusion:** It is necessary to improve the vaccination quality, as well as provide adequate and accurate information for mothers. This help to maintain the results of the vaccination rate in this area and increase the fully and scheduled vaccination rate.

Keywords: vaccination, fully and scheduled, under 1 year old children, Tram Tau

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm chủng phòng bệnh bằng các vắc-xin là một thành tựu trong y học ở thế kỷ XVIII, có ý

¹Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Yên Bái

²Sở Y tế Yên Bái

³Viện ĐT YHDP&YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cao Bách

Email: caobach86@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

ngĩa to lớn trong y học dự phòng. Tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch không chỉ có tác dụng phòng bệnh đối với trẻ mà còn mang lại những lợi ích to lớn đối với xã hội và là một chương trình mang tính nhân văn sâu sắc. Thành công của công tác tiêm chủng mở rộng (TCMR) đã đem lại hiệu quả rõ rệt ở Việt Nam, từ năm 1993 trở lại đây tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 1 tuổi luôn đạt trên 90% [1]. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ trẻ em dưới 01 tuổi tỉnh Yên Bái trong những năm gần đây đều đạt $\geq 98\%$ [3], đạt mục tiêu Chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia đề ra. Tuy nhiên đối với huyện Trạm Tấu là huyện nghèo thuộc nhóm I; địa hình rừng núi, giao thông khó khăn; dân cư ở rải rác, khó tiếp cận; ý thức về chăm sóc và bảo vệ sức khỏe còn hạn chế. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ trẻ em dưới 01 tuổi chưa đạt so với trung bình toàn tỉnh. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thắm và cộng sự tiến hành tại Trạm Tấu, kết quả cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 1 tuổi tiêm chủng đầy đủ là 76,3%, tỉ lệ tiêm chủng đầy đủ đúng lịch là 74,1% [4]. Vì vậy, việc tiến hành một nghiên cứu nhằm đánh giá cụ thể việc tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch của đối tượng trẻ dưới 01 tuổi tại huyện còn khó khăn này là hết sức cần thiết. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu mô tả: "Thực trạng tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch của trẻ em dưới 1 tuổi tại huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái năm 2019". Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp các bằng chứng khoa học góp phần nâng cao hiệu quả của chương trình TCMR, đồng thời đưa ra những khuyến nghị phù hợp với địa phương để hạn chế các vụ dịch, ca bệnh có thể xảy ra.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ trẻ em từ 12 đến 23 tháng tuổi tính đến hết ngày 31 tháng 07 năm 2020 (Trẻ sinh từ ngày 01/8/2018 đến ngày 31/7/2019) và các bà mẹ (hoặc người chăm sóc trẻ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu, chọn mẫu:

$$n = \left[Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2} \right]$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có
Z = 1,96 (Tương ứng với độ tin cậy 95% hay $\alpha=0,05$)

p: Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, lấy p = 22,4% (Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân năm 2019 đưa ra tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng

lịch ở trẻ dưới 1 tuổi của 4 huyện biên giới tỉnh Kon Tum là 22,4% [5])

d = 0,05 (5%) (sai số tuyệt đối cho phép giữa mẫu và quần thể nghiên cứu).

Nên cỡ mẫu cần nghiên cứu tối thiểu n = 268, lấy tròn 270 đối tượng

Chọn mẫu nhiều giai đoạn, đầu tiên, chọn ngẫu nhiên đơn 6 xã/thị trấn thuộc huyện Trạm Tấu, Yên Bái tham gia nghiên cứu. Quá trình nghiên cứu đã chọn được 6 xã là xã Xà Hồ, xã Bản Công, xã Làng Nhì, xã Pá Hu, xã Phình Hồ, xã Trạm Tấu. Sau đó chọn ngẫu nhiên hệ thống với khoảng cách mẫu k=2 đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.3. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành từ tháng 3 đến tháng 10 năm 2020, thời gian thu thập số liệu là tháng 8 và tháng 9 năm 2020.

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu. Phòng văn bà mẹ có trẻ trong độ tuổi nghiên cứu theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn. Bộ công cụ này được thiết kế tham khảo dựa trên nhiều nghiên cứu trước đây và được đánh giá tính giá trị thông qua điều tra thử nghiệm đối tượng là các bà mẹ có con từ 12-24 tháng không nằm trong số 270 đối tượng nghiên cứu. Kết quả đi điều tra lần đầu được 210 đối tượng nghiên cứu, 60 đối tượng phải đến lần 02; không có trường hợp nào đổi sang đối tượng khác. Ngoài ra, tiến hành điều tra xem sổ/ phiếu tiêm chủng cá nhân của trẻ rồi điền vào bộ câu hỏi có sẵn. Thu thập số liệu từ sổ quản lý tiêm chủng trẻ em và trên Hệ thống thông tin Tiêm chủng quốc gia của Trạm y tế (TYT) xã/thị trấn.

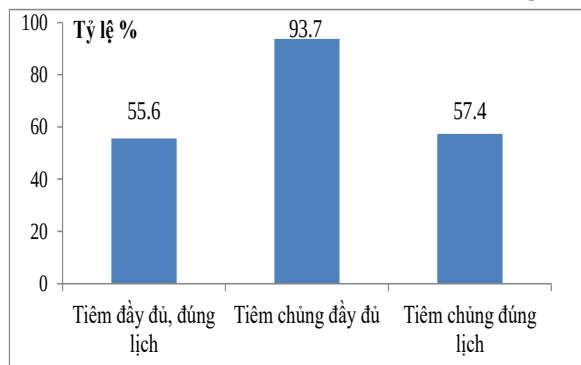
2.5.Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 13.0. Thống kê mô tả áp dụng để tính các tần suất, tỷ lệ % số trẻ tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch.

2.6.Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành sau khi đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đề cương của Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà nội năm 2020. Vấn đề nghiên cứu không ảnh hưởng tới sức khỏe cũng như các vấn đề về khác của đối tượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

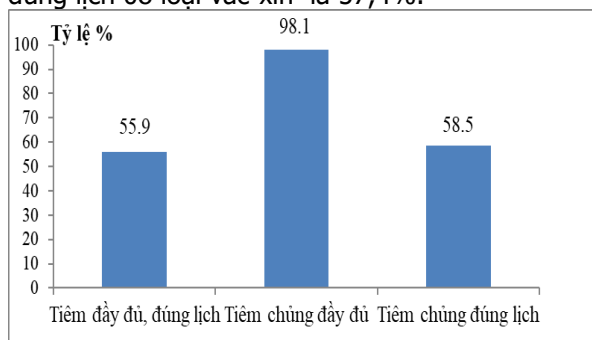
Trong số 270 bà mẹ tham gia nghiên cứu, số bà mẹ ở nhóm tuổi từ 20-35 tuổi chiếm đa số với 85,2%; 100% bà mẹ là người dân tộc H'Mông; số bà mẹ mù chữ và học tới bậc tiểu học chiếm phần lớn trong số các bà mẹ tham gia nghiên cứu, nghề nghiệp của bà mẹ là làm nương chiếm tới 91,9%. Tỷ lệ trẻ nam và trẻ nữ trong số đối

tương trẻ nghiên cứu tại huyện Trầm Thủy tương đối đồng đều; số trẻ là con thứ chiếm tỷ lệ cao là 67%; 100% số trẻ có cân nặng sau sinh ≥ 2.500 gram; số trẻ sinh đủ tháng chiếm tỷ lệ cao là 94,8%, chỉ có 5,2% số trẻ sinh thiếu tháng.



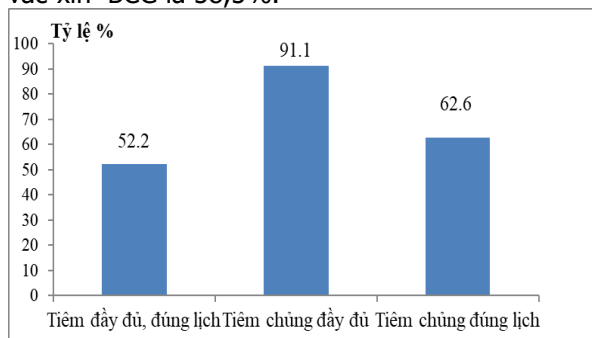
Biểu đồ 1. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch 08 loại vắc-xin

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch 08 loại vắc-xin là 55,6%; tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ 08 loại vắc-xin là 93,7%, tỷ lệ trẻ tiêm chủng đúng lịch 08 loại vắc-xin là 57,4%.



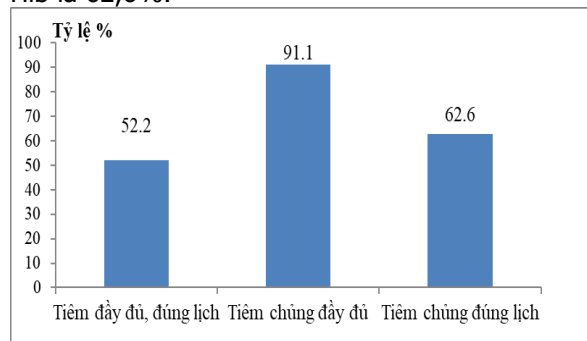
Biểu đồ 2. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin BCG

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin BCG là 55,9%; tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin BCG là 98,1%, tỷ lệ trẻ tiêm chủng đúng lịch vắc-xin BCG là 58,5%.



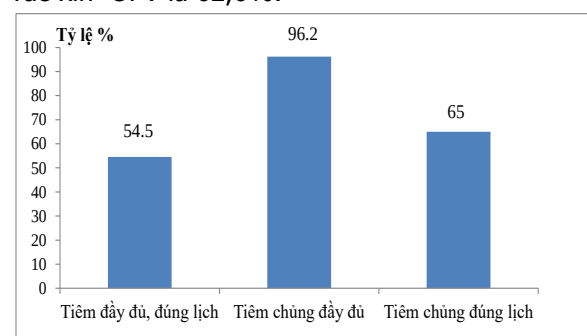
Biểu đồ 3. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin DPT - VGB - Hib

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin DPT - VGB - Hib là 52,2%; tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin DPT - VGB - Hib là 91,1%, tỷ lệ trẻ tiêm chủng đúng lịch vắc-xin DPT - VGB - Hib là 62,6%.



Biểu đồ 4. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin OPV

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin OPV là 52,2%; tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin OPV là 91,1%, tỷ lệ trẻ tiêm chủng đúng lịch vắc-xin OPV là 62,6%.



Biểu đồ 5. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin Sởi

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch vắc-xin Sởi là 54,5%; tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin Sởi là 96,2%, tỷ lệ trẻ tiêm chủng đúng lịch vắc-xin Sởi là 65%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, số bà mẹ tham gia nghiên cứu ở nhóm tuổi từ 20-35 tuổi chiếm đa số với 85,2%, đa số các bà mẹ mù chữ và chỉ học tới bậc tiểu học. Tỷ lệ này khác biệt so với điều tra của Nguyễn Thành Huế, nghiên cứu về thực trạng tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc-xin ở trẻ em dưới 1 tuổi ở Hà Nội tại thời điểm điều tra năm 2016 trình độ văn hóa từ Trung học phổ thông trở lên chiếm đa số [27]. Điều này có thể giải thích do 100% bà mẹ nghiên cứu là người dân tộc H'Mông, đặc điểm vị trí địa lý, kinh tế, xã hội - văn hóa tại huyện Trầm Thủy còn nhiều khó khăn, tỷ lệ bà mẹ được

đi học không cao.

Trong số 270 trẻ từ 12 đến 23 tháng tuổi đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, thì số trẻ nam và trẻ nữ tương đối đồng đều. Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Thành Huế ở Hà Nội tại thời điểm điều tra năm 2016 [6]. Đa số trẻ tham gia đều là con thứ 2 trở lên, kết quả này cao hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Huế [6]. Điều này có thể giải thích do tỷ lệ sinh nhiều con ở Trại Tầu còn cao so với những địa điểm nghiên cứu của các tác giả khác.

Tiêm chủng phòng 8 bệnh truyền nhiễm là quyền lợi của trẻ theo sự chỉ đạo của chương trình TCMR quốc gia Việt Nam. Qua nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ trẻ từ 12 đến 23 tháng tuổi được tiêm chủng đầy đủ 8 mũi vắc-xin là 93,7%, tỷ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Huế [6], nhưng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hải tại An Dương – Hải Phòng năm 2014 (84,8%) [7]. Điều này theo chúng tôi là do trong những năm qua công tác tiêm chủng đầy đủ đã thực hiện ngày càng tốt hơn. Do đó, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ 8 loại vắc-xin cho trẻ dưới 1 tuổi ngày càng nâng cao.

Tỷ lệ trẻ em tiêm chủng đầy đủ vắc-xin BCG là 98,1%. Với một huyện chủ yếu là người dân tộc thiểu số như Trại Tầu, tỷ lệ này là một thành quả rất đáng khích lệ.

Do lịch uống/tiêm vắc-xin Bại liệt và lịch tiêm vắc-xin bạch hầu – ho gà – uốn ván – Hib, Viêm gan B là như nhau nên tỷ lệ tiêm chủng của các vắc-xin này có sự tương đồng. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ của vắc-xin DPT-VBG-Hib là 91,1%, kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thành Huế tại Hà Nội năm 2016 là 95,49% [6]. Điều này được lý giải do huyện Trại Tầu là huyện miền núi với địa hình rừng núi, giao thông khó khăn; dân cư ở rải rác trong các cụm xóm, làng, khó tiếp cận, một số thôn chưa có đường liên thôn; ý thức về chăm sóc và bảo vệ sức khỏe của người dân còn hạn chế. Vì vậy, tỷ lệ tiêm phòng vắc-xin ở đây còn chưa cao như Hà Nội.

Tỷ lệ trẻ em tiêm chủng đầy đủ vắc-xin Sởi là 96,2%, tỷ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thành Huế tại Hà Nội năm 2016 là 87,02% [6]. Đây là một thành quả rất đáng mừng ở Trại Tầu. Điều này có thể do công tác tuyên truyền về tiêm chủng tại đây có chiều sâu, rộng khắp trong cộng đồng dân cư nên đã góp phần làm thay đổi tích cực trong nhận thức tiêm chủng của cộng đồng. Điều này có vai trò vô cùng quan trọng trong việc giảm

được các bệnh, tật thường xảy ra cho trẻ.

Bên cạnh việc tiêm chủng đầy đủ thì tiêm chủng đúng lịch cho trẻ là hết sức quan trọng, nhằm tạo kháng thể kịp thời bảo vệ trẻ khỏi mắc các bệnh truyền nhiễm theo đúng độ tuổi. Tuy nhiên, tỷ lệ tiêm chủng đúng lịch 8 loại vắc-xin mới chỉ đạt 57,4% và tỷ lệ đối tượng được tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc-xin chỉ chiếm 55,6%. Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch thấp hơn nhiều so với tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ. Đây là vấn đề cần được quan tâm để triển khai tiêm chủng tại địa phương có hiệu quả hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ 8 loại vắc-xin là 93,7%, tiêm chủng đúng lịch 8 loại vắc-xin là 57,4% và chỉ có 55,6% số đối tượng được tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc-xin. Trong đó, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ cao nhất là vắc-xin BCG chiếm tỷ lệ 98,1%, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin DPT – Hib – VGB – Bại liệt là 91,1%, tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ vắc-xin Sởi là 96,2%. Tỷ lệ trẻ được tiêm chủng đúng lịch DPT – Hib – VGB – Bại liệt chiếm tỷ lệ cao nhất với 62,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tiêm chủng mở rộng (2014).** Thành quả của tiêm chủng mở rộng, <<http://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/thanh-qua.html>>, xem ngày 10/10/2020.
2. **WHO (2015).** Không chậm trễ! Hãy đưa trẻ đi tiêm đúng lịch tiêm chủng và đảm bảo các mũi tiêm của trẻ được cập nhật!, <<https://www.who.int/vietnam/vi/news/detail/24-03-2015-don-t-be-late-follow-the-national-immunization-schedule-and-make-sure-your-child-s-vaccinations-are-up-to-date->>, xem ngày 10/10/2020.
3. **Sở Y tế tỉnh Yên Bái (2019).** Báo cáo kết quả phát triển kinh tế - xã hội tỉnh Yên Bái 5 năm 2016-2020; mục tiêu, nhiệm vụ và giải pháp chủ yếu giai đoạn 5 năm 2021-2025.
4. **Nguyễn Trọng Phú (2019).** Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 01 tuổi tại huyện Mù Cang Chải, tỉnh Yên Bái.
5. **Nguyễn Thị Vân (2019).** Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch trong chương trình Tiêm chủng mở rộng ở trẻ dưới 1 tuổi tại các huyện biên giới tỉnh Kon Tum, Luận văn Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y dược Huế.
6. **Lê Minh Giang Nguyễn Thành Huế, Nguyễn Nhật Cảm (2017).** Thực trạng tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch 8 loại vắc xin ở trẻ em dưới 1 tuổi ở Hà Nội tại thời điểm điều tra năm 2016. Tạp chí y học dự phòng, 27(3).
7. **Lê Thị Thanh Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Khắc Minh, Phan Lê Thu Hằng (2015).** Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ và một số yếu tố liên quan của trẻ em dưới 12 tháng tuổi tại xã Bắc Sơn, huyện An Dương, thành phố Hải Phòng năm 2014. Tạp chí y học dự phòng, 25(11 (171)), 71.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỎI NIỆU QUẢN 1/3 DƯỚI BẰNG TAMSULOSIN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Anh Tuấn¹, Vũ Nguyễn Khải Ca²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị sỏi niệu quản 1/3 dưới bằng Tamsulosin tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu bao gồm 152 bệnh nhân độ tuổi trên 19 với sỏi niệu quản 1/3 dưới kích thước ≥ 5 và ≤ 10 mm. Bệnh nhân được điều trị bằng tamsulosin 0,4mg uống ngày 1 viên lúc 20 giờ trong tối đa 2 tuần. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020. Kết quả nghiên cứu: Kích thước sỏi trung bình là $7,22 \pm 1,48$ mm (từ 5-10mm). Tỷ lệ sỏi được đào thải qua điều trị là 63,2% (96 bệnh nhân). Thời gian tổng sỏi trung bình là $7,14 \pm 2,23$ ngày. Thời gian đào thải chiếm tỉ lệ cao trong tuần đầu. Không ghi nhận trường hợp nào xảy ra tác dụng phụ trong nghiên cứu này. Kết luận: Điều trị nội khoa tổng sỏi niệu quản 1/3 dưới bằng tamsulosin kích thước ≥ 5 và ≤ 10 mm trong thời gian 2 tuần cho thấy hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: Sỏi niệu quản 1/3 dưới, tamsulosin, điều trị nội khoa tổng sỏi.

SUMMARY

RESULTS OF THERAPY OF THERAPY OF UNDER 1/3 BY TAMSULOSIN TREATMENT IN HOSPITAL UNIVERSITY OF HANOI

Objectives: To evaluate result of tamsulosin in medical expulsive therapy for distal ureteric stones at Hanoi Medical University Hospital. **Methods:** Study was realized on 152 adult patients with ureteral stone size from 5mm to 10mm in 1/3 distal ureter. Patients were given tamsulosin (0,4mg/daily at 08.pm). The patients were followed up in 2 weeks. The study period was from July 2019 to June 2020 at Hanoi Medical University Hospital. **Results:** Mean stone size was $7,22 \pm 1,48$ mm. Mean stone expulsion time was $7,14 \pm 2,23$ days. Stone-expulsion rates of 63,2% (96 patients) was noted in this study. There were no complications. **Conclusion:** Medical expulsive therapy of 1/3 distal ureteral stone with size from 5mm to 10mm by using tamsulosin in 2 weeks is safe and effective.

Keywords: Distal ureteral stones, tamsulosin, medical expulsive therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi niệu quản là bệnh lý thường gặp, chiếm 28 – 40% trong các bệnh sỏi tiết niệu. Trong đó, sỏi

niệu quản ở đoạn 1/3 dưới là hay gặp nhất và có thể gây suy giảm chức năng thận nhanh chóng nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời.¹

Những năm gần đây, điều trị sỏi niệu quản đã có nhiều tiến bộ đáng kể theo hướng áp dụng các biện pháp can thiệp ít xâm lấn và đã mang lại hiệu quả lớn như tán sỏi ngoài cơ thể, nội sỏi tán sỏi ngược dòng...Tuy nhiên, những can thiệp ngoại khoa không phải là không có các biến chứng và thất bại.

Gần đây, với sự hiểu biết nhiều hơn về sinh bệnh học, một loại thuốc chẹn thụ thể alpha đã được sử dụng để điều trị sỏi niệu quản là tamsulosin. Nhiều nghiên cứu về vai trò của tamsulosin trong điều trị sỏi niệu quản đã được công bố và cho thấy kết quả tương đối khả quan. Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, chúng tôi đã chỉ định điều trị nội khoa tổng sỏi cho nhiều bệnh nhân có sỏi niệu quản 1/3 dưới, quá trình thực hiện cũng bộc lộ nhiều ưu điểm và nhược điểm. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích tìm hiểu và đánh giá một cách có hệ thống hiệu quả của phương pháp điều trị nội khoa tổng sỏi bằng tamsulosin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020 bao gồm 152 bệnh nhân được chẩn đoán sỏi niệu quản 1/3 dưới được điều trị nội khoa tổng sỏi bằng tamsulosin tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người trưởng thành.
- Bệnh nhân có sỏi niệu quản được chẩn đoán xác định qua siêu âm và chụp cắt lớp vi tính.
- Kích thước sỏi từ 5mm đến 10mm theo chiều dọc sỏi trên siêu âm.
- Độ ứ nước thận trên siêu âm ≤ 2 .

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang điều trị tăng sinh tuyến tiền liệt với nhóm thuốc ức chế thụ thể α -adrenergic hoặc điều trị tăng huyết áp bằng thuốc chẹn kênh calci.
- Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu.

Nghiên cứu đặc điểm chung: tuổi, giới, tiền sử...

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tất cả bệnh nhân vào viện đều được thăm

¹Bệnh viện đa khoa Mộc Châu – Sơn La,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Anh Tuấn

Email: tuantam179@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

khám phát hiện các triệu chứng lâm sàng, được chỉ định siêu âm ổ bụng, chụp X-quang hệ tiết niệu không chuẩn bị, chụp phim cắt lớp vi tính hệ tiết niệu có tiêm thuốc cản quang, các xét nghiệm cận lâm sàng cơ bản...

Phác đồ điều trị niệu quản bằng tamsulosin: Bệnh nhân được chỉ định tamsulosin 0,4mg uống 01 viên lúc 20 giờ, tối đa trong 2 tuần.

Tái khám bệnh nhân sau mỗi tuần dùng thuốc. Nhằm đánh giá tình trạng tiểu ra sỏi, tình trạng di chuyển của sỏi trên X-quang và siêu âm, ghi nhận các tai biến, biến chứng trong quá trình điều trị...

Bệnh nhân được theo dõi và điều trị cho đến khi tiểu ra sỏi, thời gian tối đa là 2 tuần. Sau 2 tuần nếu không hiệu quả, bệnh nhân sẽ được tư vấn chọn lựa phương pháp nội soi tán sỏi ngược dòng.

3. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả nghiên cứu

Thành công: Sau 2 tuần, bệnh nhân tự đánh giá có tiểu ra sỏi và không thấy sỏi trên siêu âm và X-quang hệ tiết niệu không chuẩn bị.

Thất bại:

- Sau 2 tuần, bệnh nhân không tổng sỏi ra được và siêu âm và X-quang hệ tiết niệu không chuẩn bị cho thấy sỏi vẫn hiện diện trên niệu quản.

- Bệnh nhân không thể tiếp tục điều trị do tác dụng phụ của thuốc.

- Bệnh nhân xuất hiện các biến chứng mới: nhiễm trùng, thận ứ nước nhiều hơn, suy thận tăng thêm...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm	Kết quả (n=152)
Tuổi trung bình (năm)	46,80 ± 13,91 (19 – 77)
Tỷ lệ nam/nữ	91/61
Tỷ lệ sỏi niệu quản phải/trái	65/87
Kích thước sỏi trung bình (mm)	7,22 ± 1,48 (5 – 10)

152 bệnh nhân có tuổi trung bình là 46,80 ± 13,91 tuổi (tuổi thấp nhất là 19 tuổi và cao nhất là 77 tuổi). Gặp ở 91 nam (59,9%) và 61 nữ (40,1%). Trong đó, sỏi niệu quản phải gặp ở 65 trường hợp (42,8%), sỏi niệu quản trái gặp ở 87 trường hợp (57,2%).

Bảng 2. Kết quả điều trị nội khoa tổng sỏi

Đặc điểm	Kết quả (n=152)
Tỷ lệ sạch sỏi (%)	63,2% (96/152)
Tỷ lệ sạch sỏi sau 01 tuần (%)	41,0% (64/152)
Thời gian tổng sỏi trung bình (ngày)	7,14 ± 2,23 (4 – 14)

Tỷ lệ sỏi được đào thải ra ngoài là 63,2% (96 bệnh nhân). Tỷ lệ thất bại của phương pháp là 37,8% (56 bệnh nhân), trong đó, 35 trường hợp (36,2%) không tổng được sỏi sau 14 ngày điều trị, 1 trường hợp (0,6%) không kiểm soát được cơn đau, không có những tác dụng phụ của thuốc. 56 trường hợp thất bại đã được nội soi niệu quản tán sỏi.

Bảng 3. Liên quan giữa kết quả điều trị với các đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm sỏi (n=152)	Số sỏi – tỷ lệ %	Tỷ lệ sạch sỏi	p
Vị trí sỏi	Phải	71 (46,7%)	0,696
	Trái	81 (53,3%)	
Kích thước sỏi theo chiều dọc	5 – 7 mm	86 (56,6%)	0,001
	> 7 – 10 mm	66 (43,4%)	
Độ cản quang của sỏi	Cản quang bằng hoặc hơn CSTL	99 (65,2%)	0,102
	Cản quang kém CSTL	37 (24,3%)	
	Không cản quang	16 (10,5%)	
Mức độ ứ nước của thận	Độ I	112 (73,7%)	0,017
	Độ II	40 (26,3%)	
Mức độ tắc nghẽn niệu quản trên CT-Scanner	Thuốc qua niệu quản dưới sỏi	134 (88,2%)	0,005
	Thuốc không qua niệu quản dưới sỏi	18 (11,8%)	

Các yếu tố như kích thước sỏi theo chiều dọc trên siêu âm, mức độ ứ nước của thận và mức độ tắc nghẽn niệu quản trên CT-Scanner có liên quan đến tỷ lệ sạch sỏi của phương pháp điều trị nội khoa tổng sỏi với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về khả năng di chuyển và đào thải của sỏi. Các nghiên cứu

cho thấy, phần lớn sỏi có thể đào thải tự nhiên và không cần sự can thiệp. Điều này phụ thuộc vào kích thước, hình dáng, vị trí của sỏi và liên

quan đến phù nề niệu quản tại vị trí sỏi. Sỏi niệu quản kích thước 4 – 5 mm có khả năng đào thải tự nhiên với tỷ lệ 40 – 50%. Ngược lại, sỏi > 6 mm thì khả năng đào thải tự nhiên giảm xuống rõ rệt < 5%. Tuy nhiên, sự đào thải này còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác như vị trí, thời gian sỏi ở niệu quản...²

Niệu quản ở người chứa các thụ thể kích thích (α) - ức chế (β). Trong đó, thụ thể α -adrenergic có mật độ dày đặc ở đoạn 1/3 dưới so với các đoạn niệu quản khác. Việc sử dụng các thuốc gây ức chế thụ thể α -adrenergic dẫn đến ức chế trương lực cơ bản cũng như làm giảm tần số, biên độ của nhu động niệu quản. Với việc giảm áp lực trong lòng niệu quản dẫn đến hình thành một cột nước tiểu lớn bên trên viên sỏi, đồng thời là sự giảm nhu động và áp lực trong lòng niệu quản đoạn bên dưới sỏi. Nó dẫn đến làm xuất hiện sự gia tăng chênh lệch về áp suất trong lòng niệu quản giữa phần trên và dưới viên sỏi, dẫn đến một lực tổng sỏi mạnh. Vì những lý do đó mà viên sỏi dễ bị đẩy ra hơn.³

Nhiều nghiên cứu cho thấy lợi ích của việc sử dụng Tamsulosin trong điều trị sỏi niệu quản 1/3 dưới. Biện pháp này không những giúp bệnh nhân có thể tránh được phẫu thuật mà còn cho thấy hiệu quả và lợi ích kinh tế khi so sánh với các biện pháp can thiệp khác.^{4,5} Tác giả Hollingsworth (2006) cho rằng chi phí y tế dành cho tán sỏi nội soi và tán sỏi ngoài cơ thể gấp 20 – 40 lần so với điều trị bằng tamsulosin.⁴ Ngoài ra, một vài phân tích gộp đã cho thấy bệnh nhân bị sỏi niệu quản khi sử dụng tamsulosin ít phải chịu đựng những cơn đau quặn thận kéo dài hơn bệnh nhân không sử dụng.^{4,5} Vì những lợi ích kể trên, việc sử dụng tamsulosin trong điều trị nội khoa tổng sỏi được xem là biện pháp ưu tiên lựa chọn theo hướng dẫn về sỏi tiết niệu của Hội niệu khoa Châu Âu và Hội niệu khoa Hoa Kỳ.^{6,7}

Trong nghiên cứu này, kích thước sỏi trung bình là $7,22 \pm 1,48$ mm (5 – 10mm). Những viên sỏi có kích thước < 5 mm hay > 10 mm không được đề cập trong nghiên cứu này vì lý do hoặc khả năng tổng thoát tự nhiên cao (với nhóm < 5 mm) hoặc khả năng tự ra dù có điều trị với Liệu pháp tổng thoát sỏi quá thấp và dễ phát sinh các biến chứng (với nhóm > 10 mm).⁷

Zhangqun Ye và cộng sự (2017) trong một nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của tamsulosin trong việc thải sỏi thấy rằng sử dụng tamsulosin làm tăng tỉ lệ thải sỏi (tỷ lệ sạch sỏi là 86,4%) và giảm thời gian thải sỏi (thời gian tổng sỏi trung bình $6,18 \pm 2,63$ ngày).⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sạch sỏi là 63,2% và

thời gian tổng sỏi trung bình là $7,14 \pm 2,23$ ngày. Khi so sánh dễ dàng thấy tỷ lệ sạch sỏi của chúng tôi là thấp hơn với tác giả trên. Nguyên nhân là do trong nghiên cứu của mình, tác giả Zhangqun Ye chỉ lựa chọn mẫu nghiên cứu bao gồm cả các bệnh nhân có kích thước sỏi < 5mm, và tiến hành theo dõi điều trị trong vòng 4 tuần. Điều đó vô tình làm cho kết quả thành công cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ thành công ở các thời điểm tái khám lần lượt là 41,0% - 22,1% hoặc tỷ lệ cộng dồn sau mỗi thời điểm tái khám là 41,0% - 63,2%. Từ các kết quả này chúng tôi thấy khả năng thành công chủ yếu là ở tuần đầu tiên. Nhiều tác giả trên thế giới cũng có cùng nhận định với chúng tôi.⁴ Một số tác giả trên thế giới cũng có quan điểm chỉ theo dõi và điều trị với Liệu pháp tổng thoát sỏi trong hai tuần như chúng tôi; nhưng cũng có những tác giả cho phép trong vòng bốn tuần.^{4,8}

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tổng sỏi khi điều trị sỏi niệu quản bằng tamsulosin. Theo đó cho thấy, vị trí sỏi và độ cản quang của sỏi là các yếu tố ít ảnh hưởng đến tỷ lệ sạch sỏi (với $p < 0,05$). Nhận định này tương tự với nhận định của Lê Đình Khánh (2016) khi điều trị nội khoa tổng sỏi cho 80 bệnh nhân sỏi niệu quản đoạn chậu.

Kích thước sỏi đo theo chiều dọc là một yếu tố liên quan đến khả năng tổng xuất sỏi. Với hai nhóm sỏi 5 – 7mm và > 7 – 10mm thì khả năng điều trị sạch sỏi của chúng là khác nhau có ý nghĩa ($p = 0,001$). Với tỷ lệ sạch sỏi riêng cho nhóm sỏi niệu quản kích thước 5 – 7 mm và > 7 – 10mm lần lượt là 82,6% và 37,9%. Một số tác giả như Zhangqun Ye (2017) và Lê Đình Khánh (2016) cũng cùng cho kết luận là khả năng thành công của Liệu pháp tổng thoát sỏi thay đổi tùy thuộc vào kích thước sỏi. Tuy nhiên, theo Hermanns (2009) thì hầu như tác dụng tổng sỏi không khác biệt giữa nhóm có và không có sử dụng tamsulosin đường uống với những sỏi kích thước ≤ 7 mm. Một số tác giả khác đưa ra các yếu tố: kích thước sỏi theo chiều ngang, đường kính niệu quản hay tỷ số giữa niệu quản và viên sỏi... làm các yếu tố tiên lượng cho sự tổng thoát của sỏi niệu quản nhưng theo Zhangqun Ye (2017) thì chỉ có đường kính đo theo chiều dọc viên sỏi là có giá trị nhất.⁸

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ ứ nước thận và mức độ tắc nghẽn niệu quản trên phim chụp cắt lớp vi tính có ảnh hưởng đến khả năng thành công của điều trị nội khoa tổng thoát

sỏi. Theo tác giả Resim (2005), với những trường hợp sỏi đã tồn tại lâu thì tỷ lệ thành công sẽ không phụ thuộc nhiều vào vị trí sỏi mà những biến chứng tại chỗ do sỏi gây ra (viêm, phù nề, trầy xước dẫn đến hẹp hoặc tạo thành polyp dưới sỏi) hay biến chứng đường tiết niệu trên (thận ứ nước, niệu quản giãn làm mất trương lực) mới là nguyên nhân quan trọng ảnh hưởng đến khả năng tổng thoát của sỏi.¹¹ Trong đó, áp lực thủy tĩnh của cột nước tiểu bên trên viên sỏi sẽ là yếu tố chủ yếu góp phần tổng xuất viên sỏi xuống bàng quang, và yếu tố này được thể hiện gián tiếp qua chức năng bài tiết và mức độ ứ nước của thận. Do đó, mức độ ứ nước và chức năng bài tiết của thận là cơ chế quyết định sự thành công của những phương pháp giải quyết bế tắc thụ động như điều trị tổng thoát sỏi bằng tamsulosin.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nội khoa tổng sỏi niệu quản đoạn 1/3 dưới kích thước > 5mm và ≤ 10mm với tamsulosin cho thấy kết quả sỏi được đào thải 63,2%. Thời gian tổng sỏi trung bình 7,14 ± 2,23 ngày, thời gian tổng sỏi chiếm tỷ lệ cao trong tuần đầu. Phương pháp có hiệu quả, không có tai biến, biến chứng trong điều trị. Các yếu tố kích thước sỏi, mức độ ứ nước của thận trên siêu âm và mức độ tắc nghẽn niệu quản trên phim chụp cắt lớp vi tính có ảnh hưởng đến khả năng tổng sỏi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Hinh.** Dịch tễ học sỏi tiết niệu. In: Các Phương Pháp Chẩn Đoán và Điều Trị Sỏi Tiết Niệu. Nhà xuất bản Y học; 2013:25-34.
2. **Marshall L. Stoller.** Urinary Stone Disease. In: Smith & Tanagho's General Urology. 19th Edition. McGraw-Hill Medical; 2020:259-290.
3. **Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al.** Evidence for the presence of α1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. Neurourology and Urodynamics. 2005;24(2):142-148.
4. **Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al.** Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. The Lancet. 2006;368(9542):1171-1179.
5. **Zhang Y, Ouyang W, Li H, et al.** Cost-effectiveness of Medical Expulsive Therapy with α-blockers for Large Distal Ureteral Stones in China. Urology journal. Published online March 14, 2020.
6. **Türk C, Neisius A, Petřík A, Seitz C, Thomas K, Skolarikos A.** EAU Guidelines on Urolithiasis 2019: Medical expulsive therapy. In: European Association of Urology Guidelines. Vol presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2019. 2019 Edition. The European Association of Urology Guidelines Office; 2019:16-17.
7. **Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al.** Surgical Management of Stones: American Urological Association - AUA/Endourological Society Guideline. Journal of Urology. 2016;196(4):1153-1160.
8. **Ye Z, Zeng G, Yang H, et al.** Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. European Urology. 2017;73.
9. **Lê Đình Khánh, Lê Đình Đạm, Nguyễn Khoa Hùng, Mai Hoàng Dương.** Đánh giá kết quả điều trị sỏi niệu quản bằng Tamsulosin kết hợp Non-steroid tại Bệnh viện đại học y dược Huế. Tạp chí Y học Việt Nam. 2016;Tháng 8(445):94-98.

GIÁ TRỊ CỦA TỶ LỆ ĐÀU RA NANG NOÃN (FORT) VỚI KẾT QUẢ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG

Phạm Thị Anh^{1,2}, Nguyễn Liên Phương²,
Lưu Quỳnh Hương², Hồ Sỹ Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Chỉ số đầu ra nang noãn (FORT) được đề xuất như một chỉ số đánh giá khả năng đáp ứng của nang noãn với FSH. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả KTBT trên 3 nhóm FORT thấp, trung bình, cao và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến chỉ số FORT trong quá trình KTBT. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền

cứu 170 trường hợp điều trị TTTON tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc Gia. Chỉ số FORT được tính bằng số nang noãn đếm được sau KTBT (16-22mm) (PFC) x 100 chia số nang thứ cấp (3-8mm) (AFC). Giá trị FORT phân làm 3 nhóm theo bách phân vị thứ 33 và 67: nhóm FORT thấp (<55,56%, n = 58), nhóm FORT trung bình (từ 55,56% đến 72,22%, n = 52), nhóm FORT cao (>72,22%, n = 60%). **Kết quả:** Số noãn trung bình thu được tăng dần từ nhóm FORT thấp đến FORT cao (lần lượt là 7,7 nang, 8,9 nang và 10,8 nang, P< 0,001), tỷ lệ noãn trưởng thành cao nhất ở nhóm FORT cao (đạt 79,5%). Không có sự khác biệt về tuổi, thời gian vô sinh, BMI và AFC giữa 3 nhóm FORT. **Kết luận:** FORT có thể là một chỉ số phản ánh khả năng đáp ứng của nang noãn với KTBT. **Từ khóa:** FORT, kích thích buồng trứng, đáp ứng buồng trứng.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Anh

Email: phamanhhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

SUMMARY**USE OF FOLLICULAR OUTPUT RATE (FORT) TO PREDICT OVARIAN STIMULATION OUTCOME**

The measurement of follicular output rate (FORT) has been proposed as a good indicator for evaluating follicular response to the exogenous follicle stimulating hormone (FSH). **Objectives:** To evaluate the results of ovarian stimulation on 3 groups of low, medium and high FORT and to investigate some factors related to the FORT index in the ovarian stimulation process. **Methods:** We prospectively studied 170 patients treatment at the National Assisted Reproductive Technology Center, who underwent controlled ovarian hyperstimulation and obtained oocytes. The FORT was calculated by $PFC \times 100 / AFC$. FORT groups were set according to tercile values: low ($<55,56\%$, $n = 58$), average ($55,56\% - 72,22\%$, $n = 52$) and high ($>72,22\%$, $n = 60$). **Results:** The number of oocytes retrieved increased progressively from the low to the high FORT groups (7,7, 8,9, and 10,8 oocytes, respectively, $P < 0,001$). The rate of mature oocytes is highest in high FORT group. There were no differences in age, duration of infertility, BMI and AFC between three FORT groups. **Conclusions:** FORT may be a qualitative reflector of ovarian competence.

Keywords: FORT, controlled ovarian hyperstimulation, ovarian response.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kích thích buồng trứng là quy trình cơ bản và đóng vai trò quan trọng mang tính quyết định đến sự thành công của thụ tinh trong ống nghiệm. Mặc dù cơ chế xác định độ nhạy cảm của nang noãn đối với FSH còn chưa được sáng tỏ, những nghiên cứu cho thấy những nang noãn có đáp ứng tốt với FSH phản ánh chức năng của các tế bào noãn khỏe mạnh (1,2). Do vậy các nang noãn đáp ứng tốt thường có tiềm năng sinh sản nhiều hơn, đem lại tỷ lệ có thai lâm sàng cao hơn cho IVF.

Trên thế giới và Việt Nam đa số các trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm chọn tuổi, nồng độ Follicle Stimulating hormone (FSH), đếm nang thứ cấp (AFC) đầu kỳ kinh và 5 năm gần đây mới có thêm xét nghiệm nồng độ Anti - Mullerian hormone (AMH) là các yếu tố đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng (3,4). AFC có thể phản ánh số nang thứ cấp còn lại của người phụ nữ, đồng thời có thể được sử dụng trong tiên lượng đáp ứng buồng trứng nhưng không phản ánh chất lượng của noãn hoặc phôi hoặc kết quả IVF. Số lượng noãn thu được sau KTBТ là chỉ số không đáng tin cậy để đánh giá đáp ứng của nang noãn với FSH, vì nó phụ thuộc rất nhiều vào số nang thứ cấp có sẵn trước điều trị. Genro (2011) là người đầu tiên

đưa ra khái niệm về chỉ số đáp ứng của nang noãn với FSH - Tỷ lệ đầu ra nang noãn (FORT- Follicular output rate). Nghiên cứu cho thấy có mối tương quan độc lập và tỷ lệ nghịch giữa chỉ số FORT và nồng độ AMH (5). Gallot (2012) nghiên cứu mối quan hệ giữa chỉ số FORT và tỷ lệ có thai, kết quả cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng tăng dần từ nhóm FORT thấp đến cao (6). Các nghiên cứu gần đây sử dụng FORT như một chỉ số tiên lượng đáp ứng của nang noãn với KTBТ (7,8,9,10). Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào chỉ ra mối liên quan giữa chỉ số FORT và kết quả KTBТ hay IVF/ ICSI. Chính vì những vấn đề trên đây, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá giá trị của tỷ lệ đầu ra nang noãn (FORT) với kết quả kích thích buồng trứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 170 trường hợp điều trị TTTON tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc Gia - Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân điều trị thụ tinh ống nghiệm với các nguyên nhân sau: do vòi tử cung, do lạc nội mạc tử cung, do chồng (bất thường mức độ nhẹ và vừa), vô sinh không rõ nguyên nhân, phối hợp các nguyên nhân trên.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân buồng trứng đa nang, các bệnh lý suy tuyến yên, tăng prolactin máu. có các bệnh lý nội khoa, các bệnh lý nội tiết như rối loạn tuyến giáp, tự miễn, phụ nữ cho noãn, bất thường tinh trùng nặng, không có tính trùng (Azoospermia), những trường hợp ngừng các thuốc KTBТ vì bất kỳ lý do nào.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu theo dõi dọc

2.2.2. Công thức:

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

P: Chỉ số FORT trung bình, theo nghiên cứu Gallot (2012) chỉ số FORT là 60,39%, $d = 0,1$,

$\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \Rightarrow n = 92$.

Chúng tôi đã chọn 170 đối tượng.

2.2.3. Chỉ số nghiên cứu:

- Tuổi.
- Thời gian vô sinh.
- BMI.
- Số nang noãn thứ cấp (AFC).
- Liều FSH khởi đầu.
- Số ngày dùng FSH.
- Số nang noãn 16-22mm (PFC) ngày trigger.
- Tỷ lệ đầu ra nang noãn (FORT).
- Số noãn chọc hút.

- Chất lượng noãn.
- Nồng độ E2.
- Độ dày niêm mạc tử cung.

2.2.4. Các bước tiến hành trong nghiên cứu:

- Khám phụ khoa tổng quát.

- Xét nghiệm: FSH, E2, LH, Prolactin ngày 2, 3 của chu kỳ, AMH.

- Đếm số nang thứ cấp (AFC):

- Theo dõi sự phát triển của nang noãn, gây trưởng thành noãn trong TTTON:

+ Kích thích buồng trứng bằng phác đồ đối vận.

+ Theo dõi sự phát triển nang noãn bắt đầu được thực hiện từ ngày thứ 6 tiêm thuốc FSH. Khi có ít nhất 3 nang noãn kích thước từ 17 mm trở lên sẽ gây trưởng thành noãn.

- Đếm tất cả số nang noãn sau kích trứng (PFC) có kích thước từ 16-22mm ngày trigger.

- Tính chỉ số FORT vào ngày trưởng thành noãn:

Số nang noãn sau kích thích (PFC) X 100

FORT = *Số nang thứ cấp (AFC)* (%)

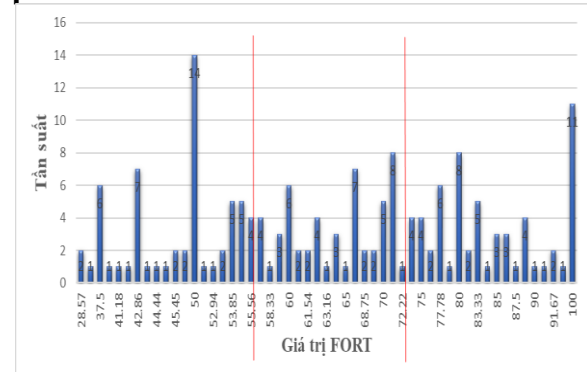
- Chọc hút noãn dưới hướng dẫn siêu âm đường âm đạo 36 giờ sau mũi tiêm hCG.

- Tìm và nhặt noãn trong dịch nang chọc hút dưới kính hiển vi soi nổi, cho noãn vào đĩa và ủ trong tủ cấy trong thời gian 2 -6 giờ.

2.2.5. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

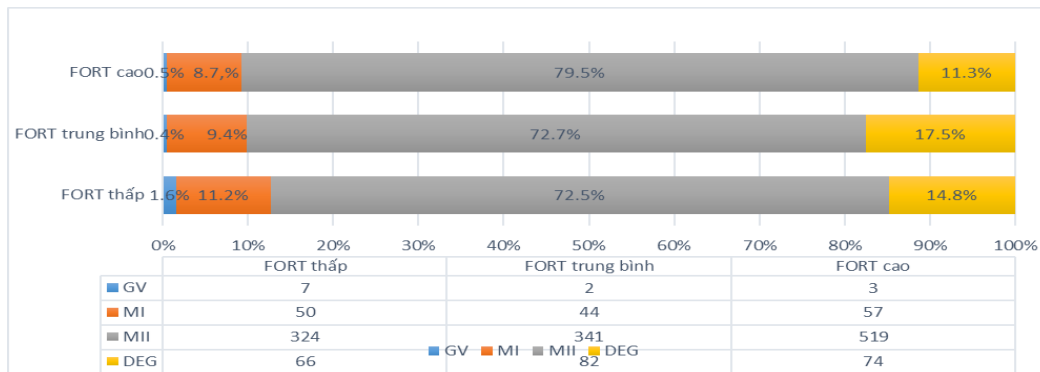
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả kích thích buồng trứng theo phân nhóm FORT



Biểu đồ 1. Giá trị FORT và tần suất xuất hiện

170 đối tượng tham gia nghiên cứu, giá trị FORT trải dần từ 28,57% đến 100%, với tần suất xuất hiện từ 1 – 14 lần. Bằng thuật toán thống kê tần số (Frequencies Distribution Analyze – SPSS), điểm bách phân vị 33 tương ứng với giá trị FORT là 55,56%, điểm bách phân vị 67 tương ứng với giá trị FORT là 72,22%. Kết quả kích thích buồng trứng được đánh giá dựa trên: số nang noãn thu được, số noãn trưởng thành, nồng độ E2 và độ dày niêm mạc tử cung ngày trigger.



Biểu đồ 2: Phân bố chất lượng noãn trong phân nhóm FORT

Bảng 1. Kết quả kích thích buồng trứng theo phân nhóm FORT

Chỉ số	FORT thấp	FORT trung bình	FORT cao	P
Số noãn thu được	7,7 ± 3,7	8,9 ± 3,6	10,8 ± 4,1	<0,001
Số noãn MII	5,6 ± 3,0	6,5 ± 3,5	8,6 ± 4,1	<0,001
E2 ngày trigger (IU)	2607,5 ± 1591,4	2927,2 ± 1339,8	3465,8 ± 2194,8	0,04
Độ dày niêm mạc tử cung (mm)	11,1 ± 2,2	11,5 ± 2,4	10,8 ± 2,0	0,242

Tổng số 1569 nang noãn thu được, số nang noãn thu được trong nhóm FORT thấp là 447 nang (chiếm 28,5%), nhóm FORT trung bình là 469 nang (chiếm 29,9%) và nhóm FORT cao là 653 nang (chiếm 41,6%). Số nang noãn thu

được trung bình tăng dần từ nhóm FORT thấp đến nhóm FORT cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Số nang noãn thu được trung bình trong nhóm FORT thấp là 7,7 nang, trong nhóm FORT trung bình là 8,9 nang và

trong nhóm FORT cao là 10,8 nang. Số noãn MII (noãn trưởng thành) trung bình tăng dần từ nhóm FORT thấp đến nhóm FORT cao, lần lượt là $5,6 \pm 3,0$ noãn, $6,5 \pm 3,5$ noãn và $8,6 \pm 4,1$ noãn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ noãn MII thu được trong từng phân nhóm FORT đều chiếm trên 70%, trong đó nhóm FORT cao có tỷ lệ cao nhất (79,5%). Nồng độ E2 ngày trigger trung bình tăng dần từ nhóm FORT thấp đến nhóm FORT cao, lần lượt là $1591,4 \text{ IU/l}$, $2927,2 \pm 1339 \text{ IU/l}$ và $3465,8 \pm 2194,8 \text{ IU/l}$, với $p = 0,04$. Không có sự khác biệt về độ dày niêm mạc tử cung trung bình ngày trigger trên 3 nhóm FORT.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến chỉ số FORT trong quá trình KTB

Trong nghiên cứu, đa số các bệnh nhân đều trong độ tuổi từ 26-35 ở cả 3 nhóm FORT (lần lượt là 58,6%, 71,2% và 60%). Tỷ lệ đối tượng trên 35 tuổi cao nhất ở nhóm FORT thấp (32,8%), tiếp đến là nhóm FORT cao (28,3%) và nhóm FORT trung bình (15,3%). Tuổi trung bình trong nhóm FORT thấp là $32,6 \pm 6,1$ tuổi có xu hướng cao hơn tuổi trung bình trong nhóm FORT

trung bình và FORT cao lần lượt là $30,4 \pm 4,8$ tuổi và $31,9 \pm 5,3$ tuổi, tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,09$.

Thời gian vô sinh trung bình của nhóm FORT thấp là $4,7 \pm 5,1$ năm, của nhóm FORT trung bình là $4,2 \pm 2,6$ năm và nhóm FORT cao là $4,2 \pm 2,7$ năm. Không có sự khác biệt về thời gian vô sinh trung bình giữa 3 nhóm với $p = 0,68$.

Tỷ lệ đối tượng có BMI từ 18-25 chiếm đa số trong các phân nhóm FORT, chiếm cao nhất ở nhóm FORT thấp (93,1%), tiếp đến là nhóm FORT trung bình (88,5%), thấp nhất ở nhóm FORT cao (86,7%). Tỷ lệ đối tượng có BMI < 18 ở nhóm FORT thấp chiếm ít nhất (1,7%), nhóm FORT cao là 3,3% và nhóm FORT trung bình là 7,7%. Phân bố này khiến BMI trung bình trong nhóm FORT thấp là $21,6 \pm 2,3$ cao hơn nhóm FORT trung bình là $20,4 \pm 1,9$ và nhóm FORT cao là $21,0 \pm 2,3$, tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Số nang thứ cấp (AFC) trung bình giữa 3 nhóm lần lượt là 12,2 nang, 11,9 nang và 11,8 nang. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng liên quan đến chỉ số FORT

Chỉ số		FORT thấp (N = 58)	FORT trung bình (N = 52)	FORT cao (N = 60)	P
Tuổi	<25	5 (8,6%)	7 (13,5%)	7 (11,7%)	0,09
	26-35	34 (58,6%)	37 (71,2%)	36 (60%)	
	>35	19 (32,8%)	8 (15,3%)	17 (28,3%)	
	Trung bình	$32,6 \pm 6,1$	$30,4 \pm 4,8$	$31,9 \pm 5,3$	
BMI	<18	1 (1,7%)	4 (7,7%)	2 (3,3%)	0,08
	18-25	55 (93,1%)	46 (88,5%)	52 (86,7%)	
	26-30	3 (5,2%)	2 (3,8%)	6 (10%)	
	Trung bình	$21,6 \pm 2,3$	$20,4 \pm 1,9$	$21,0 \pm 2,3$	
Thời gian vô sinh		$4,7 \pm 5,1$	$4,2 \pm 2,7$	$4,2 \pm 2,7$	0,68
AFC		$12,2 \pm 4,9$	$11,9 \pm 4,3$	$11,8 \pm 4,3$	0,87

IV. BÀN LUẬN

Đánh giá sự phát triển nang noãn dưới tác dụng của thuốc kích thích buồng trứng là điều cần thiết trong điều trị vô sinh bằng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Dự đoán về đáp ứng của buồng trứng là cơ sở cho cả việc tiên lượng và cá thể hóa điều trị. Vấn đề cá thể hóa điều trị đòi hỏi phải lựa chọn phác đồ điều trị kích thích buồng trứng phù hợp và liều gonadotropin ban đầu tốt nhất để đạt được đáp ứng buồng trứng lý tưởng vì cả đáp ứng kém và đáp ứng quá mức đều có khả năng dẫn đến hủy chu kỳ và tăng chi phí (11). Đáp ứng buồng trứng kém có thể làm giảm cơ hội mang thai, còn đáp ứng quá mức có thể gây nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng. Giá trị FORT được chia thành 3 nhóm theo bách

phân vị 33 và 67, nhằm đánh giá mối liên quan giữa chỉ số FORT và kết quả kích thích buồng trứng. Kết quả cho thấy chỉ số FORT càng cao càng thu được nhiều noãn. Số noãn trưởng thành cũng tăng khi chỉ số FORT cao. Nghiên cứu Gallot (2012), số nang noãn thu được trung bình là $10,2 \pm 0,3$ nang. Nghiên cứu của ông cũng cho thấy số noãn trung bình tăng dần từ nhóm FORT thấp đến nhóm FORT cao, lần lượt là $8,6 \pm 0,4$ nang, $10,3 \pm 0,4$ nang, và $11,8 \pm 0,6$ nang, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (6). Nghiên cứu của Zhang (2012) trên 1503 bệnh nhân không PCOS, số nang noãn trung bình trong nhóm FORT thấp, trung bình, cao cũng tăng lên lần lượt là $8,45 \pm 5,64$ nang, $11,52 \pm 6,37$ nang và $13,30 \pm 6,34$ nang, sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (7). Nghiên cứu Hassan (2017) trên 303 bệnh nhân, cũng cho thấy số nang noãn trung bình tăng dần từ nhóm FORT thấp đến nhóm FORT cao (9). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu trên thế giới. Chỉ số FORT càng cao, kết quả KTBT càng tốt. Điều này cho thấy giá trị FORT cũng là một chỉ số tiên lượng kết quả kích thích buồng trứng.

Kết quả phân tích cho thấy các biến tuổi, BMI, thời gian vô sinh, nang noãn thứ cấp (AFC) không ghi nhận mối tương quan với chỉ số FORT. Đây cũng là bài toán khó cho các nhà lâm sàng nhận định những đối tượng có đáp ứng kém hay đáp ứng dưới ngưỡng bình thường. Sự thiếu liên kết giữa tuổi với chỉ số FORT cho thấy với sự suy giảm buồng trứng theo thời gian, các nang noãn không mất đi khả năng đáp ứng với FSH. Phản ứng kém của buồng trứng trong quá trình kích thích trên những bệnh nhân lớn tuổi có thể liên quan đến sự suy giảm trước đó về số nang dự trữ ban đầu thay vì việc giảm nhạy cảm của nang trứng với FSH. Sử dụng xét nghiệm di truyền, đánh giá kiểu gen, định lượng nồng độ chất oxy hóa, đánh giá mối liên quan với phản ứng nang noãn trong KTBT.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 170 trường hợp tiến hành TTON tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc Gia, dùng thuật toán phân bố theo tần suất, chia đối tượng theo 3 nhóm chỉ số FORT thấp (dưới 55,56%), trung bình (từ 55,57 đến 72,22%) và cao (trên 72,22%), cho thấy:

- Kết quả kích thích buồng trứng tốt hơn khi chỉ số FORT cao.

- Chưa thấy mối liên quan giữa chỉ số FORT và các đặc điểm lâm sàng, bao gồm: tuổi, thời gian vô sinh, BMI, AFC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lai Q. The significance of antral follicle size prior to stimulation in predicting ovarian response in a multiple dose GnRH antagonist protocol. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6:258–66.
2. La Marca, A. & Sunkara, S. K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod.* 2014;124–140.
3. Melo M.A, Garrido N, Alvarez C et al. Antral follicle count (AFC) can be used in the prediction of ovarian response but cannot predict the oocyte/embryo quality or the in vitro fertilization outcome in an egg donation program. *Fertil Steril.* 2009;91(1). 148–56.
4. Ashrafi M. Predictive values of anti-mullerian hormone, antral follicle count and ovarian response prediction index (ORPI) for assisted reproductive technology outcomes. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2017;37:82–8.
5. Genro V.K, Grynberg M, Scheffer J.B et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are negatively related to Follicular Output RaTe (FORT) in normo-cycling women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Human Reproduction.* 2011; 26(3). 671–677.
6. Gallot V, Silva A.B, Genro V et al. Antral follicle responsiveness to follicle-stimulating hormone administration assessed by the Follicular Output RaTe (FORT) may predict in vitro fertilization-embryo transfer outcome. *Human Reproduction.* 2012; 27(4). 1066–1072.
7. Zhang N, Hao C.F, Zhuang L et al. Prediction of IVF/ICSI outcome based on the follicular output rate. *Reprod Biomed Online.* 2013;27(2). 147–53.
8. Rehman R, Mustafa R, Baig M et al. Use of Follicular Output Rate to Predict Intracytoplasmic Sperm Injection Outcome. *Int J Fertil Steril.* 2016;10(2). 169–74.

KHẢO SÁT CẤU TRÚC VI THỂ THÀNH TĨNH MẠCH TINH CỦA NHỮNG BỆNH NHÂN GIÃN TĨNH MẠCH TINH

Nguyễn Hoài Bắc^{1,2}, Đinh Văn Toàn²,
Phạm Thuần Mạnh¹, Hoàng Long^{1,2}

TÓM TẮT

Giãn tĩnh mạch tinh (GTMT) là một bệnh đã được biết đến từ rất lâu trong y văn thế giới, cũng là một

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

trong các nguyên nhân phổ biến gây vô sinh ở nam giới. Nguyên nhân gây nên GTMT có nhiều giả thuyết. Trong đó có sự khiếm khuyết van tĩnh mạch tinh (TMT) và sự thay đổi cấu trúc giải phẫu thành TMT gần được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 67 bệnh nhân được vi phẫu thắt TMT giãn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, có kết quả giải phẫu bệnh thành TMT. Nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $25,33 \pm 5,9$ tuổi, có 100% trường hợp giãn tĩnh mạch tinh bên trái và giãn nặng chiếm 65,67%. Độ dày lớp áo giữa thành tĩnh mạch tinh trung bình là $308,7 \pm$

102,84 (μm) và của lớp áo ngoài trung bình là 339,49 $\pm$ 109,69(μm) và không có sự khác biệt về độ dày các lớp áo ở mức độ giãn nặng và giãn nhẹ. TMT không có van có tỷ lệ rất cao chiếm 64,18 %. TMT có 1 và 2 van chiếm tỷ lệ lần lượt là 17,91% và 13,43%. Chứng tỏ sự khiếm khuyết van tĩnh mạch góp phần gây ra bệnh GTMT.

Từ khóa: giãn tĩnh mạch tinh, vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh, giải phẫu bệnh tĩnh mạch tinh, van tĩnh mạch tinh.

SUMMARY

EVALUATING THE MICROSTRUCTURE OF VEINOUS WALLS IN PATIENTS WITH VARICOCELE

Varicocele is one of the most common causes leading to males' infertility for a long time. There are many theories related to varicocele's pathophysiological mechanisms, including the failure of the anti-reflux valve and anatomical changes in the varicocele vein's wall. Therefore, we conducted a study on 67 microscopic varicocele patients with pathology reports of varicocele vein's structure at Hanoi Medical University's Hospital to answer the above question. A study showed that patients were 25.33 $\pm$ 5.9 years old of mean with 100% having varicocele at the left side and 65.67% having severe dilation. Thicknesses of the varicocele vein's wall were 308.7 $\pm$ 102.84 (μm) on average for the middle layer and 339,49 $\pm$ 109,69 (μm) on average for the outer layer without any significant differences among varicocele grades. While 64.18% of varicocele veins did not have any valve, the proportion of one valve and two valve varicocele veins were 17,91% and 13,43%, respectively. These results suggested that the missing of varicocele vein' valve might be the potential cause of varicocele.

Keywords: Varicocele, Microscopic Varicocele, Pathology of Varicocele Vein, Varicocele Vein's Valve.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch tinh (GTMT) là một bệnh đã được biết đến từ rất lâu trong y văn thế giới, cũng là một trong các nguyên nhân phổ biến gây vô sinh ở nam giới. Cho đến nay, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ GTMT chiếm 19 – 41% các trường hợp nam vô sinh nguyên phát (vô sinh I) và 45 - 84% các trường hợp vô sinh thứ phát (vô sinh II) [1]. Đây là một trong những nguyên nhân vô sinh nam có thể điều trị bằng phẫu thuật (PT). Điều trị GTMT có nhiều phương pháp nhưng vi PT trong điều trị GTMT đã nhanh chóng trở nên phổ biến và trở thành phương pháp tiêu chuẩn để điều trị vô sinh nam có GTMT [2].

Mặc dù GTMT được coi là một trong các nguyên nhân gây vô sinh có thể điều trị khỏi nhưng cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được hiểu rõ tường tận. Nhiều giả thiết khác nhau đã được đưa ra nhưng sự khiếm khuyết về

cấu trúc giải phẫu thành TMT và hệ thống van TMT vẫn được đề cập đến nhiều hơn cả. Theo tác giả Tilki và cộng sự (2007) khi nghiên cứu cấu trúc giải phẫu TMT của đám rối dây leo nhận thấy giới hạn của thành tĩnh mạch bao gồm một lớp nội mạc và cơ dưới nội mạc, lớp cơ trơn hướng vòng của lớp áo giữa, bó cơ trơn hướng dọc của lớp áo ngoài. Những sợi cơ phân nhánh chạy xiên từ lớp cơ trơn dọc ngoài vào lớp cơ trơn hướng vòng bên trong của thành tĩnh mạch, hiếm khi xuất hiện van tĩnh mạch. Sự thay đổi của lớp cơ trơn bên ngoài tương quan với mức độ GTMT [3]. Các tác giả khác khi nghiên cứu giải phẫu bệnh TMT cũng cho thấy độ dày trung bình của lớp áo giữa và tỷ lệ phần trăm trung bình của mô liên kết trong lớp áo ngoài cao hơn so với TMT bình thường [4].

Tại Việt Nam, gần như có rất ít các nghiên cứu về cấu trúc giải phẫu bệnh của TMT giãn. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát cấu trúc vi thể thành tĩnh mạch tinh của những bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh". Trong quá trình PT chúng tôi đã lấy những đoạn TMT giãn để đánh giá cấu trúc giải phẫu của chúng, mô tả những thay đổi của thành TMT về độ dày các lớp áo ngoài và lớp áo giữa, về van TMT, tìm ra mối liên quan giữa những thay đổi này với độ GTMT trên lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 67 bệnh nhân bị GTMT được vi phẫu thắt TMT giãn trong khoảng thời gian từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2020. Tiêu chuẩn lựa chọn của các đối tượng nghiên cứu là:

- Bệnh nhân được chẩn đoán GTMT thể lâm sàng
- Được vi phẫu thắt TMT giãn
- Trong mổ có lấy đoạn TMT giãn làm giải phẫu bệnh
- Kết quả giải phẫu bệnh đọc đúng tiêu chí về độ dày các lớp áo, van TMT

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu: Đối tượng tham gia nghiên cứu được chẩn đoán bệnh GTMT thông qua khám lâm sàng, siêu âm Doppler màu biiu tinh hoàn 2 bên, GTMT được phân loại theo Dubin & Amelar (1977). Sau đó bệnh nhân được vi phẫu thắt TMT giãn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Trong quá trình mổ có lấy đoạn TMT giãn to nhất, độ dài 1,5-2cm để làm giải phẫu bệnh. Kết quả giải phẫu bệnh được đọc thống nhất bởi một BS giải phẫu bệnh có kinh

nghiệm tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.3. Xử lý số liệu. Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phần mềm SPSS 20. Tất cả các thông số được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn đối với các biến định lượng hoặc số lượng (%) đối với các biến định tính. Sự khác biệt giữa các nhóm sử dụng Test One Way ANOVA. Giá trị $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

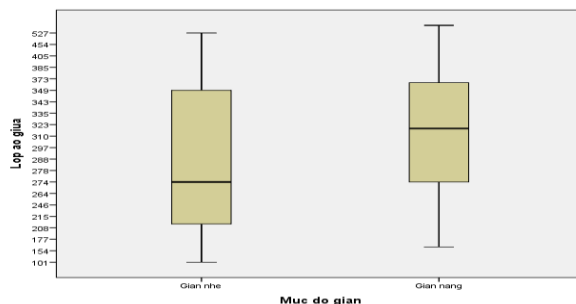
Bảng 3.1. Thông tin chung về nhóm nghiên cứu

	Đặc điểm	n (%)	Mean $\pm$ SD (Min - Max)
Tuổi	≤ 20 tuổi	12 (17,91%)	25,33 $\pm$ 5,9 (13 - 50)
	21-30 tuổi	45 (67,16%)	
	31-40 tuổi	9 (13,43%)	
	> 40 tuổi	1 (1,5%)	
Độ giãn trên lâm sàng	Giãn nhẹ	23 (34,33%)	
	Giãn nặng	44 (65,67%)	

Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $25,33 \pm 5,9$. Trong đó nhóm tuổi 21-30 chiếm tỉ lệ cao nhất với 67,16 %. Bệnh nhân bị GTMT nặng (độ 3) là chủ yếu với 65,67%, giãn nhẹ (độ 1 và độ 2) chiếm 34,33%.

Bảng 3.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh tính mạch tĩnh giãn

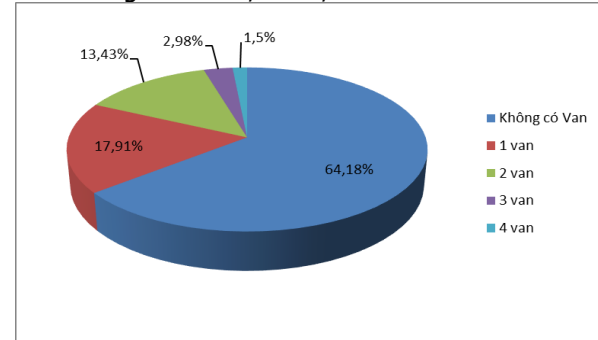
	Mean $\pm$ SD	Min-Max
Độ dày lớp áo giữa (μm)	$308,7 \pm 102,84$	101 - 651



Biểu đồ 3.2. Sự khác biệt về độ dày các lớp áo giữa các độ giãn

Độ dày lớp áo ngoài (μm)	$339,49 \pm 109,69$	69 - 610
Số lượng van tĩnh mạch	$0,6 \pm 0,94$	0 - 4

Độ dày lớp áo giữa thành TMT trung bình là $308,7 \pm 102,84$ (μm) và của lớp áo ngoài trung bình là $339,49 \pm 109,69$ (μm). Số lượng van TMT trung bình là $0,6 \pm 0,94$.



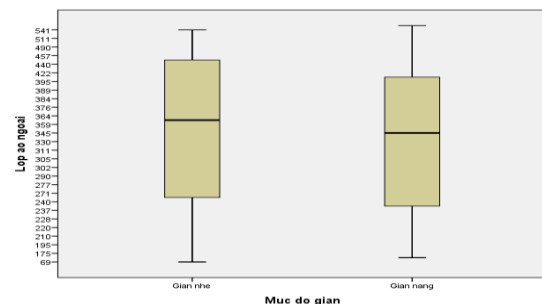
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm số lượng van tĩnh mạch tính

Ta nhận thấy TMT không có van có tỷ lệ rất cao chiếm 64,18%. TMT có 1 và 2 van chiếm tỷ lệ lần lượt là 17,91% và 13,43%.

Bảng 3.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh tính mạch tĩnh giãn theo phân độ giãn trên lâm sàng

	Độ giãn		p
	Giãn nhẹ (n=23)	Giãn nặng (n=44)	
Độ dày lớp áo giữa (μm)	$280,04 \pm 110,14$ (101 - 527)	$323,68 \pm 96,73$ (170 - 651)	0,099
Độ dày lớp áo ngoài (μm)	$340,39 \pm 119,7$ (69 - 541)	$339,02 \pm 105,52$ (150 - 610)	0,962

Độ dày lớp áo giữa TMT giữa 2 nhóm giãn nhẹ và nặng lần lượt là $280,04 \pm 110,14$ μm và $323,68 \pm 96,73$ μm , sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tương tự như vậy độ dày lớp áo ngoài lần lượt là $340,39 \pm 119,7$ μm và $339,02 \pm 105,52$ μm , không có sự khác biệt với $p > 0,05$.



IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên đối tượng là 67 nam giới có GTMT thể lâm sàng có tuổi trung bình là $25,33 \pm 5,9$ (13-50) tuổi (Bảng 3.1), tương đồng với tác giả Hoàng Long và cộng sự (2006) với tuổi bệnh nhân GTMT trung bình là $26,7 \pm 6,3$ tuổi [5]. Đa phần các bệnh nhân GTMT nặng (độ 3) chiếm 65,67%, còn giãn nhẹ (độ 1, độ 2) chỉ chiếm 34,33% (Bảng 3.1), khác với với những nghiên cứu khác [6] [7]. Ta thấy lứa tuổi từ 21- 30 tuổi là lứa tuổi tỷ lệ gặp nhiều nhất chiếm 67,16% tương đồng với tác giả Oster J (1971) tần suất mắc GTMT ghi nhận là 0% ở trẻ dưới 10 tuổi và 16,2% ở trẻ em từ 10 - 19 tuổi, thường gặp nhất ở độ tuổi từ 21 - 30 tuổi, ít gặp ở lứa tuổi trên 40 [8]. Nguyên nhân có thể là do sinh lý xảy ra trong dậy thì. Trong độ tuổi này tinh hoàn phát triển, nhu cầu tình dục tăng nhanh, nên dòng máu đến tinh hoàn nhiều hơn. Dòng máu trở về tim qua tĩnh mạch tăng lên, áp lực máu trong lòng mạch cũng tăng làm các tĩnh mạch bộc lộ các bất thường tiềm ẩn. Do đó làm cho TMT bị giãn ra, ứ trệ máu và biểu hiện các dấu hiệu ra lâm sàng. Độ tuổi này cũng là độ tuổi sinh sản nên sự ảnh hưởng của GTMT có sự tác động rất lớn đối với khả năng có con và làm gia tăng tỷ lệ vô sinh.

Trong đánh giá cấu trúc thành TMT giãn thì tác giả Tilki và cộng sự (2007) cho thấy cấu trúc giải phẫu: giới hạn của thành tĩnh mạch bao gồm một lớp nội mạc và cơ dưới nội mạc. Ngoài lớp cơ trơn hướng vòng của lớp áo giữa, còn có bó cơ trơn được sắp xếp dọc theo lớp áo ngoài. Những sợi cơ phân nhánh chạy xiên từ lớp cơ trơn dọc bên ngoài vào lớp cơ trơn hướng vòng bên trong của thành tĩnh mạch, hiếm khi xuất hiện van tĩnh mạch. Sự thay đổi của lớp cơ trơn bên ngoài tương quan với mức độ GTMT. Trong trường hợp giãn tĩnh mạch tinh độ 1, độ dày của lớp cơ trơn giảm 30-40% và trong GTMT độ 2 là 45-60% so với với các TMT bình thường. Trong GTMT độ 3, lớp cơ trơn bên ngoài đã giảm 70-80%, một số trường hợp gần như không thể phát hiện được một lớp cơ hoàn chỉnh [3].

Theo tác giả Iafrate và cộng sự (2009) thì hình thái của thành tĩnh mạch bình thường ở bệnh nhân không có GTMT cho thấy lớp áo trong bao gồm một lớp nội mô và một lớp dưới với ít các bó cơ trơn. Lớp áo giữa cho thấy một sự liên tục của lớp cơ trơn hướng vòng, phân biệt bởi một ít mô liên kết. Độ dày trung bình lớp áo giữa của TMT bình thường là 120 μm (94-137). Lớp áo ngoài dễ nhận biết và cho thấy lớp tế bào cơ trơn hướng dọc, phân biệt bởi nhiều mô liên kết

hơn lớp áo giữa. Độ dày trung bình lớp áo ngoài là 95 μm (78-107). Tại ranh giới giữa lớp áo giữa và lớp áo ngoài nhận biết lớp cơ trơn chạy xiên, liên kết lớp cơ hướng dọc và hướng vòng. Còn trên các TMT giãn độ dày trung bình của lớp áo giữa và tỷ lệ phần trăm trung bình của mô liên kết trong lớp áo ngoài cao hơn so với TMT bình thường [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ dày lớp áo giữa thành TMT trung bình là $308,7 \pm 102,84$ (μm) và của lớp áo ngoài trung bình là $339,49 \pm 109,69$ (μm) tương đồng với tác giả Aldemir và cộng sự (2011) [9]. Trong nghiên cứu của tác giả này cho thấy kích thước độ dày lớp áo ngoài của các TMT lần lượt là $0,35 \pm 0,08$ mm và $0,22 \pm 0,1$ mm ở bệnh nhân bị GTMT và nhóm đối chứng ($p = 0,001$). Tương tự, kích thước độ dày lớp áo giữa của các TMT là $0,25 \pm 0,05$ mm và $0,09 \pm 0,04$ mm tương ứng ở bệnh nhân GTMT và nhóm đối chứng ($p < 0,001$). Nghiên cứu này cũng chứng minh rằng độ dày lớp áo ngoài và lớp áo giữa dường như tăng ở bệnh nhân GTMT so với đối tượng bình thường.

Chúng tôi không có TMT bình thường để làm nhóm đối chứng nên đã làm so sánh độ dày các lớp áo TMT giữa các nhóm độ giãn. Kết quả cho thấy độ dày lớp áo giữa TMT dường như tăng lên ở nhóm giãn nặng so với nhóm giãn nhẹ ($323,68 \pm 96,73 \mu\text{m}$ so với $280,04 \pm 110,14 \mu\text{m}$), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tương tự như vậy độ dày lớp áo ngoài lần lượt là $340,39 \pm 119,7 \mu\text{m}$ và $339,02 \pm 105,52 \mu\text{m}$, không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với tác giả Aldemir khi nhận thấy độ dày lớp áo ngoài và lớp áo giữa ở bệnh nhân bị GTMT độ 2 so sánh với độ 3 không có sự khác biệt đáng kể nào [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy TMT không có van có tỷ lệ rất cao chiếm 64,18 %. TMT có 1 và 2 van chiếm tỷ lệ lần lượt là 17,91 % và 13,43 %. Chứng tỏ sự khiếm khuyết van tĩnh mạch góp phần gây ra bệnh GTMT.

V. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt về độ dày các lớp áo của thành TMT ở bệnh nhân GTMT mức độ nặng so với mức độ nhẹ. Phần lớn TMT giãn đều không có van tĩnh mạch (64,18%). Chứng tỏ sự khiếm khuyết van tĩnh mạch góp phần gây ra bệnh GTMT. Cần có những nghiên cứu khác sâu hơn về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oster J ; Liebundgut B. (1971). Testicular and vascular changes in changes in children and adults

- with varicocele. J Adolesc Health Care, **23**: p. 342-351.
2. **M. Goldstein, PN. Schlegel (2013)**. Varicocele, in Surgical and Medical Management of Male Infertility. Cambridge University Press: United States of America. p. 137-146.
 3. **Tilki, D., et al (2007)**. The Complex Structure of the Smooth Muscle Layer of Spermatic Veins and Its Potential Role in the Development of Varicocele Testis. European Urology. **51**(5): p. 1402-1410.
 4. **Iafrate, M., et al (2009)**. Varicocele is associated with an increase of connective tissue of the pampiniform plexus vein wall. World journal of urology. **27**(3): p. 363-369.
 5. **Hoàng Long và cộng sự (2006)**. Đánh giá bước đầu điều trị giãn tĩnh mạch tinh bằng phẫu thuật nội soi ngoài phúc mạc tại bệnh viện Việt Đức. Y học Việt Nam số đặc biệt, (Chuyên đề phẫu thuật nội soi và nội soi can thiệp): p. 239-246.
 6. **Abdel-Meguid, T.A., et al (2011)**. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. European urology. **59**(3): p. 455-461.
 7. **Ghanaie, M.M., et al (2012)**. Effects of varicocele repair on spontaneous first trimester miscarriage: a randomized clinical trial. Urology journal. **9**(2): p. 505-513.
 8. **Oster J and Liebundgut B (1971)**. Testicular and vascular changes in changes in children and adults with varicocele. J Adolesc Health Care. **23**: p. 342-351.
 9. **Aldemir, M., et al (2011)**. Comparison of spermatic vein histology in patients with and without varicocele. Andrologia. **43**(5): p. 341-345.

HIỆU QUẢ KHỬ TẾ BÀO MÀNG NGOÀI TIM BÒ BẰNG SODIUM DODECYL SULFATE

Nguyễn Văn Hoàng*, Ngô Duy Thìn*,
Lê Thị Hồng Nhung*, Mậu Văn Cảnh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả khử tế bào của quy trình sử dụng Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) trên mô màng ngoài tim bò với các nồng độ 0,05%; 0,1%; 0,3%. Kết quả cho thấy ở cả 3 nồng độ, không còn quan sát thấy nhân tế bào trên tiêu bản nhuộm Hematoxylin và Eosin (H.E). Trong đó nồng độ 0,05% và 0,1% bảo tồn được cấu trúc sợi collagen. Kết luận: SDS nồng độ 0,05% và 0,1% phù hợp để loại bỏ tế bào của màng ngoài tim bò.

Từ khóa: SDS, màng ngoài tim, khử tế bào.

SUMMARY

DECELLULARIZED EFFECT AND EXTRACELLULAR STRUCTURE OF BOVINE PERICARDIUM AFTER TREATMENT WITH SODIUM DODECYL SULFATE

Study evaluate the decellularized effect of the process using Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) on bovine pericardium with concentrations of 0,05%; 0,1%; 0,3%. The results showed that all 3 concentrations, no nucleus was observed on Hematoxylin and Eosin (H.E) stained, in which the concentration of 0,05% and 0,1% preserved the collagen fiber structure. Conclusion: SDS concentrations of 0,05% and 0,1% are suitable for removal of bovine pericardial cells.

Key word: SDS, pericardium, decellularization.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hoàng

Email: nguyenvanhoangmp@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Màng ngoài tim là mô liên kết dạng sợi, chứa tế bào sợi và tế bào biểu mô vùi trong chất nền ngoại bào giàu collagen. Với nguồn gốc tự nhiên, độ dày phù hợp, tính chất cơ học tốt, màng ngoài tim trở thành vật liệu sinh học có nhiều ứng dụng: van tim nhân tạo, tấm phủ trong nha khoa, phẫu thuật thoát vị, vá màng cứng[1]. Tuy nhiên là mô ghép khác loài nên chúng không thể được sử dụng trực tiếp để cấy ghép cho con người do các phản ứng thải ghép. Để có thể sử dụng màng này an toàn, hiệu quả cần xử lý bằng cách che giấu hoặc loại bỏ các kháng nguyên có trong mô ghép. Phương pháp đầu tiên đó là sử dụng các chất cố định mô như: formaldehyde, glutaraldehyde. Cố định mô làm tăng độ bền, giảm tính kháng nguyên, phù hợp với tạo van tim, tuy nhiên vẫn còn tồn dư tế bào trong mô ghép, dẫn đến vôi hóa và viêm mạn tính, cuối cùng là phá hỏng mô ghép [2]. Do vậy, các phương pháp khử tế bào khác nhau đã được nghiên cứu để loại bỏ tế bào khỏi màng ngoài tim. Một mô khử tốt là khi nó được loại bỏ các thành phần tế bào mà vẫn giữ được các tính chất cấu trúc, sinh hóa và cơ học vốn có của nó. Các nhà khoa học trên thế giới đã thử nghiệm nhiều phương pháp khử tế bào với các hóa chất khác nhau, tuy nhiên chưa tìm được phương pháp tối ưu [3]. Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) là chất hoạt động mạnh, rất hiệu quả trong loại bỏ tế bào, mặt khác lại có khả năng phá hủy cấu

trúc chất nền ngoại bào và độc tính nếu còn tồn dư nhiều [3]. Để giảm tác động tiêu cực của SDS đến chất nền ngoại bào, cách đơn giản nhất là giảm nồng độ cũng như thời gian tiếp xúc với SDS [7]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả khử tế bào của SDS và ảnh hưởng của nồng độ SDS lên cấu trúc màng ngoài tim bò.*

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Vật liệu nghiên cứu. Màng ngoài tim được trích thủ tử bò đực khỏe mạnh 18-24 tháng tuổi, ngay sau giết mổ và ngâm trong dung dịch NaCl 9‰, bảo quản trong bình đựng đá gel 0 - 4 °C, vận chuyển về labo trong vòng 4 giờ. Tại labo, màng ngoài tim được nạo bỏ mô mỡ xung quanh, rửa nhiều lần bằng NaCl 9‰, cuối cùng cắt thành 10 miếng kích thước 2 x 2 cm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện tại Labo Bảo quản mô, Bộ môn Mô - Phôi Trường Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2019 đến tháng 4/2020.

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng.

Các mảnh màng ngoài tim kích thước 2 x 2cm, chia làm 4 phần bằng nhau 1 x 1cm, xếp ngẫu nhiên vào các nhóm: CH, A, B, C.

- Quy trình khử tế bào

Nhóm CH (nhóm chứng): màng ngoài tim bò không được khử tế bào.

Nhóm A, B, C: các mảnh màng ngoài tim trải qua quy trình khử tế bào như sau:

+ Rửa sạch thấm thấu 5 phút trong dung dịch NaCl 3‰, sau đó 5 phút trong dung dịch NaCl 4.5‰. Lặp lại 3 lần.

+ Treo các mảnh màng ngoài tim ngập trong dung dịch SDS (Corning® - Mỹ) với các nồng độ: 0,05% (nhóm A); 0,1% (nhóm B); 0,3% (nhóm C) trong thời gian 24 giờ.

+ Kết thúc quy trình khử, các mẫu ở cả 3 nhóm được rửa 10 lần trong NaCl 9‰, sau bước rửa cuối ngâm trong NaCl 9‰ trong 12 giờ.

+ Các mẫu sau khi rửa trong NaCl 9‰ được ngâm trong cồn 70° trong 12 giờ để loại bỏ SDS sót lại. Rửa lại các mẫu nhiều lần với NaCl 9‰.

Tất cả các bước đều thực hiện trong hood vô trùng của Labo Bảo quản mô ở nhiệt độ 25°C.

- Đánh giá mô học

Mẫu được cố định trong Bouin 1 ngày, rửa lại với nước trong 3 giờ, khử nước bằng cồn, khử cồn bằng Toluene, ngâm và đúc nén. Cắt lát 5µm, khử nén, nhuộm Hematoxylin và Eosin (H.E) (Theo quy trình làm tiêu bản nhuộm H.E trong Kỹ thuật hiển vi Y học). Xác định mật độ tế bào

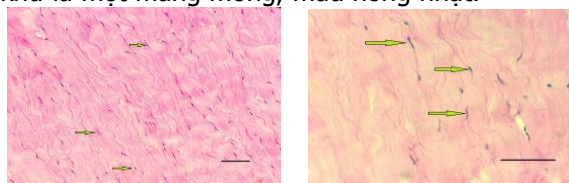
trên mỗi tiêu bản bằng cách đếm ngẫu nhiên trên 5 vi trường ở độ phóng đại x400. Độ dày mô được đo trên ảnh chụp độ phóng đại x100 (kính hiển vi quang học), rồi quy ra độ dày thực tế theo tỉ lệ.

- Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng thuật toán kiểm định Mann-Whitney.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm màng ngoài tim bò chưa khử tế bào. Về đại thể, màng ngoài tim chưa khử là một màng mỏng, màu hồng nhạt.



Hình 1: Cấu trúc vi thể mô màng ngoài tim chưa khử tế bào

(Mũi tên xanh: tế bào sợi; vạch đen: 50 µm)

Trên tiêu bản vi thể, màng ngoài tim bò là mô liên kết đặc có định hướng. Các tế bào sợi rất mảnh với nhân hình que, đậm đặc. Collagen xếp thành từng bó song song, liên tục, không bị gián đoạn, đứt gãy (hình 1). Trong mô màng ngoài tim bò còn thấy một số lượng ít các mạch máu.

3.2 Đánh giá khử tế bào bằng SDS

3.2.1 Đặc điểm đại thể. Các mô sau khử màu trắng, không còn màu hồng như mô tươi.

Bảng 1: Độ dày trung bình màng ngoài tim các nhóm

	Nhóm CH (n = 10)	Nhóm A (n = 10)	Nhóm B (n = 10)	Nhóm C (n = 10)
Độ dày X ± SD (mm)	0,47 ± 0,05	0,48 ± 0,07	0,55 ± 0,10	0,89 ± 0,11
p		p _{CH-A} = 0,969	p _{CH-B} = 0,081	p _{CH-C} = 0,0002

Nhận xét: Độ dày mảnh ghép ở nhóm khử bằng SDS 0,3% (nhóm C) dày hơn nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Trong khi đó nhóm khử bằng SDS 0,05% và 0,1% (nhóm A và B) độ dày khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p > 0,05).

3.2.2 Đặc điểm vi thể



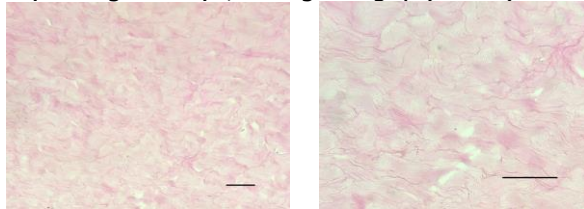
Nhóm A

Nhóm B

Hình 2: Cấu trúc vi thể mô màng ngoài tim

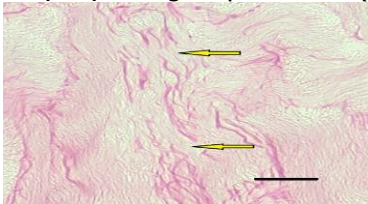
khử tế bào với SDS 0,05% (nhóm A) và 0,1% (nhóm B) (Vạch đen: 50 μ m)

Màng ngoài tim sau khử bằng SDS, ở cả ba nhóm, không còn quan sát thấy nhân tế bào trên tiêu bản nhuộm HE. Nhóm khử bằng SDS 0,05% (nhóm A) và 0,1% (nhóm B) cấu trúc collagen không bị thay đổi nhiều, sợi collagen liên tục, lượn sóng đều đặn, không đứt gãy (hình 2).



Hình 3: Cấu trúc vi thể mô màng ngoài tim khử tế bào với SDS 0,3% (vạch đen: 50 μ m) không còn cấu trúc sợi song song, liên tục.

Nhóm khử bằng SDS 0,3% (nhóm C), cấu trúc collagen không còn mềm mại, các cấu trúc collagen lượn sóng đều đặn được thay thế bằng cấu trúc xoắn cuộn ngẫu nhiên (hình 3), cùng với sự mất liên tục sợi collagen quan sát rõ (hình 4).



Hình 4: Cấu trúc vi thể mô màng ngoài tim khử tế bào với SDS 0,3%

(Mũi tên vàng: hình ảnh sợi collagen bị đứt gãy; vạch đen 20 μ m)

IV. BÀN LUẬN

SDS là một chất hoạt động bề mặt, có cấu trúc đặc trưng gồm một đuôi dài hydrocarbon kỵ nước và một đầu ưa nước [8]. Nó đã được sử dụng một cách hiệu quả để khử tế bào cho nhiều loại mô, nhằm tạo ra một khung chất nền ngoại bào có thể hỗ trợ tế bào tăng sinh và phát triển. So với các hóa chất khác, SDS có ưu thế hơn hẳn về hiệu suất loại bỏ tế bào, tuy nhiên vẫn còn một nhược điểm lớn: gây phá vỡ cấu trúc chất nền ngoại bào [6]. Việc khử tế bào trên mô màng ngoài tim với SDS đã được nghiên cứu nhiều song cho thấy các kết quả khác nhau, từ bảo tồn tốt mạng lưới collagen đến mất cấu trúc collagen và elastin, giảm hàm lượng glycosaminoglycan. Sự khác nhau này chủ yếu do nồng độ SDS khác nhau được sử dụng trong mỗi nghiên cứu. Nhìn chung nồng độ thường dùng nhất 0,1% cho thấy khả năng loại bỏ tế bào tốt mà không làm ảnh hưởng nhiều đến cấu

trúc collagen với thời gian khử là 24h [6], [5]. Với các nồng độ cao hơn, collagen mất cấu trúc mô học tự nhiên, giảm hàm lượng glycosaminoglycan, trong khi đó nồng độ thấp hơn 0,1% lại ít được sử dụng⁸. Nghiên cứu của Trần Lê Bảo Hà và cộng sự (2016), thực hiện trên màng ngoài tim lợn, đánh giá ảnh hưởng của SDS với các nồng độ và thời gian khác nhau, đề xuất nồng độ SDS 0,1% trong 12h là đủ để khử tế bào hiệu quả, bảo tồn cấu trúc collagen [4]. Sử dụng SDS với nồng độ cao hơn (0,3% và 0,5%) làm mô biến tính, trương phồng, kết quả tương tự nghiên cứu này [4]. Mặt khác, màng ngoài tim bò dày hơn tương đối so với màng ngoài tim ở lợn nên tác giả khuyến nghị cần thời gian dài hoặc nồng độ cao hơn để đạt được kết quả tương đương. Heuschkel và cộng sự (2018) cũng sử dụng SDS 0,1% trong 24h cho quy trình khử tế bào trên màng ngoài tim bò, nhân tế bào không còn quan sát thấy trên các tiêu bản nhuộm H.E, phép đo định lượng cho thấy DNA đã giảm 77% [5]. Dilip Oswal và cộng sự (2007), sử dụng SDS 0,1% cho quy trình khử màng ngoài tim bò, tạo ra ECM không còn tế bào, mạng lưới collagen và elastin được bảo quản tốt [6]. Nồng độ SDS 0,1% mang lại hiệu quả cao trong xử lý màng ngoài tim bò. Tuy nhiên Samira Caamaño (2020) đã chỉ ra độc tính của SDS khi tồn dư trong mô, gây chết tế bào nội mô người khi nuôi cấy trên invitro, đồng thời xác định SDS tồn dư sẽ tỉ lệ thuận với nồng độ sử dụng trong quy trình khử [7]. Do vậy giảm nồng độ khử là một cách để giảm SDS tồn dư và độc tính của mô sau khử.

Chúng tôi khảo sát hiệu quả khử tế bào và tác động của SDS lên mô màng ngoài tim ở các nồng độ 0,1%, 0,3% và 0,05% trong 24 giờ. Mục đích nhằm xác nhận sự tổn hại tới cấu trúc chất nền ngoại bào của SDS, đồng thời tìm kiếm một nồng độ thấp hơn cho quy trình khử tế bào. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với những nghiên cứu khác. Với nồng độ SDS 0,3%, sự mất cấu trúc của collagen màng ngoài tim quan sát thấy rõ trên tiêu bản H.E, dự báo các tính chất cơ học cũng như sinh học đã bị suy giảm. SDS nồng độ 0,1% và 0,05% cho hiệu quả tốt và tương đương nhau, đều bảo tồn được cấu trúc collagen tự nhiên. Để đi đến các ứng dụng cụ thể, chúng ta sẽ cần các đánh giá sâu hơn, thử nghiệm in vitro và in vivo để xác định hiệu quả khử cũng như độc tính tế bào của mô khử.

Như vậy, từ kết quả từ nghiên cứu này, chúng ta có thể sử dụng SDS nồng độ 0,05% để thực hiện các thử nghiệm tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

SDS là chất khử tế bào hiệu quả với màng ngoài tim bò. Sử dụng SDS nồng độ 0,05% và 0,1% để khử tế bào trong 24 giờ, cấu trúc collagen màng ngoài tim bò còn nguyên vẹn. Trong khi đó, sử dụng SDS nồng độ 0,3% khử tế bào trong 24 giờ gây tổn hại đến cấu trúc collagen.

LỜI CẢM ƠN. Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Mô Phôi trường đại học Y Hà Nội. Chúng tôi trân trọng cảm ơn các thầy cô và các anh chị em của bộ môn đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Badylak S.F. (2014).** Decellularized allogeneic and xenogeneic tissue as a bioscaffold for regenerative medicine: factors that influence the host response. *Ann Biomed Eng*, **42**(7), 1517–1527.
2. **Collatusso C., Roderjan J.G., Vieira E.D., et al. (2011).** Decellularization as an anticalcification method in stentless bovine pericardium valve

prosthesis: a study in sheep. *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc*, **26**(3), 419–426.

3. **Gilbert T., Sellaro T., and Badylak S. (2006).** Decellularization of tissues and organs. *Biomaterials*, S0142961206001682.
4. **Trần Lê Bảo Hà., et al.** Preparation and characterization of acellular porcine pericardium for cardiovascular surgery. *Turk J Biol*, 8.
5. **Heuschkel M.A., Leitolis A., Roderjan J.G., et al. (2019).** In vitro evaluation of bovine pericardium after a soft decellularization approach for use in tissue engineering. *Xenotransplantation*, **26**(2).
6. **Oswal D., Korossis S., Mirsadraee S., et al. (2007).** Biomechanical characterization of decellularized and cross-linked bovine pericardium. *J Heart Valve Dis*, **16**(2), 165–174.
7. **Samira Caamaño, Arai Shiori, Steven H Strauss, et al. (2009).** Does sodium dodecyl sulfate wash out of detergent-treated bovine pericardium at cytotoxic concentrations?. *J Heart Valve Dis*, **18**(1), 101–105.
8. **PubChem Sodium dodecyl sulfate.** <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3423265>>, accessed: 07/28/2019.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ CẮT TÁCH NIÊM MẠC ĐẠI TRỰC TRÀNG

Lê Phú Tài¹, Nguyễn Công Long²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân điều trị cắt tách niêm mạc đại trực tràng tại khoa Tiêu Hóa Bệnh Viện Bạch Mai. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong 43 bệnh nhân, 86,0% đối tượng có rối loạn phân, 16,3% gây sút cân và có thời gian xuất hiện triệu chứng dưới 6 tháng. Hầu hết bệnh nhân có vị trí tổn thương ở trực tràng (58,0%), kích thước ≥ 40 mm (39,5%). Hình thái tổn thương chủ yếu là Iia (NG) (41,9%) và Iia+Is (G) (39,5%). Theo phân loại KUDO có đến 65,1% bệnh nhân loại IIIL và 44,2% bệnh nhân loại IV. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy, bệnh nhân có u tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (69,0%); đa số là u tuyến ống (79,3%), mức độ loạn sản thấp (61,9%).

Từ khóa: cắt tách dưới niêm mạc, đại trực tràng, lâm sàng, nội soi, mô bệnh học.

SUMMARY

CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN

¹Bệnh viện Hữu Nghị

² Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phú Tài

Email: lephutai2608@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

PATIENTS UNDERGOING ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION

A cross-sectional descriptive study was conducted to examine clinical, endoscopic and histopathological characteristics in patients treated with endoscopic submucosal dissection (ESD) at the Department of Gastroenterology in Bach Mai Hospital. The study results showed that, in 43 patients, 86.0% had stool disorders, 16.3% were thin and lost weight and had time of onset of less than 6 months. Most patients had lesions in the rectum (58.0%), size ≥ 40 mm (39.5%). The main types of lesion were Iia (NG) (41.9%) and Iia + Is (G) (39.5%). According to KUDO classification there were up to 65.1% of patients type IIIL and 44.2% of patients type IV. Histopathology results showed that adenoma patients accounted for the highest percentage (69.0%), in which the majority were tubular adenomas (79.3%), with low fertility (61.9%).

Keywords: endoscopic submucosal dissection, mucosal, clinical, endoscopic, histopathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là ung thư rất thường gặp với tỉ lệ mắc mới và tỉ lệ tử vong cao, là một gánh nặng cho xã hội. Phát hiện sớm ung thư là chìa khóa để cải thiện hiệu quả điều trị bệnh, cải thiện tỷ lệ sống sau 5 năm, giảm bớt gánh nặng về chi phí và nâng cao chất lượng cuộc sống cho

bệnh nhân. Nội soi đại trực tràng ống mềm là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán bệnh. Với ưu điểm xâm lấn tối thiểu, không cần phẫu thuật, thời gian chăm sóc trước và sau can thiệp qua nội soi ngắn; những năm gần đây, nội soi đại trực tràng kết hợp cắt bỏ tổn thương được ứng dụng nhiều trong điều trị các tổn thương ung thư tại chỗ [1].

Cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi (ESD) là phương pháp cho phép cắt bỏ toàn bộ các tổn thương ung thư đại trực tràng, bảo tồn được đại trực tràng mà bệnh nhân không cần phải cắt bỏ qua phẫu thuật. ESD ban đầu được phát triển để điều trị cho các tổn thương dạ dày sau đó mới được áp dụng cho các tổn thương đại trực tràng cho phép cắt bỏ toàn khối tổn thương (en-bloc). Đến năm 2010, ESD được đưa vào hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại trực tràng của Hiệp hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản [2] tuy nhiên kỹ thuật đòi hỏi trình độ chuyên môn cao và tỷ lệ thủng và chảy máu còn cao. Phân tích bề mặt khe tuyến trên nội soi phóng đại và nhuộm màu giúp dự đoán chính xác độ xâm lấn cũng như bản chất mô bệnh học được Kudo và cộng sự phát triển làm cho ESD là một can thiệp với độ an toàn và hiệu quả cao.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về mối tương quan giữa đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học cũng như kết quả nội soi của các tổn thương được điều trị bằng phương pháp ESD. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu "*Mô tả đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân điều trị cắt tách niêm mạc đại trực tràng*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân có tổn thương đại trực tràng đã được điều trị bằng phương pháp cắt tách dưới niêm mạc đại trực tràng.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được điều trị các tổn thương đại trực tràng bằng phương pháp ESD; Đầy đủ hồ sơ bệnh án và đáp ứng được yêu cầu của nghiên cứu; Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có chống chỉ định của ESD như: Ung thư di căn hạch hoặc các cơ quan khác, ung thư có dấu hiệu xâm lấn sâu như niêm mạc không nâng...; Hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Tiêu Hóa Bệnh Viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 đến tháng 8/2020.

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 43 bệnh nhân (14 bệnh nhân hồi cứu và 29 bệnh nhân tiến cứu)

2.5 Công cụ thu thập thông tin: Đối với nhóm hồi cứu: thu thập và hoàn thành các thông tin nghiên cứu theo bệnh án mẫu. Thu thập thông tin từ hồ sơ hen khám lại, sổ khám bệnh: triệu chứng lâm sàng, phim chụp nội soi ESD cũ; Đối với nhóm tiến cứu: Lựa chọn bệnh nhân có chỉ định ESD. Chuẩn bị và tiến hành kỹ thuật. Theo dõi, đánh giá kết quả kỹ thuật. Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu.

2.6 Phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu bằng Epidata 3.1 và xử lý, phân tích trên phần mềm SPSS 20.0. 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: Thông tin về nghiên cứu sẽ được cung cấp đầy đủ, các thông tin liên quan đến bệnh nhân được bảo mật. Người bệnh khi tham gia nghiên cứu sẽ được thăm khám đầy đủ theo đúng quy trình chuyên môn, được hướng dẫn các kiến thức đúng về bệnh. Kỹ thuật ESD là kỹ thuật thường quy của bệnh viện, được ban lãnh đạo bệnh viện phê duyệt. Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 43 bệnh nhân cho kết quả đa phần là ≥ 60 tuổi (65,2%), tuổi trung bình $65,4 \pm 11,0$ tuổi (dao động từ 36-88 tuổi); 25,6% có tiền sử polyp đại tràng. Xảy ra ở cả 2 giới với tỉ lệ tương đương 1:1. Bảng 1 cho thấy, có 86,0% đối tượng có rối loạn phân, 16,3% gây sút cân và có thời gian xuất hiện triệu chứng dưới 6 tháng.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của Bệnh nhân

Đặc điểm		n	%
Triệu chứng cơ năng	Đau bụng	19	44,2
	Đi ngoài nhầy máu	15	34,9
	Rối loạn phân	37	86,0
	Tình cờ đi khám	5	11,6
Triệu chứng toàn thân	Mệt mỏi chán ăn	4	9,3
	Gầy sút cân	7	16,3
Thời gian xuất hiện triệu chứng	<6 tháng	39	90,6
	6-12 tháng	0	0
	12-24 tháng	2	4,7
	≥ 24 tháng	2	4,7

Kết quả nghiên cứu cho thấy, hầu hết bệnh nhân có vị trí tổn thương ở trực tràng (58,0%),

kích thước ≥ 40 (39,5%), Hình thái tổn thương IIa (NG) (41,9%) và IIa + Is (G) (39,5%). Theo phân loại KUDO có đến 65,1% bệnh nhân loại IIIL và 44,2% bệnh nhân loại IV. Có 97,7% bệnh nhân thành công ngay sau ESD.

Bảng 2: Đặc điểm nội soi của Bệnh nhân

Đặc điểm		n	%
Vị trí tổn thương	Đại tràng lên	2	5,0
	Đại tràng ngang	4	9,0
	Đại tràng xuống	4	9,0
	Đại tràng sigma	8	19,0
	Trực tràng	25	58,0
Kích thước tổn thương	20-29	14	32,6
	30-39	12	27,9
	≥ 40	17	39,5
Hình thái tổn thương	IIa (NG)	18	41,9
	IIc + IIa (NG)	0	0,0
	IIa (G)	8	18,6
	IIa + Is (G)	17	39,5
Phân loại KUDO	IIIs	4	9,3
	IIIL	28	65,1
	IV	19	44,2
	VI	2	4,7
Kết quả ngay sau ESD	Thành công	42	97,7
	Thất bại	1	2,3

Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh U tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (69,0%); Trong các tổn thương u tuyến thì đa số là u tuyến ống (79,3%), mức độ loạn sản thấp (61,9%).

Bảng 3: Đặc điểm mô bệnh học của Bệnh nhân

Đặc điểm		n	%
Kết quả giải phẫu bệnh	U tuyến	29	69,0
	Ung thư biểu mô	13	31,0
Tổn thương tiền ung thư	U tuyến ống	23	79,3
	U tuyến nhung mao	4	13,8
	U tuyến răng cưa	2	6,9
Mức độ loạn sản	Thấp	21	61,9
	Cao	8	38,1

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu cho thấy, người bệnh đến khám với triệu chứng rối loạn phân là chính chiếm 86%, nhóm bệnh nhân không có triệu chứng tình cờ đi khám chiếm 11,6%, chiếm một tỷ lệ khá thấp. Điều này cho thấy rằng các bệnh nhân đi khám thường là đã có triệu chứng trước đó, đa phần chưa có ý thức tự tầm soát bệnh. Có thể thấy tỷ lệ rối loạn phân gặp khá cao do đây là một triệu chứng thường gặp tuy nhiên

cũng gặp ở một số các bệnh khác như: hội chứng ruột kích thích, viêm ruột... Hai triệu chứng cũng gặp khá nhiều như đau bụng hoặc đi ngoài phân máu hoặc nhày máu lần lượt chiếm tỷ lệ là 44,2% và 34,9%.

Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng toàn thân không cao. Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn có 4 bệnh nhân chiếm 9,3% và gầy sút cân với 7 bệnh nhân chiếm 16,3%. Có thể thấy rằng các tổn thương khối u lan rộng và các tổn thương ung thư đại trực tràng giai đoạn sớm, các triệu chứng toàn thân không rõ ràng, khó nhận biết. Khi các triệu chứng toàn thân rõ ràng bệnh có khi đã ở giai đoạn muộn, việc điều trị và tiên lượng bệnh nhân rất khó khăn. Do vậy, tầm soát ung thư sớm càng được đặt ra rộng rãi.

Kết quả nội soi cho thấy vị trí gặp tổn thương thường gặp là trực tràng chiếm 58,1%, tiếp đó là đại tràng Sigma chiếm 18,6% và tỷ lệ gặp giảm dần theo vị trí giải phẫu đến đại tràng lên. Nghiên cứu của Kiyonori Kobayashi và cộng sự [3] thực hiện trên 1236 trường hợp u tuyến đại trực tràng hoặc ung thư sớm loại LST có kích thước từ 20mm trở lên và được điều trị bằng ESD, tác giả nhận thấy trực tràng là vị trí gặp tỷ lệ cao nhất 26%. Điều này có thể được giải thích do thời gian tiếp xúc với các chất cặn bã của đường tiêu hóa là một yếu tố nguy cơ phát sinh ung thư. Trực tràng là đoạn cuối cùng của ống tiêu hóa, với chức năng chứa đựng phân, có thời gian tiếp xúc dài hơn so với các đoạn khác của đại tràng có sóng nhu động đẩy khối phân xuống đoạn xa của ống tiêu hóa.

Trong nghiên cứu này, nhóm kích thước ≥ 40 mm chiếm tỷ lệ cao nhất là 39,5% tiếp theo đến nhóm kích thước từ 20 – 29mm chiếm 32,6%. Kích thước trung bình của tổn thương được can thiệp ESD là $38,5 \pm 18,2$ mm. Trong đó kích thước nhỏ nhất là 20mm và kích thước lớn nhất là 90mm. Chúng ta có thể nhận thấy rằng kích thước khối u trung bình rất đa dạng, tùy thuộc vào từng vùng và từng quần thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương lên đến 90mm, có thể thấy việc quan tâm đến việc khám định kỳ cũng tác động đến kích thước của tổn thương. Khám và soi đại tràng định kỳ nên được tầm soát và triển khai rộng để phát hiện sớm các tổn thương khi kích thước còn chưa phát triển lớn.

Hình thái tổn thương theo phân loại Paris và Nhật bản hay gặp nhất là dạng không hạt lồi phẳng (IIa) và dạng hạt hỗn hợp IIa + Is chiếm 39,5%. Không ghi nhận các tổn thương không hạt, giả lõm IIa+IIc, vì đa phần các tổn thương này khả năng xâm lấn dưới niêm mạc rất cao.

Các bệnh nhân ghi nhận sự xâm lấn sâu dưới niêm mạc không còn phù hợp để tiến hành ESD. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tổn thương có hạt là 58,1% và tổn thương không hạt là 41,9%. Theo nghiên cứu của Tomoya Saito và cộng sự[4] tiến hành trên 286 bệnh nhân được làm ESD đại trực tràng năm 2019 thì tổn thương dạng hạt chiếm 68% và tổn thương loại không hạt chiếm 32%. Do vậy, trong cả hai nghiên cứu tỷ lệ tổn thương có hạt nhiều hơn tổn thương không hạt. Theo nghiên cứu này, type tổn thương gặp nhiều nhất là type IIIL chiếm 65,1% và type VI chiếm tỷ lệ thấp nhất là 4,7%. type IV chiếm tỷ lệ thứ hai là 44,2%

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 9 trường hợp tổn thương khi phân tích bề mặt khe tuyến trên nội soi nhuộm màu có sự kết hợp giữa hai type trên cùng một tổn thương. Điều này cho thấy có sự tiến triển và biến đổi đặc điểm hình thái khe tuyến tại các vùng khác nhau trên cùng tổn thương. Nghiên cứu của Dae-Song Myung và cộng sự[5] thực hiện năm 2017 trên tổng số 566 bệnh nhân có các tổn thương dạng LST được làm ESD đại trực tràng thì tỷ lệ type IIIL trên nội soi cũng chiếm tỷ lệ cao nhất và type IV chiếm tỷ lệ cao thứ hai trong nghiên cứu này.

Kết quả can thiệp ESD: Kỹ thuật ESD đã được nghiên cứu và phát triển, đặc biệt là Nhật Bản và các nước phương Tây cũng phát triển và ứng dụng rất nhiều trong việc chẩn đoán và điều trị các tổn thương LST và tổn thương ung thư sớm đại trực tràng. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 43 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự là tỷ lệ thành công là 42/43 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 97,7% tổng số bệnh nhân được nghiên cứu. Với sự phát triển về kỹ thuật cũng như các phương tiện chẩn đoán thì tỷ lệ thành công của phương pháp ngày càng cao, đem lại hiệu quả lớn trong việc chẩn đoán và điều trị các tổn thương tại đại trực tràng. Một nghiên cứu chi tiết và dài hạn được Niimi[7] và cộng sự thực hiện trên 310 trường hợp ESD đại trực tràng trong khoảng thời gian từ tháng 7 năm 2000 đến tháng 12 năm 2008 với tỷ lệ cắt bỏ khối u là 90,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh phẩm sau khi làm ESD được xử lý và phân tích đúng theo quy trình. Kết quả tỷ lệ các tổn thương u tuyến chiếm tỷ lệ cao với 69,0% các tổn thương và ung thư biểu mô chiếm 31,0%. Điều này phù hợp với đặc điểm dự đoán mô bệnh học của tổn thương thông qua phân loại của KUDO. Theo bảng 3.8 tỷ lệ dự đoán u tuyến (bao gồm type IIIs/IIIL/IV) là 95,3 % và giải phẫu bệnh sau khi can thiệp cho kết quả là

69,0%. Việc có sai số phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, một trong những yếu tố quan trọng đó là kinh nghiệm của bác sĩ nội soi và bác sĩ giải phẫu bệnh để đánh giá tổn thương trước và sau khi can thiệp một cách chính xác nhất. Có nhiều nghiên cứu đã thực hiện liên quan đến phân tích mô bệnh học sau can thiệp ESD đại tràng.

Đặc điểm tổn thương u tuyến: Trong một nghiên cứu của Dae-Song Myung và cộng sự[5] thực hiện năm 2017 trên tổng số 566 bệnh nhân được làm ESD và kết quả phân tích mô bệnh học sau can thiệp trong các tổn thương u tuyến thì tỷ lệ u tuyến ống là cao nhất chiếm 83,1 %. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ u tuyến ống chiếm 79,3 % trên tổng số các bệnh nhân nghiên cứu.

Theo phân loại mới của tổ chức WHO thì hiện nay mức độ loạn sản chia làm 2 loại, loạn sản độ thấp và loạn sản độ cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ loạn sản mức độ thấp chiếm 61,9%, tỷ lệ loạn sản độ cao chiếm tỷ lệ 38,1 % tổng số các trường hợp u tuyến. Theo Dae-Song Myung và cộng sự[5], nghiên cứu thực hiện năm 2017 trên tổng số 566 bệnh nhân được làm ESD và kết quả phân tích mô bệnh học sau can thiệp trong các tổn thương mức độ loạn sản độ thấp của các tổn thương u tuyến chiếm tỷ lệ cao là 64% và loạn sản độ cao chiếm tỷ lệ 20,3%. Có thể thấy rằng, ESD đã mang lại hiệu quả rất lớn trong việc điều trị tổn thương đại trực tràng đặc biệt là các tổn thương tân sản còn đang trong giai đoạn đầu, ngăn chặn tiến triển thành loạn sản độ cao cũng như ung thư của tổn thương. Vì vậy, việc tầm soát ung thư đại trực tràng để phát hiện sớm các tổn thương và ứng dụng ESD đã làm giảm tỷ lệ cũng như sự tiến triển của ung thư đại tràng hiện nay.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng

- Nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 65,2%, trung bình $65,4 \pm 11,0$ tuổi, cao nhất 88 tuổi, thấp nhất 36 tuổi.
- Tỉ lệ nam và nữ tương đương nhau, xấp xỉ 1/1.
- Rối loạn phân là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất, 86,0%.
- Mệt mỏi chán ăn 9,3%, gầy sút cân 16,3% là các triệu chứng toàn thân thường gặp
- Thời gian xuất hiện triệu chứng chủ yếu dưới 6 tháng 90,6%
- Tiền sử bản thân bị polyp đại tràng trước đó 25,6%.

2. Đặc điểm nội soi

- Về vị trí tổn thương, chủ yếu ở trực tràng

58%, ít gặp nhất ở đại tràng lên (4,7%).

- Về kích thước tổn thương, trên 40mm chiếm tỉ lệ cao nhất 39,5%, trung bình $38,5 \pm 18,2$ mm, thấp nhất 20mm, cao nhất 90 mm.

- Kết quả ngay sau ESD: thành công 97,7%, thất bại 2,3%.

3. Kết quả mô bệnh học

- Kết quả chủ yếu u tuyến 69,0%, tỉ lệ ung thư biểu mô 31,0%.

- Với tổn thương u tuyến: u tuyến ống cao nhất 79,3%; chủ yếu mức độ loạn sản thấp 61,9%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J**, Soerjomataram I và các cộng sự. (2018), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA: A Cancer Journal for Clinicians, **68(6)**, tr. 394-424.
2. **T. Watanabe, M. Itabashi, Y. Shimada** và các cộng sự. (2012), "Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer", Int J Clin Oncol, **17(1)**, tr. 1-29.
3. **Kiyonori Kobayashi**, Shinji Tanaka, Yoshitaka Murakami và các cộng sự. (2020), "Predictors of

invasive cancer of large laterally spreading colorectal tumors: A multicenter study in Japan", **4(1)**, tr. 83-89.

4. **Tomoya Saito, Kiyonori Kobayashi, Miwa Sada và các cộng sự.** (2019), "Comparison of the histopathological characteristics of large colorectal laterally spreading tumors according to growth pattern", **3(4)**, tr. 152-159.
5. **Dae-Seong Myung, Sun-Seog Kweon**, Jun Lee và các cộng sự. (2017), "Clinicopathological features of laterally spreading colorectal tumors and their association with advanced histology and invasiveness: An experience from Honam province of South Korea: A Honam Association for the Study of Intestinal Diseases (HASID)", **12(10)**, tr. e0184205.
6. **Shin-ei Kudo**, Ori Takemura và Kazuo %J Gastrointestinal endoscopy clinics of North America Ohtsuka (2008), "Flat and depressed types of early colorectal cancers: from East to West", **18(3)**, tr. 581-593.
7. **Keiko Niimi, Mitsuhiro Fujishiro**, Shinya Kodashima và các cộng sự. (2010), "Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms", Endoscopy, **42(09)**, tr. 723-729.

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU Ở BỆNH NHÂN TRONG 3 THÁNG ĐẦU SAU GHEP THẬN

Hoàng Thị Nhân¹, Mai Thị Hiền², Nguyễn Thị Hương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn tiết niệu là nhiễm trùng thường gặp nhất ở bệnh nhân ghép thận, đặc biệt trong 3 tháng đầu sau ghép. Đây là yếu tố nguy cơ quan trọng gây bệnh tật và tử vong ở các bệnh nhân sau ghép thận. Mục tiêu của nghiên cứu là xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân trong 3 tháng đầu sau ghép. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả 40 trường hợp (TH) nhận thận ghép từ người cho sống tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 3 năm 2020. **Kết quả và bàn luận:** Tuổi trung bình $35,7 \pm 12,02$ (17-65 tuổi) trong đó 26/40 nam (65%) và 14/40 nữ (35%). Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong 3 tháng đầu là 11/40 TH (27,5%), trong đó tuần đầu tiên là 6/40 TH (15%). Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là Enterococcus, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli. Các yếu tố như giới tính nữ, đái tháo đường, thời gian lưu sonde JJ lâu làm gia

tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu. Các yếu tố như tuổi, nồng độ Tacrolimus, số lượng nước tiểu không làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu 3 tháng đầu sau ghép là 27,5%. Các yếu tố giới tính nữ, đái tháo đường, lưu sonde JJ lâu làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu.

Từ khóa: nhiễm khuẩn tiết niệu, ghép thận

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE URINARY TRACT INFECTIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS IN THE FIRST 3 MONTHS AFTER TRANSPLANTATION IN BACH MAI HOSPITAL

Background: Urinary tract infections are the most common type of infections in kidney transplant recipients. Especially in the first 3 months after transplantation. They are also important factors for increasing morbidity and mortality. The aims of the study were to evaluate the rate of urinary tract infections, to identify risk factors that increase the incidence of urinary tract infection. **Materials and methods:** Described 40 cases received kidney transplants from living donors in Bach Mai hospital from August 2019 to March 2020. **Results:** The mean age: $35,7 \pm 12,02$ years (17-65 years), 26/40 males (65%), 14/40 females (35%). The rate of urinary tract infection in the first 3 months after transplantation:

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Nhân

Email: nhanhoang268@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

11/40 (27,5%), in the first week after surgery: 6/40 (15%). The most frequent pathogens identified were Enterococcus, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli. For female sex, diabetes and times to put ureteral stent were significant risk factors for the development of urinary tract infections ($p < 0,05$). **Conclusions:** the rate of the urinary infections in the first 3 months after transplantation is 27,5%. For female sex, diabetes and times to put ureteral stent were significant risk factors for the development of urinary tract infections

Keywords: Urinary tract infections, renal transplantation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm tỷ lệ 40-50% trong các biến chứng nhiễm trùng sau ghép [1]. Đặc biệt, những bệnh nhân trong 3 tháng đầu sau ghép do sử dụng liều cao các thuốc ức chế miễn dịch, còn lưu sonde bàng quang, sonde niệu quản nên tỷ lệ nhiễm trùng cao. Mặc dù đã cải tiến phương pháp phẫu thuật, điều trị dự phòng bằng kháng sinh, sử dụng nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch mới, nhưng nhiễm khuẩn tiết niệu vẫn là vấn đề nan giải do đó là một trong các biến chứng nặng, ảnh hưởng đến chức năng thận ghép. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm "khảo sát tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân trong 3 tháng đầu sau ghép thận"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** Các bệnh nhân nhận thận ghép từ người sống cho thận tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 3 năm 2020

- **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Tất cả các trường hợp ghép thận đều được thực hiện cùng một phương pháp trồng niệu quản vào bàng quang theo Lich-Gregoir và đều được đặt sonde niệu quản

Tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc chống thải ghép gồm 3 thuốc: Tacrolimus + Mycophenolat Mofetil/ mycophenolic acid + corticoid

Tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc dự phòng nhiễm trùng cơ hội 3 tháng đầu gồm: Acyclovir 800 mg/ ngày, Trimethoprim/ sulfamethoxazol 800/160 mg/ ngày

Tất cả bệnh nhân đều được làm xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu tuần đầu sau ghép và theo dõi bệnh nhân trong 3 tháng đầu, cấy nước tiểu tại thời điểm rút sonde JJ và khi nghi ngờ có nhiễm khuẩn tiết niệu. Ghi nhận có nhiễm khuẩn tiết niệu theo tiêu chuẩn hội bệnh nhiễm trùng Hoa Kỳ năm 2005

Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Khảo sát 40 bệnh nhân ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2019 đến tháng 3 năm 2020 chúng tôi ghi nhận:

- Tuổi người nhận thận lúc mổ là $35,7 \pm 12,02$ (nhỏ nhất là 17, lớn nhất là 65), Nhóm tuổi dưới 20 có 5/40 TH (12,5%), từ 20-40 có 21 TH (52,5%), và trên 40 có 14 TH (35%)

- Nam 26/40 TH (65%), nữ 14/40 TH (35%)

- Có 11/40 TH người cho và người nhận thận cùng huyết thống (27,5%), 29/40 cặp ghép khác huyết thống (72,5%)

- Nguyên nhân gây suy thận chủ yếu là viêm cầu thận mạn 31 TH (77,5%), lupus ban đỏ hệ thống có 4 TH (10%), thận đa nang 3 TH (7,5%), viêm thận bể thận mạn 1 TH (2,5%), viêm mạch dị ứng 1 TH (2,5%)

- Điều trị thay thế thận trước ghép chủ yếu là thận nhân tạo có 37 TH (92,5%), lọc màng bụng có 2 TH (5,0 %), có 1 TH điều trị bảo tồn trước ghép.

- Xét nghiệm nước tiểu:

Cấy nước tiểu xác định vi khuẩn: chúng tôi tiến hành xét nghiệm thường quy cấy nước tiểu trong tuần đầu sau ghép ghi nhận có 6/40 TH (15%) cấy nước tiểu dương tính, trong đó 4/6 TH là nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng (66,2%).

Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong 3 tháng đầu sau ghép là 11/40 TH (27,5%). Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là Enterococcus 3/11 TH (27,2%), Klebsiella pneumonia 2/11 TH (18,1%), Escherichia coli 2/11 TH (18,1%), có 1 TH nhiễm khuẩn tiết niệu do nấm candida tropicalis

Bảng 1: Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh

Kháng sinh	ciprofloxacin	Fosfomycin	Trimethoprim/sulfamethoxazol	Meropenem	Piperacillin/Tazobactam
Tỷ lệ kháng (%)	87,5	0	87,5	66,7	87,5

Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn rất cao

Bảng 2: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và số lượng nước tiểu

Nhiễm khuẩn tiết niệu	Số TH	Thể tích nước tiểu (l)	p (test -t)
Có	6	$7,01 \pm 2,3$	0,56
Không	34	$6,56 \pm 1,34$	
Tổng	40	$6,7 \pm 2,1$	

Nhận xét: Số lượng nước tiểu ít không làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong 3 tháng đầu sau ghép.

Bảng 3: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và nồng độ Tacrolimus 3 tháng đầu sau ghép

Nhiễm khuẩn tiết niệu	Số TH	Nồng độ tacrolimus	P (test - t)
Có	6	5,5±1,98	0,43
Không	34	4,5±2,1	
Tổng	40	5,02±1,96	

Nhận xét: nồng độ tacrolimus ở nhóm có nhiễm khuẩn tiết niệu cao hơn nhóm không có nhiễm khuẩn tiết niệu. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$)

Bảng 4: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và giới tính

Giới	Số TH	Tỷ lệ NKTN	p (test χ^2)
Nam	26	4 (15,4%)	0,029
Nữ	14	7 (50%)	
Tổng	40	11 (27,5%)	

Nhận xét: tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở nữ lớn hơn nam. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$)

Bảng 5: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và tuổi

Phân loại tuổi	Số TH	Tỷ lệ NKTN	p (test χ^2)
≤40	26	5 (19,2%)	0,147
>40	14	6 (42,9%)	
Tổng	40	11 (27,5%)	

Nhận xét: Bệnh nhân nhận thận trên 40 tuổi có tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu cao hơn những bệnh nhân dưới 40 tuổi nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$)

Bảng 6: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và đái tháo đường

Đái tháo đường	Số TH	Tỷ lệ NKTN	p (test χ^2)
Có	5	4 (80%)	0,015
Không	35	7 (20%)	
Tổng	40	100%	

Nhận xét: Bệnh nhân bị đái tháo đường có tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu cao hơn bệnh nhân không bị đái tháo đường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$)

Bảng 7: Mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu và thời gian lưu sonde JJ

Nhiễm khuẩn tiết niệu	Số TH	Thời gian lưu sonde JJ (tuần)	P (test - t)
Có	11	5,48±2,6	0,021
Không	29	4,5±1,1	
Tổng	40	4,76±1,5	

Nhận xét: thời gian lưu sonde JJ dài làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu trong 3 tháng đầu sau ghép

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là loại nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở người nhận ghép thận. Theo nghiên cứu của Bùi Văn Mạnh (2014), tỷ lệ NKTN trong năm đầu tiên sau ghép là 15,6% bệnh nhân, gặp nhiều hơn ở tháng đầu sau ghép sau đó giảm dần [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ NKTN trong tuần đầu sau ghép là 15%, trong đó 60% là nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng. Tỷ lệ NKTN trong 3 tháng đầu sau ghép là 27,5%

Nguyên nhân hàng đầu gây NKTN là *Escherichia coli* [3]. Ngoài ra còn có các tác nhân khác như: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter species*... Trong nghiên cứu của chúng tôi là *Enterococcus* (27,2%), *Klebsiella pneumoniae* (18,1%), *Escherichia coli* (18,1%), có 1 trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu do nấm *Candida tropicalis* (9,05%).

Tỷ lệ kháng thuốc của các tác nhân gây NKTN ngày càng tăng. Tỷ lệ kháng kháng sinh nhóm Quinolone của *E.coli* là 38-45%, của *Klebsiella spp* là 25-31% và của *P. aeruginosa* là 21%. *E.coli* kháng với Cotrimoxazole là 77% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kháng kháng sinh ciprofloxacin, Trimethoprim/sulfamethoxazol, Piperacillin/Tazobactam là 87,5%, của Meronem là 66,7%, chưa có vi khuẩn nào kháng Fosfomycin.

Có nhiều yếu tố làm gia tăng tỷ lệ NKTN sau ghép thận như tuổi, giới, thời gian đặt thông tiểu, vấn đề đặt sonde JJ, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu là giới tính nữ, đái tháo đường, thời gian đặt sonde JJ kéo dài làm tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu. các yếu tố như tuổi, nồng độ Tacrolimus, số lượng nước tiểu không làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu tuần đầu sau ghép là 15%, trong đó vi khuẩn tiết niệu không triệu chứng là 60%, nhiễm khuẩn tiết niệu 3 tháng đầu sau ghép là 27,5%. Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu là *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Các yếu tố như giới tính nữ, đái tháo đường, thời gian lưu sonde JJ lâu làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu. Các yếu tố như tuổi, nồng độ Tacrolimus, số lượng nước tiểu không làm gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abbott, KC, Oliver, JD, Hypolite, I et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal

- transplantation in the United States. *Am J Nephrol* 2001; 21: 120– 127.
2. **Bùi Văn Mạnh, Đỗ Quyết, Bùi Thanh Tiến**, "Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ gây nhiễm trùng sau ghép thận", *Tạp chí Y- Dược Học Quân Sự*, số 1 năm 2014, 80-87.
3. **Cepeda P, Balderramo D, Arteaga J, et al.**

- Infección urinaria en trasplante renal, Factores de Riesgo y efecto en la sobrevida del injerto. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2005;65:409 – 414.
4. **Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M et al.** Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:595–603.

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG THỨC AVAPS Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD) ĐƯỢC THÔNG KHÍ NHÂN TẠO KHÔNG XÂM NHẬP

Vũ Trung Kiên¹, Đỗ Ngọc Sơn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâm sàng, khí máu và cơ học phổi của bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) được thông khí nhân tạo không xâm nhập bằng phương thức AVAPS. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu so sánh trước sau can thiệp trên 40 bệnh nhân đợt cấp COPD nhập khoa Cấp cứu bệnh viện Bạch Mai có chỉ định thông khí không xâm nhập từ tháng 05/2019 đến tháng 8/2020. Các thông số theo dõi chính như tuổi, giới, các chỉ số khí máu: pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, PaO₂/FiO₂, các thông số thở máy: Vt, Vte, PIP, Leak được thu thập tại các thời điểm: trước thở AVAPS, sau thở AVAPS 3 giờ, sau 6 giờ, sau 12 giờ. Bệnh nhân được đánh giá thành công khi không phải đặt nội khí quản, lâm sàng và khí máu ổn định sau bỏ máy 24h. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 40 bệnh nhân (tuổi trung bình 70,3 ± 9,87 tuổi; 7,5% nữ giới) cho kết quả có 29 (72,5%) bệnh nhân thở máy thành công. Thời gian điều trị trung bình 3,4 ± 4,2 ngày, thời gian thở máy trung bình 1,3 ± 0,7 ngày. Ở nhóm thành công, PaCO₂, HCO₃, PIP, Leak giảm dần theo thời điểm theo dõi, giảm nhanh nhất từ T0 đến T3-6; Vt, Vte tăng dần (p<0,05); Ở nhóm thất bại PaCO₂, PaO₂, PIP, Vt, Vte tăng dần theo thời điểm theo dõi, Leak giảm dần (p<0,05). Thời gian điều trị ở nhóm thành công ít hơn (p=0,014). **Kết luận:** Phương thức AVAPS cải thiện được các chỉ số lâm sàng, khí máu và cơ học phổi trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

Từ khóa: Thông khí nhân tạo không xâm nhập, AVAPS, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF AVAPS IN ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC PULMONARY OBSTRUCTIVE DISEASE PATIENTS ON NON INVASIVE MECHANICAL VENTILATION

¹Bệnh viện Đa khoa Nông Nghiệp

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: sonngocdo@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

Objective: to evaluate the clinical, blood gases and lung mechanic response in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. (ACOPD) who were on noninvasive mechanical ventilation by Average Volume Assured Pressure Support (AVAPS) mode. **Methods:** A prospective, pre & post-intervention comparison study on 40 non-invasive ventilated patients with COPD exacerbations admitted to the Emergency Department of Bach Mai Hospital from May 2019 to August 2020. The main variables such as age, sex, blood gas indices: pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, PaO₂/FiO₂ ratio, mechanical ventilation parameters: Vt, Vte, PIP, Leak were collected at the timelines: before AVAPS, 3 hours, 6 hours, 12 hours after AVAPS. Successful ventilation was defined as no requirement for endotracheal intubation, clinical and blood gas stability within 24 hours. **Results:** The study on 40 patients (mean age 70.3 ± 9.87 years; 7.5% women) showed that there were 29 (72.5%) patients with successful ventilation. Average treatment time was 3.4 ± 4.2 days, average mechanical ventilation time was 1.3 ± 0.7 days. In the successful group, PaCO₂, HCO₃, PIP, Leak levels decreased gradually, the fastest decrease was occurred from T0 to T3-6; Vt, Vte levels increased gradually (p < 0.05); In the failed group PaCO₂, PaO₂, PIP, Vt, Vte levels increased gradually, leak level decreased gradually (p < 0.05). Duration of treatment in the successful group was shorter (p = 0.014). **Conclusion:** Noninvasive mechanical ventilation with AVAPS had been shown to improve clinical, blood gases and lung mechanic parameters in patients with exacerbations of COPD.

Keyword: Noninvasive mechanical ventilation, AVAPS, ACOPD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là nguyên nhân gây tử vong ngày càng phổ biến. Hiện là nguyên nhân tử vong hàng thứ 4 thế giới và dự kiến là thứ 3 vào năm 2020 [1]. Bệnh nhân COPD chiếm khoảng trên 25% bệnh nhân tại khoa hồi sức cấp cứu [2]. Tiên lượng ở đối tượng này là đặc biệt khó khi có đặt ống nội khí quản và thở máy xâm nhập do có liên quan đến kéo dài thời gian nằm điều trị tại khoa hồi sức

cấp cứu, tăng tỷ lệ tử vong khi nhập viện và sau xuất viện. Tỷ lệ tử vong khi nhập viện khoảng 8% - 25% [3] và tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau xuất viện từ các khoa chăm sóc đặc biệt từ 35% đến 48% [4]. Phương thức thông khí nhân tạo không xâm nhập (TKNTKXN) được sử dụng trong điều trị cho bệnh nhân COPD vì một số căn nguyên khác nhau. Thông khí nhân tạo hai mức áp lực dương theo thời gian (BiPAP S/T) từ lâu đã được sử dụng trên các bệnh nhân đợt cấp COPD và đã chứng minh được hiệu quả. Tuy nhiên phương thức này vẫn còn những hạn chế khi bệnh nhân thay đổi tư thế nhiều, thường gặp trên bệnh nhân trong giai đoạn cấp. Thông khí hỗ trợ áp lực đảm bảo thể tích (AVAPS) cho phép thiết lập dung tích thở (Vt) cố định và đầu ra của hệ thống tự động điều chỉnh dựa trên sự thay đổi của áp lực thở ra. Những lợi ích lâu dài của nó đã được chứng minh ở những bệnh nhân bị COPD [5], [6]. Liệu AVAPS có hiệu quả cho những bệnh nhân COPD giai đoạn cấp hay không? Vì vậy, chúng tôi chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Hiệu quả của phương thức AVAPS ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) được thông khí nhân tạo không xâm nhập".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

○ Bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp COPD theo GOLD 2019 nhập khoa Cấp cứu có chỉ định thông khí không xâm nhập

○ Có suy hô hấp cấp tính: Khó thở nặng lên, $pH < 7.35$, $PaCO_2 > 45$, tần số thở > 25 lần/phút, $PaO_2 < 60\%$.

- **Tiêu chuẩn loại trừ**: Ngừng thở, huyết động không ổn định, có rối loạn tri giác, tăng tiết dịch, mới phẫu thuật vùng đầu mặt và đường tiêu hóa, chấn thương vùng đầu mặt và đường tiêu hóa trên, mất phản xạ ho và nuốt, tắc nghẽn đường hô hấp trên, nôn hoặc có nguy cơ nôn, chấn thương ngực kín có tràn khí màng phổi chưa được dẫn lưu, suy tim giai đoạn mất bù, rối loạn đông cầm máu nặng, bệnh lý thần kinh cơ mức độ nặng. Bệnh nhân không hợp tác hoặc người nhà không đồng ý hợp tác tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu:

- **Thời gian nghiên cứu**: Từ tháng 05/2019 đến tháng 8/2020

- **Địa điểm nghiên cứu**: Khoa Cấp Cứu, Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến

cứu can thiệp.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân nhập khoa Cấp cứu có chỉ định thông khí không xâm nhập. Tổng cộng 40 bệnh nhân.

2.5. Quá trình thu thập số liệu

2.5.1. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị:

- Thành công: không phải đặt nội khí quản, lâm sàng và khí máu ổn định sau bỏ máy 24 giờ.

- Thất bại: phải đặt NKQ để TKNTXN, thất bại muộn khi suy hô hấp tái phát sau bỏ máy 24h, phải can thiệp bằng thở máy xâm nhập.

2.5.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu vào viện được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng để hướng đến chẩn đoán đợt cấp COPD và các dấu hiệu suy hô hấp.

- Các thông số về cận lâm sàng: Công thức máu, máu lắng, CRP, sinh hóa máu cơ bản, khí máu động mạch, chụp phim phổi.

- Các thông số theo dõi chính bao gồm: Mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO_2 , khí máu (pH , PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3^-) được thu thập tại các thời điểm: Trước thở AVAPS, sau thở AVAPS 3 giờ, sau 6 giờ, sau 12 giờ, kết thúc.

- Cài đặt thông số máy ban đầu với áp lực (IPAPmin) mức 8 cmH₂O, mức (IPAPmax) mức 20cmH₂O áp lực thì thở ra (EPAP) mức từ 4-5cmH₂O, tần số thở $f = 15$ lần/phút, FiO_2 : đảm bảo $SpO_2 > 90\%$. Chọn Mask mũi miệng, chụp thử Mask 10 phút và cài đặt mức áp lực, chỉnh oxy đến lúc phù hợp bệnh nhân cảm thấy dễ thở và SpO_2 khoảng 90%, lắp Mask cố định cho bệnh nhân.

2.6. Phân tích số liệu: Làm sạch và mã hóa dữ liệu thu thập được, nhập số liệu vào phần mềm SPSS 16.0 để xử lý.

Tất cả dữ liệu được biểu thị dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) cho các biến liên tục và dưới dạng tỷ lệ phần trăm cho các biến phân loại. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được kiểm tra bằng phép thử Kolmogorov-Smirnov và được so sánh bằng phép thử T-Test. Chúng tôi đã sử dụng phân tích phương sai lặp lại (repeated ANOVA) để so sánh khả năng của các biến khác nhau (pH , pCO_2 , HCO_3^- , PaO_2/FiO_2 , Vt, Ve, PIP, Leak) để dự đoán kết quả điều trị ở bệnh nhân thành công và đối chứng. Giá trị $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n=40)

Đặc điểm		N	%
Nhóm	<60	6	15
	60-80	27	67,5

tuổi	≥ 80	7	17,5
	Trung bình (± SD)	70,3 ± 9,87	
Giới	Nam	37	92,5
	Nữ	3	7,5

Nhận xét: Trong nghiên cứu độ tuổi trung bình là 70,3 ± 9,87 tuổi; đa số đối tượng nằm trong độ tuổi 60-80. Nam giới chiếm phần lớn bệnh nhân (92,5%).

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng/cận lâm sàng của bệnh nhân lúc nhập viện (n=40)

Chỉ số	Nhóm	Thành công (n=29)	Thất bại (n=11)	P
Hồng cầu (t/l)		4,35±0,56	4,16±0,87	0,30
Hemoglobin (g/l)		137,93±14,3	135,51±6,15	0,32*
Bạch cầu (G/l)		12,24±3,37	22,92±38,61	0,85
Tiểu cầu (/mm ³)		210,41±87,27	167,81±25	0,10
Ure		8,41±3,96	9,5±2,92	0,23
Creatinin (mmol/l)		87,03±32,2	102±34,1	0,11
GOT		44,56±22,31	41,31±17,06	0,33*
GPT		46,78±76,03	35,95±15,72	0,86
Na ⁺ (mEq/l)		139,17±2,73	102±34,1	0,21*
K ⁺ (mEq/l)		4,35±0,56	7,9±12,96	0,48
CRPhs (ng/l)		8,02±10,28	6,3±8,69	0,28
Glassgow		14,72±0,45	14±0,63	0,001

p: Man-Whitney test / *: T-test

Nhận xét: Bảng thể hiện giá trị trung bình các chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân lúc nhập viện. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm thành công và thất bại. Nhóm thành công có chỉ số Glassgow cao hơn nhóm còn lại (p<0,05).

Bảng 3: Thời gian điều trị trong giữa 2 nhóm (n=40)

	Thành công (n=29)	Thất bại (n=11)	P
Thời gian điều trị (ngày): Min	1	1	0,012
	Max	17	
	Trung bình	2,7 ± 3,6	
Thời gian thở máy (ngày): Min	1	1	0,84
	Max	4	
	Trung bình	1,3 ± 0,7	

p: Man-Whitney test

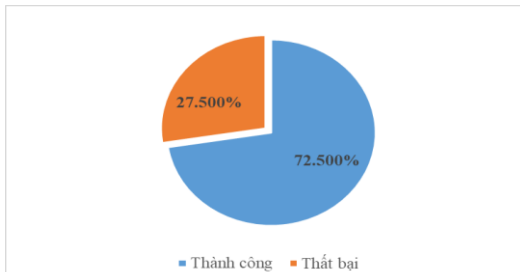
Nhận xét: Thời gian điều trị trung bình 3,4 ± 4,2 ngày, thời gian thở máy trung bình 1,3 ± 0,7 ngày. Kết quả cho thấy nhóm can thiệp thất bại có số ngày điều trị dài hơn so với nhóm thành công, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 4: Sự thay đổi các chỉ số trong 2 nhóm can thiệp (n=40)

Chỉ số	Nhóm	T0	T3-6	T12	P
pH	Thành công	7,3 ± 0,04	7,3 ± 0,04	7,3 ± 0,04	0,36
	Thất bại	7,2 ± 0,03	7,2 ± 0,04	7,2 ± 0,04	0,283
PaCO ₂	Thành công	75,77 ± 11,84	65,52 ± 8,75	60,32 ± 9,53	0,000
	Thất bại	89,34 ± 6,27	93,77 ± 7,72	98,89 ± 11,45	0,0032
PaO ₂	Thành công	78,25 ± 18,85	96,44 ± 9,63	96,43 ± 5,61	0,000
	Thất bại	72,00 ± 7,32	85,76 ± 6,37	81,82 ± 11,16	0,0005
HCO ₃	Thành công	40,02 ± 4,26	37,95 ± 3,46	37,17 ± 3,63	0,000
	Thất bại	44,6 ± 3,28	45,23 ± 3,95	45,75 ± 4,62	0,439
PaO ₂ /FiO ₂	Thành công	234,82 ± 54,90	278,89 ± 38,61	375,87 ± 451,04	0,118
	Thất bại	221,12 ± 63,32	226,54 ± 45,81	224,81 ± 49,44	0,906
Vt	Thành công	343,96 ± 65,48	485,51 ± 26,12	481,20 ± 22,10	0,0000
	Thất bại	324,54 ± 11,28	403,63 ± 50,05	411,81 ± 39,45	0,0000
Vte	Thành công	9,36 ± 0,60	11,54 ± 0,85	10,60 ± 0,90	0,0000
	Thất bại	8,96 ± 0,43	12,18 ± 1,53	12,63 ± 1,50	0,0000
PIP	Thành công	15,06 ± 0,92	14,68 ± 0,92	14,44 ± 1,12	0,0002
	Thất bại	16,63 ± 0,80	17,18 ± 0,75	17,72 ± 0,64	0,0004

Leak	Thành công	26,79 ± 2,00	16,62 ± 1,78	16,62 ± 1,32	0,0000
	Thất bại	28,63 ± 1,28	18,72 ± 0,78	23,45 ± 1,36	0,0000

Nhận xét: Kết quả cho thấy nhóm thành công, PaCO₂, HCO₃, PIP, Leak giảm dần theo thời điểm theo dõi, giảm nhanh nhất từ T0 đến T3-6; Vt, Vte tăng dần ($p < 0,05$); Ở nhóm thất bại, Leak giảm dần, PaCO₂, PaO₂, PIP, Vt, Vte tăng dần theo thời điểm theo dõi ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1: Kết quả điều trị thành công và thất bại thở AVAPS (n=40)

Nhận xét: Kết quả thở AVAPS cho thấy có 29 (72,5%) bệnh nhân thành công, không phải đặt nội khí quản, lâm sàng và khí máu ổn định sau bỏ máy 24 giờ.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 40 bệnh nhân độ tuổi trung bình là $70,3 \pm 9,87$ tuổi; đa số đối tượng nằm trong độ tuổi 60-80. Nam giới chiếm phần lớn bệnh nhân (92,5%), điều này có thể giải thích do tiền sử liên quan đến việc thói quen sử dụng thuốc lá, thuốc lá của nam giới nhiều hơn ở nữ giới.

Trong 40 bệnh nhân nghiên cứu cho kết quả có 29 bệnh nhân (72,5%) thành công. Trong đó tình trạng khí máu và cơ học phổi các chỉ số của bệnh nhân lúc nhập viện không có sự khác biệt giữa 2 nhóm thành công và thất bại. Thời gian điều trị $3,4 \pm 4,2$ ngày, với nhóm can thiệp thành công trung bình là $2,7 \pm 3,6$ ngày, nhóm can thiệp thất bại là $5,4 \pm 4,9$ ngày; thời gian thở máy trung bình $1,3 \pm 0,7$ ngày. Thời gian điều trị thở máy giữa 2 nhóm không có sự khác biệt [7], tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian điều trị ở nhóm thành công ngắn hơn so với số ngày điều trị ở nhóm thất bại, trong khi ở nghiên cứu trước chưa có sự khác biệt này [7]. Phương pháp AVAPS giúp tăng hiệu quả điều trị, giảm thời gian và chi phí cho bệnh nhân [5], [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, pH trong nhóm nghiên cứu không có thay đổi đáng kể ở cả 2 nhóm; kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Briones trên 22 bệnh nhân COPD nhập khoa cấp cứu [7] PaCO₂ ở được cải thiện rõ ràng nhất trong nhóm thành công, tác giả Murphy trong nghiên cứu của mình cũng báo cáo sự cải thiện nhanh chóng về PaCO₂ của bệnh nhân

bằng kỹ thuật này [6], thậm chí nhờ đó cải thiện được chất lượng giấc ngủ cho bệnh nhân [8]. PaO₂ được theo dõi có cải thiện tăng dần, đặc biệt nhóm thành công cải thiện nhanh hơn nhiều so với những bệnh nhân nhóm thất bại, với sự phục hồi gần như hoàn toàn trong vòng 3 giờ [7]. Sự thay đổi đáng kể này được giải thích có liên quan đến sự cải thiện nhanh chóng dung tích thở ra và thực tế là ở những bệnh nhân này, thông khí hai mức áp lực dương (IPAP) nhanh chóng đạt đến mức cần thiết để duy trì dung tích thở thích hợp, và tình trạng giảm thông khí được điều chỉnh với sự cải thiện do đó trong thông khí phế nang. HCO₃ ở nhóm thành công giảm rõ rệt theo thời điểm theo dõi bệnh nhân. Thể tích khí lưu thông (Vt) và dung tích khí thở ra (Vte) của các bệnh nhân nghiên cứu cũng được cải thiện, rõ rệt nhất sau 3 giờ theo dõi [7]. Sự thay đổi này có vai trò quan trọng trong duy trì khả năng hô hấp của bệnh nhân đợt cấp COPD.

Nghiên cứu của chúng tôi còn có những hạn chế như bệnh nhân có pH trung bình lớn hơn 7,25, trong khi các nghiên cứu khác có giá trị pH trung bình thấp hơn [1], [7]. Cần có những nghiên cứu bổ sung để đưa ra những kết luận có thể đại diện tốt cho quần thể nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Phương thức AVAPS ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có hiệu quả cải thiện lâm sàng, khí máu động mạch, và cơ học phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gold Reports (2019).** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. <<http://goldcopd.org/gold-reports/>>, accessed: 28/09/2020.
2. **Schmidt M., Demoule A., Deslandes-Boutmy E. và cộng sự. (2014).** Intensive care unit admission in chronic obstructive pulmonary disease: patient information and the physician's decision-making process. Crit Care, **18**(3), R115.
3. **Ai-Ping C., Lee K.-H., và Lim T.-K. (2005).** In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. Chest, **128**(2), 518–524.
4. **Breen D., Churches T., Hawker F. và cộng sự. (2002).** Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. Thorax, **57**(1), 29–33.

5. Storre J.H., Seuthe B., Fiechter R. và cộng sự. (2006). Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest*, **130**(3), 815–821.
6. Murphy P., Davidson C., Hind M. và cộng sự. (2012). Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Thorax*, **67**, 727–34.
7. Briones Claudett K.H., Briones Claudett M., Chung Sang Wong M. và cộng sự. (2013). Noninvasive mechanical ventilation with average volume assured pressure support (AVAPS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic encephalopathy. *BMC Pulm Med*, **13**, 12.
8. Ambrogio C., Lowman X., Kuo M. và cộng sự. (2009). Sleep and non-invasive ventilation in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med*, **35**(2), 306–313.

CƠ CẤU BỆNH TAI MŨI HỌNG Ở NGƯỜI LAO ĐỘNG CỦA TẬP ĐOÀN VIETTEL QUA KHÁM SỨC KHỎE ĐỊNH KÌ NĂM 2019 – 2020

Nguyễn Lập Sơn¹, Phạm Huy Tân¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 7/2019 - 9/2020 nhằm mô tả cơ cấu bệnh Tai Mũi Họng của người lao động Tập đoàn Viettel qua khám sức khỏe định kỳ. Nghiên cứu tiến hành thu thập kết quả khám nội soi Tai Mũi Họng và phỏng vấn tổng số 370 đối tượng. Kết quả cho thấy: Tuổi trung bình là $35,2 \pm 6,6$, tỷ lệ nam/nữ = 2,89/1; tỉ lệ mắc bệnh Tai Mũi Họng được tìm thấy qua nội soi ống cứng là 68%, trong đó, tỉ lệ mắc các bệnh lý về Mũi – Xoang chiếm cao nhất 41,6%, tiếp sau đó là Họng – Thanh quản 34,6%, cuối cùng là Vòm họng 7,6% và Tai 4,9%, bệnh thường gặp nhất là dị hình vách ngăn mũi (15,95%) và viêm họng mạn tính (15,68%), trung bình mỗi người mắc cùng lúc $1,02 \pm 0,89$ bệnh liên quan đến Tai Mũi Họng. Nghiên cứu góp phần đưa ra tỷ lệ một số bệnh Tai Mũi Họng trên đối tượng là người lao động của Tập đoàn Viettel, là cơ sở giúp cho việc dự phòng, chăm sóc và điều trị các bệnh về Tai Mũi Họng cho họ được tốt hơn.

Từ khóa: Nội soi ống cứng, Tai Mũi Họng, Người lao động

SUMMARY

STRUCTURE OF EAR, NOSE AND THROAT DISEASE AMONG EMPLOYEES OF VIETTEL GROUP THROUGH PERIODIC HEALTH EXAMINATION IN 2019 – 2020

Cross-sectional study was carried out from July 2019 – September 2020 to describe structure of Ear, Nose and Throat diseases among employees of Viettel Group through periodic health examination. Research conducted ENT endoscopic results and interviewed a total of 370 subjects. The results showed that: The average age is $35,2 \pm 6,6$, the proportion of male/female = 2,89/1; incidence ENT endoscopy

found through ENT endoscopy hard tube is 68%, in which, the rate of Nose - Sinus diseases was highest 41,6%, followed by Throat – Larynx, Nasopharynx, Ear, 34,6%, 7,6%, 4,9% respectively, the most common disease is abnormal nasal septum (15,95%) and chronic pharyngitis (15,68%), each person has $1,02 \pm 0,89$ ENT diseases at the same time. Research contributes given to the prevalence of some ENT diseases in the employees of Viettel Group, it would be the basis for better prevention, care and treatment.

Keywords: Endoscopic, ENT, Employees.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Tai Mũi Họng (TMH) là bệnh lý phổ biến trên thế giới cũng như ở nước ta do các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng của khí hậu nhiệt đới nóng và ẩm, do ô nhiễm môi trường không khí và ảnh hưởng của biến đổi khí hậu đang ngày càng gia tăng. Ý thức được sự nguy hiểm của bệnh TMH có thể ảnh hưởng tới sức khỏe cộng đồng thì đã có nhiều công trình nghiên cứu mô hình bệnh TMH trên nhiều đối tượng ở trên thế giới cũng như ở nước ta. Cụ thể, tại Hàn Quốc, ở người trưởng thành có tỉ lệ mắc viêm tại giữa mạn tính là 3,8% [1]. Ở vùng nông thôn Ấn Độ, tỉ lệ mắc bệnh về TMH là 4,31% [2]. Còn tại Việt Nam cũng có nhiều công trình như nghiên cứu của Trần Duy Ninh (2001) tại vùng dân tộc miền núi 7 tỉnh phía Bắc Việt Nam có kết quả tỉ lệ mắc bệnh TMH là 63,61%, ở dân tộc Sán Dìu 73,81%, Mông 49,49%... [3]. Nghiên cứu của Phạm Thế Hiển (2004) chỉ ra có 34,4% người dân mắc bệnh TMH tại cộng đồng dân cư tỉnh Cà Mau [4]. Những thay đổi về khí hậu nơi ở, nơi làm việc có ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và năng suất lao động, gây các bệnh theo mùa và thời tiết. Các nhóm đối tượng, cộng đồng sinh sống ở những khu vực khác nhau sẽ có những yếu tố ảnh hưởng khác nhau. Đối với một doanh nghiệp, lực lượng lao động khỏe mạnh là nền

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lập Sơn

Email: nguyendlapson@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2020

Ngày duyệt bài: 6.11.2020

tăng vững chắc cho sự phát triển của doanh nghiệp đó cũng như cho sự phát triển kinh tế xã hội. Ngoài ý nghĩa chung là khám, sàng lọc định kỳ các bệnh nghề nghiệp, bệnh lý thường gặp theo từng độ tuổi, giới tính, địa dư... thì khám sức khỏe còn dự báo các yếu tố nguy cơ bệnh lý có thể mắc phải, đồng thời đảm bảo cán bộ công nhân viên của các doanh nghiệp được theo dõi sức khỏe liên tục và toàn diện.

Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả cơ cấu bệnh Tai Mũi Họng ở người lao động của Tập đoàn Viettel qua khám sức khỏe định kì năm 2019 – 2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Đào tạo và Chăm sóc sức khỏe cộng đồng - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2019 - 2020

Đối tượng nghiên cứu: Người lao động của Tập đoàn Viettel đi khám sức khỏe định kì tại Trung tâm Đào tạo và Chăm sóc sức khỏe cộng đồng - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: Người lao động đồng ý tham gia nghiên cứu, có đầy đủ kết quả khám được lưu trữ tại hệ thống mạng nội bộ của Trung tâm Đào tạo và Chăm sóc sức khỏe cộng đồng, được khám nội soi TMH ống cứng bởi các bác sĩ TMH có trình độ từ CKI, Thạc sĩ trở lên.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng không tham gia hết những qui trình nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện
Cỡ mẫu:

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

N = 370. Với $\alpha = 0,05$, $d=0,05$ và $p=0.405$ (Nghiên cứu "Thực trạng bệnh tai mũi họng thông thường của cựu chiến binh phường Dịch Vọng, quận Cầu Giấy, Hà Nội năm 2015" [5]) thì:

Thu thập số liệu: Thu thập thông tin kết quả khám sức khỏe định kì của đối tượng nghiên cứu dựa trên kết quả khám được lưu trữ trong hệ thống mạng nội bộ của Trung tâm Đào tạo và Chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Phỏng vấn trực tiếp sử dụng bộ câu hỏi có sẵn.

Phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào máy tính bằng ứng dụng Microsoft Excel 2013, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Thông kê mô tả được trình bày dưới dạng tần số (n), tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành một cách trung thực và tuân thủ các nguyên lý, đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Đối tượng nghiên cứu đã được giải thích về mục đích và nội dung của nghiên cứu trước khi tiến hành. Các đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia trả lời phiếu phỏng vấn. Bộ câu hỏi không có các vấn đề nhạy cảm, riêng tư nên không ảnh hưởng đến sức khỏe và tâm lý của đối tượng nghiên cứu.

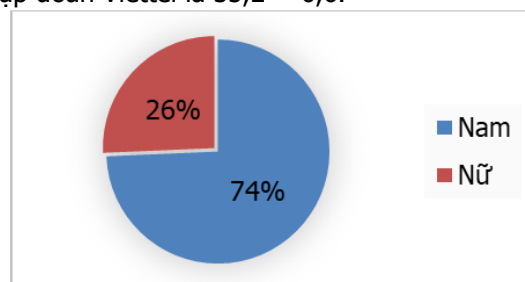
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ (%)
≤ 24	14	3,8
25 – 44	324	87,6
≥ 45	32	8,6
Tuổi trung bình	35,2 ± 6,6	

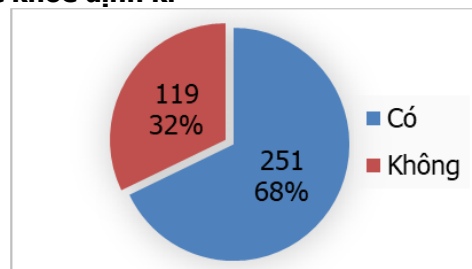
Người lao động Tập đoàn Viettel chủ yếu phân bố ở nhóm tuổi 25 – 44 (87,6%), các nhóm tuổi còn lại ≤ 24 và ≥ 45 lần lượt chiếm 3,8% và 8,6%, người trẻ nhất 26 tuổi và người nhiều tuổi nhất 59 tuổi. Tuổi trung bình của người lao động Tập đoàn Viettel là 35,2 ± 6,6.



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính

Tỉ lệ người lao động nam Tập đoàn Viettel là 74%, chiếm ưu thế so với nhân viên nữ là 26%. Tỉ lệ nam/nữ = 2,89/1

3.2. Cơ cấu bệnh Tai Mũi Họng của người lao động Tập đoàn Viettel qua khám sức khỏe định kì



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ mắc bệnh Tai Mũi Họng

Tỉ lệ mắc các bệnh về Tai Mũi Họng ở người lao động Tập đoàn Viettel là 68%.

Bảng 3.2. Tỉ lệ mắc các bệnh về Tai, Mũi – Xoang, Vòm họng, Họng Thanh quản

Bệnh	Có		Không		Tổng (%)
	n	%	n	%	
Tai	18	4,9	352	95,1	100
Mũi – Xoang	154	41,6	216	58,4	100
Vòm họng	28	7,6	342	92,4	100
Họng - Thanh quản	128	34,6	242	65,4	100

Tỉ lệ người lao động mắc các bệnh lý về Mũi – Xoang chiếm tỉ lệ cao nhất 41,6% tiếp sau đó là Họng – Thanh quản 34,6%, cuối cùng là Vòm họng 7,6% và Tai 4,9%.

Bảng 3.3. Thông kê các bệnh Tai Mũi Họng mà người lao động Tập đoàn Viettel mắc

Tình trạng mắc bệnh Tai Mũi Họng		n	%
Các bệnh về Tai	Viêm tai giữa mạn tính	2	0,54
	Viêm tai giữa cấp tính	1	0,27
	Viêm ống tai ngoài	5	1,35
	Nấm ống tai ngoài	8	2,16
	Rò luân nhĩ bẩm sinh	2	0,54
Các bệnh về Mũi – Xoang	Viêm mũi xoang dị ứng	35	9,46
	Viêm mũi xoang mạn tính	36	9,73
	Viêm mũi xoang cấp	35	9,46
	Dị hình vách ngăn mũi	59	15,95
	Polyp mũi	3	0,81
Các bệnh về Vòm họng	U sùi vách ngăn mũi	1	0,27
	Nang vòm họng	7	1,89
	Quá phát tổ chức lympho vòm	16	4,32
Các bệnh về Họng - Thanh quản	Viêm vòm xuất tiết	5	1,35
	Viêm họng mạn tính	58	15,68
	Viêm họng cấp	19	5,14
	Viêm amidan cấp	7	1,89
	Viêm amidan mạn	52	14,05
	Viêm thanh quản mạn	7	1,89
	Nang hố lưỡi thanh thiệt	2	0,54
	Nang nếp họng thanh thiệt	1	0,27
	U nhú lưỡi gà	2	0,54
	Viêm họng kèm hội chứng trào ngược	14	3,78

Bệnh thường gặp về Tai Mũi Họng nhất là dị hình vách ngăn (15,95%) và viêm họng mạn tính (15,68%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Tai là nấm ống tai ngoài (2,16%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Mũi – Xoang là dị hình vách ngăn (15,95%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Vòm họng là quá phát tổ chức lympho vòm (4,32%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Họng – Thanh quản là viêm họng mạn tính (15,68%).

Bảng 3.4. Số bệnh Tai Mũi Họng mỗi người lao động Tập đoàn Viettel mắc cùng lúc

Số bệnh	n	%
0	119	32,16
1	149	40,27
2	79	21,25
3	22	5,95
4	1	0,27
Trung bình	1,02 ± 0,89	

Số bệnh Tai Mũi Họng mà một người lao động Tập đoàn Viettel có thể mắc cùng lúc nhiều nhất là 4, trung bình mỗi người mắc 1,02 ± 0,89 bệnh liên quan đến Tai Mũi Họng.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong số 370 người lao động Tập đoàn Viettel đi khám sức khỏe định kỳ tại Trung tâm đào tạo và chăm sóc sức khỏe cộng đồng – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và được phỏng vấn có 74% nam giới, chiếm ưu thế so với 26% nữ giới. Điều này có thể giải thích là Viettel là doanh nghiệp trực thuộc Bộ Quốc phòng nên cán bộ công nhân viên được tuyển chọn ưu tiên nam giới theo chính sách chung của Quân đội.

Hầu hết người lao động chính của Tập đoàn Viettel phân bố ở nhóm tuổi người trưởng thành với 87,6%, tiếp đó là nhóm tuổi trung niên 8,6%, cuối cùng là nhóm tuổi thanh niên 3,8%; với độ tuổi trung bình là 35,2 ± 6,6 tuổi, độ tuổi này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Minh Thúc năm 2016, cán bộ công nhân viên có độ tuổi trung bình là 39,8 ± 10 [6]. Có thể do Viettel là doanh nghiệp viễn thông, cần đội ngũ cán bộ công nhân viên nắm bắt được các kiến thức mới về kĩ thuật và thương mại điện tử nên cần trẻ hóa đội ngũ cán bộ công nhân viên để phát huy tối đa sự năng động, nhiệt tình cũng như khả năng cập nhật tiếp thu công nghệ.

Cơ cấu bệnh Tai Mũi Họng. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ mắc bệnh về TMH của người lao động Tập đoàn Viettel là 68%, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Sơn (2016) là 40,5% [5], của Phùng Minh Lương (2011) là 58,9% [7] hay của Trần Duy Ninh (2001) là 63,6% [3]. Điều này có thể giải thích một phần

do đối tượng nghiên cứu, địa bàn, qui mô nghiên cứu khác nhau. Cụ thể, trong nghiên cứu của Phùng Minh Lương (2011), tác giả nghiên cứu trên địa bàn 7 tỉnh miền núi Bắc Bộ, nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Sơn (2016) thì nghiên cứu trên đối tượng là các cựu chiến binh phường Dịch Vọng, Cầu Giấy, Hà Nội. Trong khi đó nghiên cứu này chỉ tập trung vào đối tượng là người lao động Tập đoàn Viettel đi khám sức khỏe định kỳ tại Trung tâm Đào tạo và Chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Phạm vi nghiên cứu khác nhau, địa lý khác nhau dẫn đến môi trường, khí hậu khác nhau có thể ảnh hưởng không nhỏ đến tỉ lệ mắc bệnh TMH. Nhất là tình hình ô nhiễm không khí khu vực Hà Nội những năm gần đây trở nên ngày càng xấu hơn.

Theo nghiên cứu, tỉ lệ mắc các bệnh về Tai chiếm 4,9%, năm ống tai ngoài chiếm tỉ lệ cao nhất 2,16% trong khi đó viêm tai giữa mạn tính chỉ chiếm 0,54%. Tỉ lệ người lao động Viettel bị viêm tai giữa mạn tính thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của Phạm Thế Hiển (2004), Trần Duy Ninh (2001) hay Nguyễn Tuấn Sơn (2016) với tỉ lệ viêm tai giữa mạn tính của 3 tác giả lần lượt là 1,6%, 2,71 % và 4,9% [3-5]. Điều này có thể do đối tượng nghiên cứu là người lao động Tập đoàn Viettel có trình độ học vấn tốt hơn, độ tuổi trung bình nhỏ hơn do đó ý thức vệ sinh TMH và khả năng đề kháng của họ cũng tốt hơn.

Tỉ lệ mắc các bệnh về Mũi – Xoang chiếm tỉ lệ cao nhất trong các bệnh lý về TMH với 41,6%. Các bệnh dị hình vách ngăn mũi (15,95%), viêm mũi xoang mạn tính (9,73%), viêm mũi xoang dị ứng (9,46%) và viêm mũi xoang cấp (9,46%) là những bệnh được phát hiện nhiều nhất. Trong đó tỉ lệ mắc viêm mũi xoang dị ứng cao hơn so với nghiên cứu của Phan Quang Đoàn và cộng sự (2009) về tỉ lệ mắc viêm mũi dị ứng của người dân Hà Nội là 5,0% [8]. Điều này có thể là do tình hình ô nhiễm không khí, khói bụi ở Hà Nội trở nên xấu hơn so với trước kia dẫn tới gia tăng tỉ lệ mắc các bệnh về Mũi – Xoang.

Tỉ lệ mắc các bệnh về Vòm họng chiếm 7,6%, đặc biệt nhóm các bệnh lý cần theo dõi định kỳ như nang vòm họng, quá phát tổ chức lympho vòm chiếm tỉ lệ là 1,89% và 4,32%.

Đối với các bệnh về Họng – Thanh quản, tỉ lệ người lao động Tập đoàn Viettel mắc là 34,6%. Trong đó viêm họng mạn tính (15,68%) và viêm amidan mạn tính (14,05%) chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỉ lệ mắc viêm amidan mạn tính này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thế Hiển (2004) là 8,4% [4].

Trung bình mỗi người lao động Viettel mắc

cùng lúc $1,02 \pm 0,89$ bệnh liên quan TMH, số bệnh TMH mà 1 người có thể mắc nhiều nhất cùng lúc là 4 bệnh, đây là 1 tỉ lệ khá cao do đó vấn đề dự phòng, chăm sóc và điều trị cho những người này cần được đặt ra.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu về thực trạng mắc bệnh Tai Mũi Họng của người lao động Tập đoàn Viettel qua khám sức khỏe định kỳ năm 2019 – 2020:

- Tỉ lệ mắc các bệnh về Tai Mũi Họng là 68%.
- Tỉ lệ người lao động mắc các bệnh lý về Mũi – Xoang chiếm tỉ lệ cao nhất 41,6% tiếp sau đó là Họng – Thanh quản 34,6%, cuối cùng là Vòm họng 7,6% và Tai 4,9%.
- Bệnh thường gặp về Tai Mũi Họng nhất là dị hình vách ngăn (15,95%) và viêm họng mạn tính (15,68%).

Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Tai là năm ống tai ngoài (2,16%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Mũi – Xoang – Vòm là dị hình vách ngăn (15,95%). Bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh Họng – Thanh quản là viêm họng mạn tính (15,68%).

- Số bệnh Tai Mũi Họng mà một người lao động Tập đoàn Viettel có thể mắc cùng lúc nhiều nhất là 4, trung bình mỗi người mắc cùng lúc $1,02 \pm 0,89$ bệnh liên quan đến Tai Mũi Họng.

Chính vì vậy, cần chăm sóc và đảm bảo sức khỏe cho người lao động Tập đoàn Viettel, nhằm giảm nguy cơ mắc bệnh Tai Mũi Họng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Park M., Lee J.S., Lee J.H. et al (2015).** Prevalence and risk factors of chronic otitis media: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012, PLoS one, 10(5), e0125905.
2. **Singh A., Kumar S. (2010).** A survey of ear, nose and throat disorders in rural India, Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India, 62(2), 121-124.
3. **Trần Duy Ninh (2001).** Nghiên cứu mô hình bệnh Tai Mũi Họng và một số yếu tố liên quan tại 7 tỉnh miền núi phía Bắc Việt Nam, Kỷ yếu hội thảo khoa học công nghệ Y Dược, Đại học Thái Nguyên.
4. **Phạm Thế Hiển, Nguyễn Hữu Khôi (2004).** Nghiên cứu mô hình một số bệnh Tai Mũi Họng ở người lớn và các yếu tố dịch tễ liên quan tại Cà Mau, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 8 (103).
5. **Nguyễn Tuấn Sơn, Đào Đình Thới (2016).** Thực trạng bệnh tai mũi họng thông thường của cựu chiến binh phường Dịch Vọng, quận Cầu Giấy, Hà Nội năm 2015, Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược, 32(2), 111-116.
6. **Nguyễn Minh Thủy (2016).** Đánh giá thực trạng sức khỏe và một số yếu tố liên quan của cán bộ trưởng Đại học Y Hà Nội năm 2015, Khóa luận tốt

nghiệp Bác sĩ Y khoa khóa 2010-2016, Trường Đại học Y Hà Nội.

7. **Phùng Minh Lương (2011).** Các yếu tố liên quan tới bệnh tai mũi họng ở cộng đồng dân tộc Êđê - Tây Nguyên, Tạp chí Y học thực hành, 1

(748), 123-126.

8. **Phan Quang Đoàn, Nguyễn Văn Đình (2009).** Nghiên cứu một số đặc điểm người bệnh Viêm mũi dị ứng trên địa bàn Hà Nội, Tạp chí Y học thực hành, 10(97).

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU CAO

Nguyễn Việt Hùng¹, Nguyễn Khoa Diệu Vân^{1,2}

TÓM TẮT

Tăng triglyceride (TG) máu cao được định nghĩa khi nồng độ triglyceride trong máu lúc đói > 11,2 mmol/L. Tình trạng tăng TG máu cao nếu không được phát hiện và can thiệp kịp thời sẽ rất nguy hiểm vì nó không chỉ phản ánh bất thường về chuyển hóa, dinh dưỡng mà còn làm tăng nguy cơ về tim mạch và viêm tụy cấp... **Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh nhân tăng triglyceride máu cao tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu và tiền cứu, mô tả cắt ngang 88 bệnh nhân tăng triglyceride mức độ cao trở lên tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2019 đến 10/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ giới tính nữ/nam = 1.75/1. Độ tuổi trung bình là 44,58 tuổi, nhóm bệnh nhân thừa cân, béo phì chiếm >60%. Bệnh nền là ĐTĐ (50%) THA (18,18%), RLLP (30,68%), VTC (29,55%) với số lần VTC nhiều nhất là 5. Tỷ lệ lạm dụng rượu, hút thuốc lá lần lượt là 42,05% và 19,3%. Chỉ có 51,85 % BN có tiền sử RLLP điều trị thuốc trước khi vào viện. Lý do vào viện gồm 35,2 % BN nhập viện vì tình cờ phát hiện triglyceride máu cao, 23,86 % có tình trạng VTC do tăng TG máu. (1,1 %) BN có biểu hiện Xanthomas trên da. TG thời điểm nhập viện trung bình là $26,76 \pm 16,09$ mmol/L, 96,6% số BN có rối loạn thành phần cholesterol máu, 43,2 % số BN có rối loạn LDL - C và 87,5 % BN có rối loạn HDL - C. **Kết luận:** Tăng TG máu mức độ cao thường gặp ở bệnh nhân nam giới, tuổi 30 - 50, có kèm thừa cân hoặc béo phì, tiền sử uống rượu, viêm tụy cấp, đái tháo đường. Đa phần bệnh nhân không có triệu chứng của tăng TG máu. Tỷ lệ viêm tụy cấp do tăng triglyceride liên quan đến rượu chiếm tỷ lệ cao, là một yếu tố tiên lượng nặng. Lối sống ít hoạt động thể lực, thói quen rượu bia, tỷ lệ điều trị thuốc khi ra viện còn kém góp phần làm tăng nguy cơ nặng thêm bệnh lý rối loạn lipid máu.

Từ khóa: Tăng Triglyceride mức độ cao; Bệnh viện Bạch Mai.

SUMMARY

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Hùng

Email: viethung.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2020

Ngày duyệt bài: 5.11.2020

STUDY ON CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HIGH DEGREE OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA

High degree of hypertriglyceridemia is defined as the fasting blood triglyceride concentration > 11.2 mmol / L. In case high degree of hypertriglyceridemia is not promptly detected and intervened, it would be very dangerous because it not only reflects metabolic and nutritional abnormalities but also increases the risk of cardiovascular disease and acute pancreatitis... **Aims:** To comment on several clinical and subclinical characteristics in patients with high degree of hypertriglyceridemia at Bach Mai Hospital. **Subjects and methods:** retrospective and prospective study, cross-sectional description of 88 patients with high degree of hypertriglyceridemia at Bach Mai Hospital from January 2019 to October 2020. **Results:** Among 88 patients, the gender ratio female/male = 1.75/1, the average age is 44.58 years old, the group of overweight and obese patients accounts for over 60%. The background diseases are diabetes mellitus (50%) hypertension (18.18%), dyslipidemia (30.68%), acute pancreatitis (29.55%) with the highest number of 5 times diagnosis for acute pancreatitis. The abuse rate for alcohol and smoking are 42.05% and 19.3% respectively. There were only 51.85% complied with dyslipidemia treatment prior to admission. The reason for hospital admission included 35.2% of patients hospitalized because of accidental detection of hypertriglyceridemia, 23.86% of patients with acute pancreatitis status due to hypertriglyceridemia. 1.1% patients with Xanthomas symptoms on the skin. The average concentration of triglyceridemia at the time of hospital admission was 26.76 ± 16.09 mmol/L. 96.6% of patients had disorders of cholesterol composition, 43.2% of patients had disorders LDL - C and 87.5% with HDL - C disorder. **Conclusion:** High degree of hypertriglyceridemia is commonly reported in male patients, people at aged 30-50 years, accompanied by overweight or obesity, history of alcohol abuse, acute pancreatitis, diabetes mellitus. The majority of patients have no symptoms of hypertriglyceridemia. The incidence of acute pancreatitis due to alcohol-related hypertriglyceridemia accounts for a high proportion, which is a heavy prognostic factor. The lifestyle that lacks of physical activities, alcohol and drinking addiction, and poor adherence to drug treatment at hospital discharge contribute to the increased risk of dyslipidemia. **Keywords:** high degree of hypertriglyceridemia; Bach Mai Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng triglyceride máu (HTG) là một rối loạn chuyển hóa lipid thường gặp với tỷ lệ dao động tùy theo từng nghiên cứu, từng quốc gia khác nhau: tại Việt Nam, chưa có con số thống kê cụ thể toàn quốc, qua các nghiên cứu riêng lẻ tại từng vùng tỷ lệ tăng TG máu khá cao từ 28,7 đến 39,9%, và có thể lên tới 61,4% ở những bệnh nhân có đi kèm đái tháo đường [4-8]. Tăng triglyceride máu cao được định nghĩa khi nồng độ triglyceride trong máu lúc đói > 11,2 mmol/L (ES 2012). Tình trạng tăng TG máu cao nếu không được phát hiện và can thiệp kịp thời sẽ rất nguy hiểm vì nó không chỉ phản ánh bất thường về chuyển hóa, dinh dưỡng mà còn làm tăng nguy cơ về tim mạch và viêm tụy cấp (VTC).

Về nguyên nhân tăng TG thường được chia làm 2 typ: tăng TG máu tiên phát (do bất thường di truyền về gen, thường có tính chất gia đình...) và tăng TG máu thứ phát do rất nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra như béo phì, ĐTĐ, HC chuyển hóa... nhưng thường gặp nhất là do rượu.

Hiện nay, tại Việt Nam mới tập trung nghiên cứu về tỷ lệ cũng như đặc điểm lâm sàng của tăng TG máu nói chung, còn chưa đi sâu vào tăng TG máu mức độ cao. Kết hợp với thực trạng tại khoa Nội tiết – ĐTĐ, BV Bạch Mai gần đây, có nhiều bệnh nhân tăng TG máu nặng hoặc VTC nặng do tăng TG máu nhập viện, trong đó có cả bệnh nhân là phụ nữ có thai, vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu *"Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân tăng triglyceride máu cao tại khoa Nội tiết & ĐTĐ bệnh viện Bạch Mai"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định tăng triglyceride máu mức độ cao trở lên theo tiêu chuẩn của hội nội tiết Hoa Kỳ trích dẫn 2012 (Endocrine society). Loại trừ các trường hợp bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

*Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2019 đến 10/2020.

*Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Tiết và Đái Tháo Đường Bệnh viện Bạch Mai.

2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu từ 1/2019 đến 9/2019 và tiến cứu từ 9/2019 đến 10/2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

1.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới

*Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, toàn bộ bệnh nhân tăng triglyceride đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu nói trên.

*Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm nhân trắc học: tuổi, giới

- Đặc điểm lâm sàng:

▪ Tiền sử: Bản thân: Rối loạn lipid máu, nghiện rượu, hút thuốc lá. Viêm tụy cấp. ĐTĐ thai kỳ với phụ nữ. Các bệnh lý khác: THA, ĐTĐ Gia đình: Có người cùng huyết thống mắc rối loạn lipid máu

▪ Lý do nhập viện đợt bệnh này: viêm tụy cấp, tình cờ phát hiện TG máu cao....

▪ Đo chiều cao, cân nặng, tính BMI

▪ Khám lâm sàng: xanthomas, viêm tụy cấp....

- Đặc điểm cận lâm sàng:

○ Triglycerid huyết tương thời điểm nhập viện: BN được lấy máu lúc đói buổi sáng.

○ Cholesterol toàn phần, HDL – C, LDL – C

○ Siêu âm ổ bụng; CT/CHT khi nghi ngờ hoặc có VTC

- Phương pháp đánh giá

▪ Chẩn đoán tăng triglyceride máu theo hiệp hội nội tiết hoa kỳ 2012: Bình thường: < 150 mg/dL; Tăng TG máu mức độ nhẹ: 150 – 199 mg/dL; Tăng TG máu mức độ trung bình: 200 – 999 mg/dL; Tăng TG máu mức độ cao: 1000 – 1999 mg/dL; Tăng TG máu mức độ rất cao: ≥ 2000 mg/dL

▪ Thành phần lipid máu: Các thành phần khác: rối loạn được định nghĩa theo NCEP ATP III (2001)

▪ Viêm tụy cấp: Theo Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (2013) chẩn đoán khi có 2/3 tiêu chuẩn.

▪ Chỉ số khối cơ thể (BMI): Theo tổ chức y tế thế giới (WHO) giành cho người châu Á

▪ Chẩn đoán lạm dụng rượu theo ICD-10 năm 1992

*Xử lý và phân tích số liệu: các số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng chương trình Microsoft Excel 2010, sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 12. Kết quả sẽ được trình bày dưới dạng tần suất, tỷ lệ %.

*Đạo đức nghiên cứu: Đề tài đã được Hội đồng thông qua đề cương Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận. Thông tin thu thập từ nghiên cứu được mã hóa, giữ kín và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

Bảng 1. Phân bố đối tượng theo tuổi và giới

Tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ
< 30	10	17.9	5	15.6	15	17
30 – 40	10	17.9	13	40.6	23	26,1
41 – 50	18	32.1	3	9.4	21	23,9
51 – 60	14	25	3	9.4	17	19,3
> 60	4	7.1	8	25	13	13,6
Tổng	56	100	32	100	89	100
TB ± SD	44 ± 11.05		46,34 ± 17.52		44,58 ± 13.71	
	P =0.498					

Bàn luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ nam có rối loạn lipid máu mức độ cao gấp 1,75 lần so với nữ giới. Tuổi trung bình là 44,58 ± 13.71 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 30 đến 50 chiếm chủ yếu với 50%. Tuổi trung bình của 2 nhóm đối tượng nam và nữ trong nghiên cứu không có sự khác biệt với p = 0,498. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jennifer B và cộng sự khi phân tích các đặc điểm của nhóm đối tượng trên 20 tuổi tăng TG máu nặng ở Mỹ từ năm 2001 đến 2006, độ tuổi 40 – 50 cũng chiếm > 50% các trường hợp [2]. Từ 30 đến 50 là tuổi đang trong độ tuổi lao động, cùng với sự phát triển của kinh tế xã hội, thì công việc của họ ngày càng bận rộn dẫn đến lối sống ít hoạt động thể lực, thói quen rượu bia đặc biệt với các đối tượng là nam giới.

1.2. Chỉ số BMI:

Bảng 2. phân bố đối tượng theo BMI

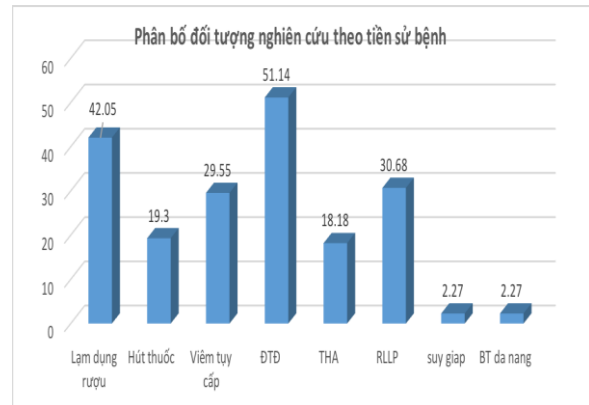
BMI	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Gầy (< 18,5)	5	5.7
Bình thường (18,5 – 22,9)	26	29.5
Thừa cân (23 – 24,9)	21	23.9
Béo phì (>25)	36	40,9
TB ± SD	24.53 ± 4.27	

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi BMI trung bình của nhóm đối tượng là 24.53 ± 4.27 kg/m², trong đó số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể thuộc mức thừa cân béo phì chiếm hơn 60%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Jennifer B và cộng sự tại Mỹ khi tiến hành khảo sát nhóm đối tượng > 20 tuổi có tăng TG máu thì chỉ số BMI thuộc mức thừa cân béo phì chiếm hơn 80% đối tượng nghiên cứu [2].

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tăng triglyceride máu nặng

2.1. Tiền sử:

2.1.2. Bản thân:

**Biểu đồ 1: Phân bố nhóm đối tượng nghiên cứu theo tiền sử bệnh****Bảng 3. Tỷ lệ điều trị thuốc hạ lipid máu trước khi vào viện trên bệnh nhân có tiền sử RLLP**

	%
BN dùng thuốc (n= 14)	51,85%
BN không dùng thuốc (n= 13)	48,15%

Bàn luận: Nhiều phân tích góp đánh giá đặc điểm, các yếu tố nguy cơ ở những bệnh nhân tăng TG máu không chỉ mức độ nặng, người ta nhận thấy các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đáng kể đến tăng TG máu ≥ 200 mg/dL là tuổi, giới nam, thói quen hút thuốc lá, sử dụng rượu, thừa cân và béo phì, ĐTD [ford 2009]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân thường nằm trong bệnh cảnh bệnh lý rối loạn chuyển hóa như ĐTD (50%), THA (18,18%), RLMM (30,68%), suy giáp (2,27%), hội chứng buồng trứng đa nang (2,27%). 42,05 % BN có tiền sử lạm dụng rượu, 19,3% có tiền sử hút thuốc lá thuốc lá thường xuyên. Trong số bệnh nhân có tiền sử RLLP, chỉ có 51,85 % đã được điều trị ít nhất 1 loại thuốc điều trị rối loạn mỡ máu tại thời điểm nhập viện. Việc tỷ lệ điều trị trước khi vào viện kém theo nguy cơ tăng Triglycerid cùng các bệnh lý chuyển hóa khác.

29,55 % số BN có tiền sử viêm tụy cấp trước đó: số lần VTC trung bình là: 2,46 ± 1,39 lần,

trong đó ít nhất là 1 lần và nhiều nhất là 5 lần. Điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lloret Linares và cộng sự trên 129 bệnh nhân tăng TG máu mức độ nặng, có 20% bệnh nhân có tiền sử ít nhất một lần VTC [9].

2.1.3. Gia đình. 100% số BN tiền sử gia đình không có người rối loạn lipid máu

2.2. Triệu chứng lâm sàng

2.2.1. Lý do vào viện



Biểu đồ 2. Phân bố nhóm đối tượng nghiên cứu theo lý do vào viện

Bàn luận: Khó khăn nhất trong thực hành lâm sàng là tăng TG máu thường không có triệu chứng hoặc các triệu chứng không đặc hiệu kể cả là tăng TG máu mức độ nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân đi khám vì các triệu chứng của bệnh lý khác chủ yếu là ĐTĐ hoặc khám sức khỏe định kỳ phát hiện ra TG máu cao chiếm hơn 70% trường hợp. Chỉ có duy nhất một trường hợp đi khám vì có biểu hiện xanthomas trên da do rối loạn lipid máu kéo dài, tuy nhiên đối tượng này lại đến khám chuyên khoa da liễu trước khi được chuyển đến chuyên khoa nội tiết vì tình trạng tăng TG máu nặng. Có 21/88 trường hợp nhập viện vì biến chứng viêm tụy cấp do tăng TG máu, những bệnh nhân này thường sẽ được nhập viện điều trị tại các chuyên khoa tiêu hóa, những đối tượng này sau đó ít được chú ý đến việc theo dõi, điều trị, kiểm soát rối loạn lipid máu dẫn đến tình trạng VTC tái phát nhiều đợt, như trong nghiên cứu có trường hợp VTC 5 lần do rối loạn lipid máu nhưng bệnh nhân lại không điều trị và theo dõi thường xuyên. Như vậy, hoặc là bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, hoặc có triệu chứng lâm sàng nhưng bệnh nhân lại tìm đến các bác sĩ chuyên khoa không phải bác sĩ nội tiết, thêm vào đó đặc điểm người bệnh tại Việt Nam thường chưa thực sự quan tâm đến vấn đề khám sức khỏe định kỳ hoặc là tỷ lệ tuân thủ điều trị kém nên đây thật sự là một thách thức không chỉ cho

các bác sĩ chuyên khoa nội tiết mà còn của nền y tế Việt Nam trong việc nâng cao nhận thức người bệnh, đưa ra các chiến lược điều trị và theo dõi lâu dài cho người bệnh để hạn chế được các biến cố do tăng TG máu gây ra.

2.2.1. Tình trạng bệnh nhân thời điểm nhập viện:

Bảng 4. Phân loại bệnh nhân theo tình trạng nhập viện

	VTC (n= 21)	KHÔNG VTC (n= 67)	P
Tuổi	47.1 ± 13.9	37.67 ± 10.288	0.05
Bmi	26.77 ± 4.41	23.83 ± 4	0.03
Triglyceride vào viện	31,80 ± 19.9	24.98 ± 14.73	0.141
Cholesterol	14.62 ± 4.68	11.03 ± 3.9	0.03
HbA1c	11.03 ± 1.65	10.12 ± 2.48	0.325
ĐTĐ	100% (21)	80.6% (54)	0.029
Rượu	57.1% (12)	31.3% (21)	0.033
Hút thuốc	14.3% (3)	20.9% (14)	0.752
THA	9.5% (2)	20.9% (14)	0.338
Toan chuyển hóa	38.1% (8)	3% (2)	0.00
ICU	52.4% (11)	21.4% (3)	0.00

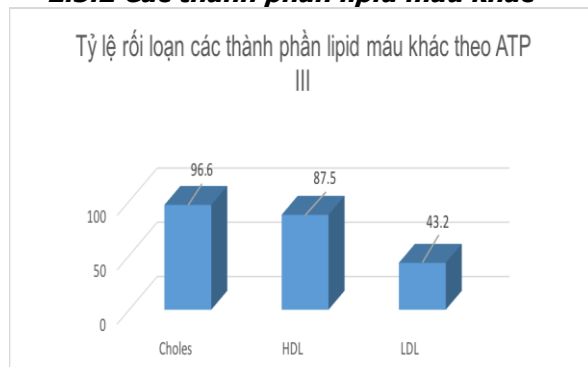
Bàn luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới gần ¼ số bệnh nhân nhập viện trong tình trạng viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu, những bệnh nhân này thường có BMI cao hơn, cùng với tiền sử ĐTĐ, lạm dụng rượu cao hơn nhóm bệnh nhân không có tình trạng viêm tụy cấp. Điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả M Hassan Murad khi tăng triglyceride có thể làm tăng nguy cơ mắc viêm tụy cấp gấp 4 lần. Những bệnh nhân nhập viện do VTC thường diễn biến nặng hơn, tỷ lệ toan chuyển hóa cũng như phải nằm tại ICU lớn hơn nhóm còn lại. Điều này cảnh báo tình trạng viêm tụy cấp có thể diễn biến nặng hơn trên nền bệnh nhân tăng triglyceride có đái tháo đường, thói quen rượu bia, lạm dụng rượu.

2.3. Triệu chứng cận lâm sàng

2.3.1 Triglyceride máu thời điểm nhập viện

Bảng 5. Giá trị triglyceride thời điểm nhập viện

	TB $\pm$ SD	P
BN không ĐTĐ (n= 13)	22,12 $\pm$ 7,85	0,621
BN có ĐTĐ (n= 75)	27,56 $\pm$ 17,03	
Chung (n= 88)	26,76 $\pm$ 16,09	

2.3.2 Các thành phần lipid máu khác**Biểu đồ 3. Phân bố nhóm đối tượng nghiên cứu theo tỷ lệ rối loạn thành phần lipid máu**

Bàn luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời điểm ban đầu nhập viện nồng độ TG máu lúc đói của các đối tượng đều ở mức rất cao với trung bình là 26,76 $\pm$ 16,09 mmol/L, bệnh nhân có nồng độ TG tăng cao nhất lên đến 90,94 mmol/L. Nồng độ HDL thấp, non HDL cholesterol cao và cholesterol toàn phần cao cũng là một yếu tố liên quan đáng kể đến tình trạng tăng TG máu mức độ nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 96,6% số bệnh nhân có tăng cholesterol toàn phần > 5,2 mmol/L đi kèm, 43,2% bệnh nhân có tăng LDL – cholesterol > 3,4 mmol/L và 87,5% bệnh nhân có nồng độ HDL – cholesterol thấp < 1 mmol/L. Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm ĐTĐ và không có ĐTĐ. TG trung bình của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,621$. Kết quả này có sự khác biệt với các nghiên cứu của Jennifer B và cộng sự khi nồng độ triglyceride của nhóm bệnh nhân có đái tháo đường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không mắc đái tháo đường. Giải thích có thể hiểu ở đây là sự khác biệt về nhóm đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của các tác giả châu Âu, tăng triglyceride thường gặp trên bệnh nhân với thể trạng béo, trên nền bệnh lý rối loạn chuyển hóa, ĐTĐ chiếm đa số. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tăng triglyceride trên nền bệnh nhân lạm dụng rượu nhiều hơn (>40%).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Tăng triglyceride máu mức độ cao thường gặp ở bệnh nhân nam giới, tuổi 30 – 50, có kèm thừa cân hoặc béo phì, tiền sử uống rượu, viêm tụy cấp, đái tháo đường.
- Đa phần bệnh nhân không có triệu chứng của tăng TG máu.
- Tỷ lệ viêm tụy cấp do tăng triglyceride liên quan đến rượu chiếm tỷ lệ cao, là một yếu tố làm nặng hơn tình trạng nhập viện của bệnh nhân.
- Lối sống ít hoạt động thể lực, thói quen rượu bia, tỷ lệ điều trị thuốc khi ra viện còn kém góp phần làm tăng nguy cơ nặng thêm bệnh lý rối loạn lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lin, C.-F., et al., Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. International Journal of Gerontology, 2018. 12(1): p. 2-6.
2. Christian, J.B., et al., Prevalence of severe (500 to 2,000 mg/dl) hypertriglyceridemia in United States adults. Am J Cardiol, 2011. 107(6): p. 891-7.
3. Karpov On Behalf Of Participants Of The Prometheus Study, Y.A., [Prevalence of Hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian Population. The PROMETHEUS Study]. Kardiologia, 2016. 56(7): p. 63-71.
4. Bùi Thị Nhung, T.Q.B., Rối loạn lipid máu ở người không béo bụng và có chỉ số khối cơ thể bình thường. Y học dự phòng, 2016. 10 (26).
5. Huỳnh Ngọc Linh, N.T.T., Đặc điểm rối loạn lipid máu và các yếu tố liên quan ở người từ 35 tuổi trở lên tại tỉnh cà mau năm 2015. Y học dự phòng, 2016. 4 (26).
6. Phạm Thị Dung, N.T.H., Do Van Vuong, Phạm Ngọc Khai, Phạm Thị Kiều Chinh, Phan Huong Duong, Ninh Thị Nhung, Prevalence of Dyslipidemia and Associated Factors among Adults in Rural Vietnam. Systematic Reviews in Pharmacy, 2020. 11 (1): p. 7.
7. Trần Quang Bình, P.T.P., Hội chứng chuyển hóa ở người có chỉ số khối cơ thể bình thường tại cộng đồng tỉnh Hà Nam. Y học dự phòng, 2015. 8 (25).
8. Viên Quang Mai, N.V.Đ., Phạm Thị Phương Thủy, Nguyễn Đình Lượng, Nguyễn Văn Tuyên, Đỗ Thái Hùng, Trần Nam Quân, Nguyễn Hữu Châu, Tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở người trên 45 tuổi bị đái tháo đường typ 2 và tiền đái tháo đường mới được phát hiện tại tỉnh Khánh Hòa. Y học dự phòng, 2017. 8 (27): p. 1.
9. Lloret Linares, C., et al., Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. Pancreas, 2008. 37(1): p. 13-2.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM TINH DỊCH ĐỒ CỦA NAM GIỚI CÓ CHỨC NĂNG SINH SẢN BÌNH THƯỜNG

Nguyễn Hoài Bắc^{1,2} Nguyễn Cao Thắng², Hoàng Long^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên 203 nam giới sinh sản bình thường (có đối tác nữ đang mang thai tự nhiên) tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nhằm mô tả đặc điểm tinh dịch đồ và phân tích một số yếu tố liên quan tới các thông số tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy thể tích tinh dịch trung bình đạt $3,23 \pm 1,5$ (mL), mật độ trung bình đạt $84,7 \pm 46,7$ ($\times 10^6$ /mL), tỉ lệ tinh trùng sống đạt $84,1 \pm 5,57$ (%), tỉ lệ di động tiến tới đạt $50,34 \pm 14,21$ (%), tỉ lệ tinh trùng bình thường đạt $9,54 \pm 4,1$ (%) và tốc độ di chuyển của tinh trùng đạt $43,05 \pm 10,71$ (μ m/s). Trong giới hạn từ 2- 10 ngày, tăng thời gian kiêng xuất tinh 1 ngày thì mật độ tinh trùng tăng $1,37.10^6$ /mL và tổng số tinh trùng di động tiến tới (TMC) tăng $6,64.10^6$ tinh trùng/lần xuất. Từ kết quả nghiên cứu này, chúng ta cho rằng nam giới sinh sản bình thường trong nhóm nghiên cứu có số lượng tinh trùng mức trung bình, thấp hơn các nước Châu Âu nhưng cao hơn Mỹ và một số nước Châu Á. Giá trị bách phân vị thứ 5 của các thông số tinh dịch đồ khác biệt so với giá trị tham khảo mà WHO 2010 khuyến cáo. Trong khoảng 2-10 ngày thời gian kiêng xuất tinh càng tăng thì số lượng và chất lượng tinh dịch đồ càng tốt.

Từ khóa: Tinh dịch đồ, chức năng sinh sản nam giới, vô sinh nam.

SUMMARY

EVALUATION OF SEMEN PARAMETERS IN FERTILE MEN

This study was conducted on 203 fertile men (with partners who were pregnant) to describe the semen parameters of the study subjects, to compare our results with the current WHO reference value for semen characteristics and to analyze factors associated with semen quality. Our results demonstrated that the mean value of semen volume was 3.23 ± 1.5 (mL), sperm concentration was 84.7 ± 46.7 ($\times 10^6$ /mL), sperm vitality was 84.1 ± 5.57 (%), sperm progressive motility was 50.34 ± 14.21 (%), normal morphology was 9.54 ± 4.1 (%) and sperm velocity was 43.05 ± 10.71 (μ m/s). In the range of 2 to 10 days, for each day increased in abstinence period, semen volume, sperm concentration and total motile sperm count (TMC) increased by 0.07 mL, 1.37×10^6 /mL and 6.64×10^6 sperm count, respectively. In conclusion, the mean values of semen characteristics of subjects in this study were lower compared with Caucasian men but

higher compared with fertile men in America and some Asian countries. The 5th percentile value of semen parameters in our study showed a difference compared with the reference value of the current WHO manual. In the period of 2 to 10 days, semen quantity and quality increased with more abstinence day.

Keyword: Semen analysis, reproductive health, male infertility.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh dịch là một hỗn dịch gồm tinh trùng và dịch tiết từ các tuyến phụ thuộc đường dẫn tinh. Trong đó tinh trùng chứa khoảng 1-5% thể tích, còn lại là tiết từ các tuyến phụ thuộc đường dẫn tinh. Xét nghiệm đánh giá số lượng, chất lượng tinh trùng và tính chất dịch tiết được gọi là xét nghiệm tinh dịch đồ. Tinh dịch đồ được coi là một trong số ít các xét nghiệm có khả năng đánh giá chức năng sinh sản của nam giới.

Mặc dù các giá trị tham khảo trong phiên bản gần đây nhất được WHO rút ra từ một nghiên cứu lớn trên 1.953 mẫu tinh dịch của những nam giới có khả năng sinh sản bình thường của 8 quốc gia, thuộc 3 Châu lục [2], nhưng nhiều tác giả vẫn chưa đồng tình về tính đại diện của các giá trị này và việc phiên dịch và áp dụng các giá trị này như một ngưỡng để phân biệt khả năng sinh sản hay vô sinh của nam giới vẫn chưa đạt được sự đồng thuận. Trên thực tế, có một tỉ lệ lớn nam giới có xét nghiệm tinh dịch đồ với các thông số nằm trong ngưỡng tham khảo nhưng họ vẫn vẫn vô sinh. Ngược lại, một tỉ lệ không nhỏ khác có kết quả tinh dịch đồ nằm dưới ngưỡng tham khảo nhưng vẫn sinh sản bình thường.

Ngoài ra những nghiên cứu gần đây cho thấy có sự khác biệt lớn về số lượng và chất lượng tinh dịch đồ giữa các vùng địa lý khác nhau. Sự khác biệt này có thể do những yếu tố lối sống, môi trường sống, văn hóa và giáo dục, kinh tế giữa các vùng, tuy nhiên cũng không thể không kể đến các yếu tố về di truyền và nhân chủng học [4] [5].

Vậy số lượng và chất lượng tinh dịch đồ của người Việt Nam sinh sản bình thường như thế nào hiện vẫn còn là một câu hỏi lớn, chưa có nghiên cứu về vấn đề này. Một số nghiên cứu trước đây mới chỉ khảo sát về chất lượng tinh dịch đồ của những bệnh nhân vô sinh nam. Nghiên cứu của tác giả Lê Hoài Chương (2013) trên 500 mẫu tinh dịch đồ của những người vô

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

sinh cho thấy tỉ lệ có mật độ tinh trùng bình thường (trên $20.10^6/\text{mL}$) chiếm 67,9%, tỉ lệ tổng số tinh trùng di động tiến tới trên 20 triệu (TMC) chiếm 62,5% [1]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Khảo sát đặc điểm tinh dịch đồ của những nam giới sinh sản bình thường" nhằm mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm tinh dịch đồ của những nam giới sinh sản bình thường tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên nam giới đến khám và tư vấn tại Khoa Nam học và Y học giới tính – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Nam giới trên 18 tuổi. Có vợ hoặc bạn tình đang mang thai tự nhiên. Có ít nhất 1 kết quả tinh dịch đồ được thực hiện tại Bộ môn Y Sinh học- Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mặc các bệnh lý làm ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng kể từ khi đối tác nữ có thai cho tới thời điểm nghiên cứu như (Viêm nhiễm cấp tính đường tiết niệu sinh dục, Chấn thương tinh hoàn, Xoắn tinh hoàn...). Tiền sử mắc các bệnh mạn tính ảnh hưởng đến chức năng sinh sản, vô sinh hoặc đã điều trị vô sinh trước đó, hoặc mong con trên 1 năm. Sử dụng các thuốc hoặc các biện pháp điều trị làm ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng như (Thuốc chống trầm cảm, Hóa chất, xạ trị)

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, chọn mẫu thuận tiện

Xét nghiệm tinh dịch đồ được thực hiện trên máy phân tích trên máy CASA (Computer-aided sperm analysis), theo quy trình hướng dẫn của WHO 2010. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 3.6.1 cho hệ điều hành Windows.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	N	%	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tuổi (năm)	203		30,6	4,85
<40	195	96,1		
≥40	8	3,9		
BMI (kg/m^2)	187		23	2,85
<23	96	51,3		

≥23	91	48,7		
LH (mUI/L)	198		5,08	2,14
<8,6	181	91,4		
≥8,6	17	8,6		
FSH (mUI/L)	189		4,63	2,1
<12,4	188	99,4		
≥12,4	1	0,6		
Testosterone (nmol/L)	201		15,9	5,65
<12	50	24,8		
≥12	151	75,2		
Thể tích tinh hoàn trung bình (mL)	186		13,7	3,65
<12	66	35,4		
≥12	120	64,6		
Thời gian kiêng xuất tinh (ngày)			7,16	3,15
Hút thuốc lá	201			
Có	45	22,4		
Không	156	77,6		

Độ tuổi trung bình của những đối tượng trong nhóm nghiên cứu là $30,6 \pm 4,85$ tuổi. Hầu hết bệnh nhân có các thông số nội tiết trong giới hạn bình thường và thể tích tinh hoàn bình thường.

3.2. Đặc điểm tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu (Phân loại theo WHO 2010)

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ SD	n	%
Thể tích (mL)	$3,23 \pm 1,5$		
<1,5		19	9,35
≥1,5		184	90,65
Mật độ (triệu/mL)	$84,7 \pm 46,7$		
<15		6	2,95
≥15		197	97,05
Tỷ lệ sống (%)	$84,1 \pm 5,57$		
<58		1	0,4
≥58		202	99,6
Tinh trùng di động tiến tới (%)	$50,34 \pm 14,21$		
<32		19	9,35
≥32		184	90,65
Bình thường (%)	$9,54 \pm 4,1$		
<4		13	6,4
≥4		190	93,6
TMC (triệu)	149 ± 136		
Tốc độ ($\mu\text{m}/\text{s}$)	$43,05 \pm 10,71$		

Phần lớn những bệnh nhân trong nghiên cứu này có mật độ tinh trùng, tỷ lệ sống và hình thái tinh trùng trong ngưỡng bình thường.

Bảng 3: So sánh giá trị tham khảo các thông số tinh dịch đồ của nhóm nghiên cứu với các giá trị của các phiên bản WHO trước đây

Đặc điểm	Phân vị				WHO 1992	WHO 1999	WHO* 2010
	5% (Giá trị tham khảo)	25%	50%	75%			
Thể tích (mL)	1,2	2,15	2,95	4,17	2	2	1,5
Mật độ (triệu/mL)	20,55	45,25	78	118,75	20	20	15
Tỷ lệ sống (%)	73	81	86	88	75	75	58
Tinh trùng di động tiến tới (%)	27 (a+b)	41	51	61	25 (a)	25 (a)	32 (a+b)
Bình thường (%)	3	7	9	12	30	14 [#]	4 [¥]
TMC (triệu)	16,42	50,44	109,74	216,88			
Tốc độ (µm/s)	25,35	36,32	43,5	50,45			

a: tinh trùng di động tiến tới nhanh (>25 µm/s), b: tinh trùng di động tiến tới chậm (5-25 µm/s)

*: giá trị tham chiếu được lấy từ ngưỡng 5% dưới

#: giá trị không được định nghĩa rõ ràng nhưng được thực hiện theo tiêu chuẩn chặt chẽ

¥: tiêu chuẩn chặt chẽ (Tygerberg)

So với giá trị tham khảo của WHO 2010 (ngưỡng giá trị 5% nam giới có chức năng sinh sản bình thường), nhóm nghiên cứu có mật độ tinh trùng (20,55 triệu/mL) so với 15 triệu/mL.

3.3. Môi liên quan của một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với các thông số tinh dịch đồ

Bảng 4: Tương quan của một số yếu tố lâm sàng với các đặc điểm tinh dịch đồ

Đặc điểm tinh dịch đồ	Tuổi	BMI	Testosterone	Thể tích tinh hoàn trung bình	Số ngày kiêng [¥]
Thể tích (mL)	0,05	-0,02	0,08	0,1	0,07*
Mật độ (triệu/mL)	-0,01	-0,1	0,09	0,14	1,37*
Tỷ lệ sống (%)	-0,06	-0,09	0,06	0,03	-0,08
Tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới (%)	-0,08	-0,16*	0,09	0,07	-0,09
TMC (triệu)	0,01	-0,12	0,14*	0,17*	6,64*
Tốc độ (µm/s)	0,01	-0,12	-0,01	0,01	0,23
Tỷ lệ tinh trùng bình thường (%)	0,01	0,01	0,04	-0,01	-0,02

*p<0,05; ¥ Môi liên quan giữa số ngày kiêng với các thông số tinh dịch đồ được tính bằng mô hình hồi quy tuyến tính. Các yếu tố còn lại được tính bằng hệ số tương quan hạng Spearman.

Giá trị tổng số tinh trùng di động tiến tới (TMC) không có mối liên quan với tuổi ($\rho=0,0004$, $p=0,9$), nhưng lại có mối liên quan đồng biến mức độ yếu với nồng độ testosterone ($\rho=0,14$, $p=0,04$) và thể tích tinh hoàn trung bình ($\rho=0,17$, $p=0,02$). Với mỗi ngày kiêng xuất tinh trước khi làm xét nghiệm sẽ làm tăng thể tích tinh dịch thêm 0,07 mL, mật độ tinh trùng thêm 1,37 triệu/mL và TMC tăng thêm 6,64 triệu tinh trùng.

IV. BÀN LUẬN

Khi nghiên cứu tinh dịch đồ của những người sinh sản bình thường, có nhiều cách chọn đối tượng nghiên cứu khác nhau. Một số tác giả lựa chọn những nam có đối tác mang thai tự nhiên với thời gian mong con (là khoảng thời gian thực sự mong con không dùng biện pháp tránh thai đến khi người phụ nữ mang thai: TPP) < 12

tháng [2]. Một số tác giả khác lại chọn những nam giới có đối tác có thai tự nhiên trong vòng 12 tháng trước khi lấy mẫu xét nghiệm, không rõ TPP [2] [3]. Một số tác giả khác lại chọn những nam giới có đối tác đang mang thai tự nhiên không rõ TPP [5].

Kết quả phân tích 203 mẫu tinh dịch đồ của chúng tôi cho thấy thể tích tinh dịch đạt 3,23 mL, mật độ tinh trùng đạt $84,7 \cdot 10^6$ /mL, tỉ lệ sống đạt 84,1%, tỉ lệ tinh trùng di động tiến tới đạt 50,3%, tốc độ di chuyển của tinh trùng đạt 43,05 micromet/giây, và tỉ lệ hình thái bình thường đạt 9,54%. Mật độ tinh trùng của nam giới Việt Nam trong nghiên cứu của chúng tôi ($84,1 \cdot 10^6$ /mL) thấp hơn mật độ tinh trùng của nam giới Na Uy thuộc Châu Âu ($93 \cdot 10^6$ /mL) [7]. Tuy nhiên, thông số này trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn mật độ tinh trùng của nam giới Mỹ ($67 \cdot 10^6$ /mL) [4]. Tương tự như vậy,

thông số này cũng cao hơn của nam giới một số nước Châu Á như Singapore ($44,7.10^6/\text{mL}$), Nhật Bản ($75.10^6/\text{mL}$) và Trung Quốc ($75,8.10^6/\text{mL}$) [3]. Có thể sự khác biệt về chủng tộc sẽ là một yếu tố quan trọng để giải thích cho sự khác biệt về các thông số tinh dịch đồ giữa nghiên cứu của chúng tôi với kết quả của các tác giả khác giả thuyết mà các nghiên cứu trước đây đã từng đề cập.

Như vậy có sự khác biệt lớn về các thông số tinh dịch đồ giữa các chủng tộc khác nhau. Chính vì vậy, các tác giả đề nghị mỗi quốc gia cần có một hệ thống giá trị các thông số tinh dịch đồ tham khảo cho riêng mình. Phiên bản giá trị tham khảo của các thông số tinh dịch đồ gần đây nhất (2010) của WHO được thực hiện trên 1953 nam giới sinh sản bình thường với TPP < 12 tháng trên 8 quốc gia thuộc 3 châu lục là Châu Âu, Châu Mỹ, và Châu Úc, không có quốc gia nào thuộc Châu Á trong hệ thống này [2].

Kết quả lấy các giá trị ở bách phân vị thứ 5 của chúng tôi cho thấy thể tích tinh dịch đạt 1,2 mL, mật độ tinh trùng đạt $20,55.10^6/\text{mL}$, tỉ lệ tinh trùng sống đạt 73%, tỉ lệ di động tiến tới đạt 27%, và tốc độ di chuyển đạt $25,35 \mu\text{m}/\text{giây}$ và tỉ lệ tinh trùng hình thái bình thường đạt 3%. Khi so sánh kết quả này với giá trị tham khảo trong các phiên bản trước 2010 của WHO chúng tôi nhận thấy mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống của chúng tôi tương đồng với các giá trị của tương ứng của WHO. Độ di động tiến tới của chúng tôi thấp hơn của WHO 2 lần (Bảng 3). Khi so sánh với giá trị tham khảo trong phiên bản của WHO 2010 chúng tôi nhận thấy. Các thông số mật độ và tỉ lệ tinh trùng sống, và tốc độ di chuyển của tinh trùng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn mức khuyến cáo của WHO, tuy nhiên các thông số thể tích tinh dịch, độ di động tiến tới và tỉ lệ hình thái tinh trùng bình thường lại thấp hơn khuyến cáo của WHO (Bảng 3).

Như vậy, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong thực hành lâm sàng nếu áp dụng tiêu chuẩn của WHO 2010 làm ngưỡng để phân biệt sự sinh sản bình thường hay vô sinh thì sẽ có khoảng 3% nam giới có mật độ tinh trùng từ $15-20.10^6/\text{mL}$ bị bỏ sót không được đánh giá một cách có hệ thống về khả năng sinh sản làm cho tình trạng vô sinh bị kéo dài, làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị về sau. Nếu áp dụng ngưỡng di động tiến tới là 32% như khuyến cáo của WHO thì sẽ có khoảng 3-4 % những bệnh nhân có độ di động tiến tới từ 27-32% phải trải qua quá trình đánh giá chức năng sinh sản một cách quá

mức gây tốn kém chi phí về kinh tế, thời gian và gây tâm lý lo lắng cho người bệnh

Thời gian kiêng xuất tinh trước khi lấy mẫu làm xét nghiệm có ảnh hưởng nhiều đến số lượng và chất lượng tinh trùng. Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian kiêng trung bình 5 ngày (2-10 ngày), kết quả mô hình hồi quy tuyến tính (Bảng 4) cho thấy thời gian kiêng có liên quan chủ yếu đến thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng và tổng số tinh trùng di động tiến tới (TMC). Theo đó, trong khoảng 2-10 ngày, cứ tăng 1 ngày kiêng xuất tinh thì thể tích tinh dịch tăng lên 0,07 mL, và mật độ tinh trùng tăng lên $1,37.10^6/\text{mL}$ và TMC tăng lên $6,64.10^6$ lần xuất. Mặc dù thời gian kiêng xuất tinh có liên quan nghịch với độ di động tiến tới của tinh trùng, tuy nhiên mức độ liên quan không có ý nghĩa thống kê. Việc tăng thời gian kiêng sẽ làm tăng TMC là kết quả của việc gia tăng thể tích và mật độ tinh trùng. Do vậy trong thực tế lâm sàng việc khuyến cáo bệnh nhân có tần số xuất tinh hợp lý sẽ làm tăng chất lượng tinh dịch mỗi lần xuất (TMC). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Iwamoto cho thấy trên những nam giới Nhật Bản có khả năng sinh sản bình thường thì tăng tăng thời gian kiêng xuất tinh sẽ làm tăng thể tích tinh dịch, nồng độ tinh trùng trong trong 9 ngày, sau 9 ngày kiêng thì dù có tăng thời gian kiêng xuất tinh cũng không làm tăng các thông số tinh dịch đồ này thêm nữa [5]. Nghiên cứu trên các nam giới có sức khỏe sinh sản tại 4 thành phố của Châu Âu cũng cho kết quả tương tự khi tăng thời gian kiêng xuất tinh lên tới 96 giờ [6].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên quần thể nam giới sinh sản bình thường tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy mật độ tinh trùng của nhóm nghiên cứu thấp hơn của một số nước Châu Âu nhưng lại cao hơn Mỹ và một số nước Châu Á như Singapore, Nhật Bản và Trung Quốc. Giá trị các thông số tinh dịch đồ ở bách phân vị thứ 5 có khác biệt với giá trị tham khảo đang được WHO khuyến cáo. Trong khoảng thời gian từ 2-10 ngày, thời gian kiêng xuất tinh càng tăng, thì chất lượng tinh dịch (TMC) càng tăng.

KHUYẾN NGHỊ: Cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn nữa để xác định giá trị các thông số tinh dịch đồ cho người Việt Nam và đánh giá thời gian tối ưu để kiêng xuất tinh để có chất lượng tinh dịch đồ tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hoài Chương. Phân tích đặc điểm tinh dịch đồ

- của các cặp vợ chồng vô sinh do thiếu năng tinh trùng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam. 2013;407(tháng 6-số 2):32-37.
2. Cooper T.G., Noonan E., von Eckardstein S. và cộng sự. (2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics*. Human Reproduction Update, 16(3), 231-245.
 3. Gao J., Gao E.S., Walker M. và cộng sự. (2008). Reference Values of Semen Parameters for Healthy Chinese Men. Urol Int, 81(3), 256-262.
 4. Glazer C.H., Li S., Zhang C.A. và cộng sự. (2019). Racial and Sociodemographic Differences of Semen Parameters Among US Men Undergoing a Semen Analysis. Urology, 123, 126-132.
 5. Iwamoto T., Nozawa S., Yoshiike M. và cộng sự. (2006). Semen quality of 324 fertile Japanese men. Human Reproduction, 21(3), 760-765.
 6. Jørgensen N., Andersen A.-G., Eustache F. và cộng sự. (2001). Regional differences in semen quality in Europe. Human Reproduction, 16(5), 1012-1019.
 7. Van der Merwe F.H., Kruger T.F., Oehninger S.C. và cộng sự. (2005). The Use of Semen Parameters to Identify the Subfertile Male in the General Population. Gynecol Obstet Invest, 59(2), 86-91.

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM HACOR ĐỂ DỰ ĐOÁN KẾT QUẢ CỦA THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP TRÊN BỆNH NHÂN SUY HÔ HẤP CẤP

Phan Thị Lan Hương¹, Đỗ Ngọc Sơn², Phùng Nam Lâm³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị thang điểm HACOR trong dự đoán kết quả của thở máy không xâm nhập (TMKXN) ở bệnh nhân suy hô hấp cấp. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu đánh giá giá trị thang điểm HACOR để dự đoán kết quả của TMKXN trên 110 bệnh nhân suy hô hấp cấp điều trị tại khoa Cấp cứu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2019 đến tháng 7/2020. Thang điểm gồm các thông số điểm Glasgow, nhịp tim, nhịp thở, pH máu và chỉ số P/F. Cao nhất là 25 điểm và thấp nhất 0 điểm được thu thập tại thời điểm sau 1-3 giờ TMKXN. Khi bệnh nhân phải đặt ống NKQ thì TMKXN được coi là thất bại. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 110 bệnh nhân suy hô hấp cấp có chỉ định TMKXN cho thấy tỷ lệ thất bại TMKXN là 29,1%. Nhóm bệnh nhân TMKXN thất bại có điểm HACOR cao tại thời điểm thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN so với những bệnh nhân thành công với chỉ số AUC là 0.83, cho thấy khả năng dự đoán tốt về thất bại của TMKXN. Sử dụng điểm cutoff là 5, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính chẩn đoán thất bại TMKXN tương ứng là 75; 80,9; 79 và 70,1%. **Kết luận:** Thang điểm HACOR tại thời điểm 1-3h đầu có khả năng dự đoán tốt kết quả của TMKXN trong suy hô hấp cấp.

Từ khóa: thở máy không xâm nhập, HACOR, suy hô hấp cấp

SUMMARY

THE VALUE OF THE HACOR SCALE IN PREDICTING RESULT OF NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS

¹Trung tâm Chống độc - Bệnh viện Bạch Mai

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện đa khoa Quốc tế VINMEC

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: sonngocdo@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE

Objective: To evaluate HACOR scale in predicting the result of non-invasive mechanical ventilation (NIV) in patients with acute respiratory failure. **Methods:** A retrospective study evaluated the HACOR scale in 110 NIV patients with acute respiratory failure (ARF) admitted to the Emergency Department of Bach Mai Hospital from January 2019 to July 2020. The HACOR scale ranges from 0 to 25 points, including Glasgow score, heart rate, breathing rate, acidosis and oxygenation. This values were collected at 1-3 hours after NIV. The criteria for NIV failure defined as a requirement for intubation after NIV intervention. **Results:** The study on 110 patients with ARF who needed NIV showed the failure rate of 29.1%. The HACOR score of failed patients was higher at 1-3 hours after non-invasive mechanical ventilation. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.83, showing good predictive power for NIV failure. Using the cutoff value of 5, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value for NIV failure were 75; 80.9; 79 and 70.1%, respectively. **Conclusion:** The HACOR scale at first 1-3 hour showed good prediction of the result of NIV in acute respiratory failure patients

Keyword: Non-invasive mechanical ventilation, HACOR scale, acute respiratory failure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy hô hấp cấp là hội chứng gây ra bởi tình trạng giảm cấp tính chức năng thông khí của bộ máy hô hấp và/ hoặc chức năng trao đổi khí của phổi, là nguyên nhân hàng đầu khiến bệnh nhân phải nằm điều trị tại các khoa hồi sức cấp cứu[1]. Sự phát triển của các phương thức thông khí nhân tạo đã góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong do suy hô hấp cấp.[2,3]. Cả hai phương thức TMKXN và TMXN đều được sử dụng hiện nay, tuy nhiên TMXN có nguy cơ gây ra các biến chứng nhiều hơn. TMKXN cho thấy nhiều ưu

điểm so với TMXN: tránh được các biến chứng của NKQ và MKQ, giảm tỷ lệ viêm phổi thở máy, giảm số ngày nằm viện và chi phí điều trị, BN có thể thở ngắt quãng, giao tiếp, ăn uống, ho khạc dễ dàng hơn. TMKXN thường được áp dụng cho những bệnh nhân suy hô hấp cấp do các nguyên nhân như phù phổi cấp huyết động, đợt cấp COPD, viêm phổi cộng đồng. Tỷ lệ thất bại của TMKXN là 25-59% ở nhóm bệnh nhân suy hô hấp giảm oxy máu [2-6] và ở nhóm BN đợt cấp COPD là 17,9 đến 52,4% [7]. Nếu không phát hiện được kịp thời các trường hợp TMKXN thất bại có thể sẽ làm chậm việc đặt NKQ, tăng biến chứng cũng như tỷ lệ tử vong. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã có những nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng của TMKXN. Trong đó có những nghiên cứu chỉ ra rằng ở nhóm bệnh nhân TMKXN thất bại có nhịp thở, nhịp tim cao hơn, còn điểm Glassgow, mức oxy hóa máu và pH lại thấp hơn nhóm bệnh nhân thành công. Tuy nhiên nếu chỉ dựa trên một yếu tố thì rất khó khăn trong việc tiên lượng kết quả của TMKXN. Thang điểm HACOR dựa trên 5 chỉ số đơn giản và thuận tiện: nhịp tim, tình trạng kiểm toán, ý thức, oxy hóa máu và nhịp thở. Thang điểm này là công cụ giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá nhanh và dự đoán được kết quả của TMKXN, từ đó có kế hoạch chuyển sang phương thức TKNT cho bệnh nhân. Trên thế giới đã có nghiên cứu của của Duan và CS[8], nghiên cứu giá trị của thang điểm HACOR trong dự đoán thất bại của TMKXN trên bệnh nhân suy hô hấp do giảm oxy máu. Nghiên cứu chỉ ra HACOR tại thời điểm 1 giờ sau TMKXN với AUC là 0.88 cho thấy khả năng dự đoán tốt, với điểm cutoff là 5 thì độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 72,6, 90,2, 87,2, 78,1%. Ở Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu về thang điểm này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Giá trị của thang điểm HACOR trong dự đoán kết quả của phương thức thở máy không xâm nhập trên bệnh nhân suy hô hấp cấp."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh án của các bệnh nhân suy hô hấp vào Khoa cấp cứu trong thời gian nghiên cứu, được TMKXN.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu: đợt cấp COPD, phù phổi cấp huyết động, suy hô hấp do giảm oxy hóa máu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân sau rút ống NKQ, tai biến mạch não, bệnh nội khoa,

hoặc ung thư giai đoạn cuối, ngộ độc, phụ nữ có thai, bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu:

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 01/2019 đến tháng 7/2020

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Cấp Cứu, Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: lấy tất cả các bệnh án đủ tiêu chuẩn, tổng cộng 110 bệnh nhân.

2.7. Quá trình thu thập số liệu

2.7.1. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị:

- Thành công: đáp ứng lâm sàng tốt, khí máu cải thiện, không cần đặt NKQ.

- Thất bại: Bệnh nhân phải đặt ống NKQ. Chỉ định đặt ống NKQ khi có 1 tiêu chuẩn chính hoặc 2 tiêu chuẩn phụ. Tiêu chuẩn chính: Ngừng tim, cơn ngừng thở kèm mất ý thức, huyết động không ổn định (nhịp tim ≤ 50 lần/phút và/hoặc HATT ≤ 70 mmHg), kích thích hoặc loạn thần đến mức y tá không thể chăm sóc được. Tiêu chuẩn phụ: Nhịp thở > 35 lần/phút hoặc cao hơn giá trị lúc ban đầu đưa vào nghiên cứu, PaO₂/FiO₂ < 150 hoặc PaO₂ < 60 mmHg hoặc SpO₂ $< 90\%$, PaCO₂ tăng thêm $> 20\%$ so với khí máu trước đó, pH không cải thiện và $< 7,25$ ngủ gà hoặc rối loạn trạng thái tinh thần đến mức ảnh hưởng đến hô hấp, thở ngực hoặc bụng nghịch thường (mệt cơ hô hấp), không cải thiện các dấu hiệu lâm sàng của suy hô hấp và khí máu (pH, PaCO₂, PaO₂) sau 1 – 2 giờ cấp cứu.

2.7.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lập danh sách những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Lấy các thông tin: hành chính, chẩn đoán, bệnh đồng mắc, các thông số lâm sàng: Mạch, huyết áp, SpO₂, nhịp thở, ý thức tại thời điểm vào viện và thời điểm nghiên cứu. Các thông số về cận lâm sàng: Công thức máu, khí máu động mạch, Ure, Creatinin, GOT, GPT, CRPhs, điện giải đồ, Troponin T, NT-proBNP, điện tâm đồ. Điều trị: Thở máy (thông số máy thở, thời gian thở), điều trị khác; thời gian nằm điều trị tại khoa cấp cứu và thời gian nằm viện.

- Các thông số theo dõi chính bao gồm các chỉ số trong thang điểm HACOR: ý thức, mạch, nhịp thở, khí máu (pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻) được thu thập tại các thời điểm: Trước TMKXN, các thời điểm T1, T2, T3, T4 lần lượt sau TMKXN 1-3 giờ, sau 3- 6 giờ, sau 6-24 giờ, sau 24h. Tính tổng điểm HACOR (từ 0 đến 25 điểm)

Thang điểm HACOR

	Giá trị	Điểm
Nhịp tim (lần / phút)	≤ 120	0
	≥ 121	1
pH máu	$\geq 7,35$	0
	7,30 – 7,34	2
	7,25 – 7,29	3
	$< 7,25$	4
Glasgow	15	0
	13 – 14	2
	11- 12	5
	≤ 10	10
P/F	≥ 201	0
	176 – 200	2
	151 – 175	3
	126 – 150	4
	101 – 125	5
	≤ 100	6
Nhịp thở (lần / phút)	≤ 30	0
	31 – 35	1
	36 – 40	2
	41 – 45	3
	≥ 46	4

2.8. Phân tích số liệu: Làm sạch và mã hóa dữ liệu thu thập được, nhập số liệu vào phần

mềm SPSS 16.0 để xử lý. Kiểm định phân bố chuẩn cho các biến liên tục bằng phép thử Kolmogorow –Smirnow. Các biến liên tục, phân bố chuẩn được biểu thị dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD), các biến liên tục, phân bố không chuẩn được biểu thị dưới dạng trung vị và IQR. Các biến phân loại được biểu thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Với các biến định lượng phân bố chuẩn, T-test được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm, với các biến định lượng phân bố không chuẩn, Mann-Whitney test được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm. Test khi bình phương (χ^2) hoặc Fisher's exact test được sử dụng để so sánh sự khác biệt cho số liệu định tính của trên 1 nhóm. Diện tích khu vực dưới đường cong ROC (AUC) được sử dụng là chỉ số dự đoán thành công hoặc thất bại của phương pháp TMTKXN, trong đó AUC được phiên giải như sau: AUC =0,90-1 dự đoán rất tốt; AUC =

0,80 -<0,90 dự đoán tốt; AUC=0,70-<0,8 dự đoán trung bình; AUC=0,6-<0,7 dự đoán kém; AUC=0,50-<0,6 dự đoán rất kém. Giá trị P <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 5: Đặc điểm chung đối tượng của đối tượng nghiên cứu

Các chỉ số		Nhóm thành công (n=78)	Nhóm thất bại (n=32)	p
Tuổi (năm)		65,0 $\pm$ 14,4	63 $\pm$ 17,4	>0,05
Nam		60 (76,9%)	22 (68,8%)	>0,05
Chẩn đoán	COPD	55 (70,5%)	16 (50%)	<0,05
	Phù phổi cấp huyết động	8 (10,3%)	4 (12,5%)	>0,05
	Viêm phổi	13 (16,7%)	12 (37,5%)	<0,05
	Hen phế quản	2 (2,6%)	0	>0,99

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa tuổi và giới ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nhóm bệnh nhân thành công có tỷ lệ mắc đợt cấp COPD và viêm phổi cao hơn so với nhóm thất bại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân lúc vào viện

Thông số	Thành công (TB $\pm$ SD)	Thất bại (TB $\pm$ SD)	p
Mạch (lần /phút)	111 $\pm$ 14	115 $\pm$ 21	<0,05
Nhịp thở (lần/phút)	30 $\pm$ 4	32 $\pm$ 4	>0,05
HATB (mmHg)	90 $\pm$ 15	96 $\pm$ 17	>0,05
SpO2 (%)	84 $\pm$ 6	83 $\pm$ 8	>0,05
pH	7,3 $\pm$ 0,09	7,4 $\pm$ 0,08	>0,05
PCO2 (mmHg)	67 $\pm$ 30	54 $\pm$ 27	>0,05
HCO3 (mmol/L)	35 $\pm$ 11	32 $\pm$ 12	>0,05
pO2 (mmHg)	93 $\pm$ 56	94 $\pm$ 40	>0,05
PaO2/FiO2 (mmHg)	235 $\pm$ 104	223 $\pm$ 105	>0,05
GCS	14,9 $\pm$ 0,3	14,9 $\pm$ 0,5	>0,05
HC (T/L)	4,3 $\pm$ 0,99	4,2 $\pm$ 0,98	>0,05
HCT (L/L)	0,4 $\pm$ 0,1	0,39 $\pm$ 0,9	>0,05
BC (G/L)	11,4 $\pm$ 3,9	13,6 $\pm$ 12,4	<0,05
TC (G/L)	214,9 $\pm$ 98,1	207,6 $\pm$ 107,9	>0,05
HGB (g/L)	136 (123-150)	123,5 (107-145,7)	>0,05

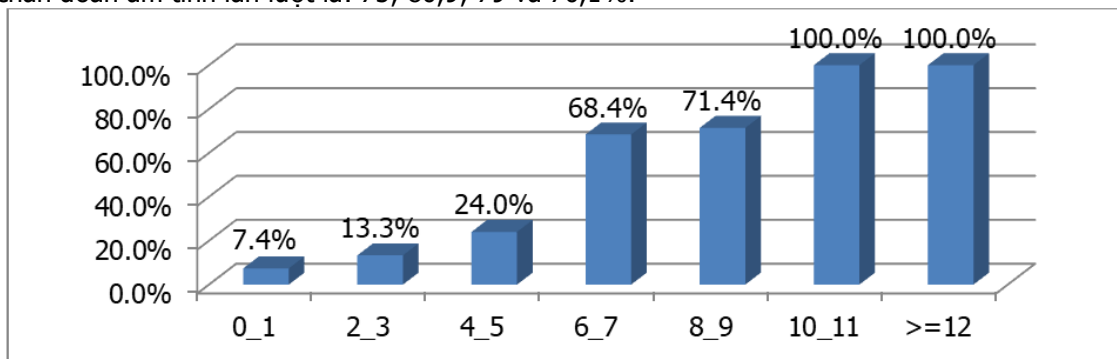
N(%)	83 (75-89)	86,5 (78,6-90)	>0,05
Ure(mmol/L)	6,65 (4,67-10,1)	7,15 (4,62-11,8)	>0,05
Creatinin(mmol/L)	73,5 (59,7-120,7)	80 (57,2 – 88,0)	>0,05
GOT(U/L)	27 (22-35,2)	35 (23,5-48)	<0,05
GPT(U/L)	31,5 (18-43)	26 (19,2-54)	>0,05
Na(mmol/L)	136 (134-140)	137 (135-140)	>0,05
Kali(mmol/L)	4,25 (3,9-4,8)	3,93 (3,74-4,36)	<0,05
Troponin T(ng/L)	23 (17-40,7)	29,5 (16,4-80,2)	>0,05
NTproBNP(pmol/L)	123 (28-502,5)	176,5 (23,2-1151,7)	>0,05
CRPhs	6 (1,28-9)	18 (2,4-33)	<0,05

Nhận xét: Hầu hết các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên chỉ số mạch, bạch cầu và CRPhs ở nhóm bệnh nhân thất bại cao hơn, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 3: Dự đoán thất bại TMKXN bởi thang điểm HACOR tại 1-3 giờ sau TMKXN

Thời điểm	AUC (95% CI)	Cutoff point	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	Diagnostic accuracy(%)	LR+	LR-
T1 (n=110)	0.83 (0.73–0.92)	>4,5	75	85,9	79	70,1	83,6	5,32	0,29

Nhận xét: Nghiên cứu chỉ ra ở các thời điểm sau TMKXN 1-3 thì HACOR đều có giá trị dự đoán tốt với AUC là 0,83 và với giá trị cutoff là 5 thì độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là: 75; 80,9; 79 và 70,1%.



Đồ thị 1: Điểm HACOR của nhóm thất bại tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN

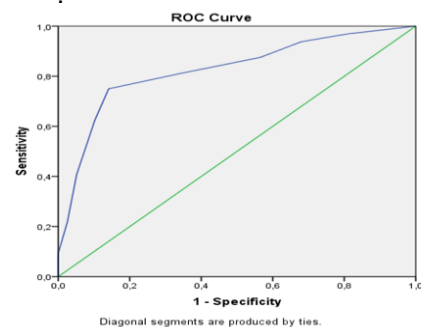
Nhận xét: Nhóm bệnh nhân TMKXN thất bại điểm HACOR không được cải thiện khi kéo dài thời gian thở máy, thời gian càng dài thì HACOR càng cao. Với mức HACOR 10-11 trở lên điểm 100% bệnh nhân thất bại với TMKXN và phải đặt NKQ. Với mức HACOR 6-7 điểm tỷ lệ thất bại cao hơn hẳn so với mức 4-5 điểm (68,4% so với 24,0%).

Bảng 4: Giá trị dự đoán của HACOR tại 1-3 giờ với mức cutoff là 5

HACOR	Kết quả		Tổng
	Thành công n(%)	Thất bại n(%)	
<5	67 (89,3%)	8(10,7%)	75
≥5	11 (31,4%)	24(68,6%)	35
Tổng	78	32	110

Nhận xét: Tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN, tại điểm HACOR cutoff là 5 thấy được sự chênh lệch giữa tỷ lệ thành công và thất bại. Với mức điểm HACOR <5 có đến 89% thành công trong

khi với mức HACOR ≥ 5 thì đến 68,6 % bệnh nhân thất bại với TMKXN.



Đồ thị 2: AUC tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN

Nhận xét: Diện tích vùng dưới đường cong ROC- AUC là 0,83 (95% khoảng tin cậy =0,73-0,92), kết quả cho thấy khả năng dự đoán tốt giữa trường hợp thất bại và thành công sau

TMKXN của chỉ số HACOR tại thời điểm 1-3 giờ sau khi TMKXN. Khoảng tin cậy của AUC không chứa 0,5 chứng tỏ khả năng dự đoán không phải do may rủi mà thực sự phương pháp sử dụng chỉ số HACOR tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN có khả năng này.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 110 bệnh nhân suy hô hấp cấp được chia thành 2 nhóm bệnh nhân thành công (78 bệnh nhân) và thất bại (32 bệnh nhân). Các nhóm bệnh nhân có đặc điểm tuổi, giới, chẩn đoán tương đương nhau. Nhóm bệnh nhân COPD chiếm tỷ lệ cao nhất (64,5%) trong số các bệnh nhân suy hô hấp cấp có chỉ định TMKXN tại khoa cấp cứu, tỷ lệ thành công của nhóm này cũng là cao nhất (**Bảng 1**). Các thông số lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm vào viện ở 2 nhóm bệnh nhân TMKXN hầu hết là tương đương nhau. Tuy nhiên có chỉ số mạch, bạch cầu và CPRhs của nhóm bệnh nhân thất bại cao hơn nhóm bệnh nhân thành công, do đó tình trạng nhiễm khuẩn có ảnh hưởng đến kết quả của TMKXN (**Bảng 2**).

Sau TMKXN 1-3 giờ, điểm HACOR càng cao thì khả năng thất bại càng cao, ở mức 10-11 điểm thì tỷ lệ thất bại là 100%, ở mức điểm 6-7 thì tỷ lệ thất bại cao hơn hẳn so với mức điểm 4-5 (68,4% so với 24,0%) (**Đồ thị 1**).

Nghiên cứu cũng chỉ ra tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN, diện tích vùng dưới đường cong ROC- AUC là 0,83 (95% khoảng tin cậy = 0,73-0,92), kết quả cho thấy khả năng dự đoán tốt giữa trường hợp thất bại và thành công của thang điểm HACOR. Khoảng tin cậy của AUC không chứa 0,5 chứng tỏ khả năng dự đoán không phải do may rủi mà thực sự phương pháp sử dụng thang điểm HACOR tại thời điểm 1-3 giờ sau TMKXN có khả năng này (**Đồ thị 2**). Với giá trị cutoff là 5 thì độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là: 75; 80,9; 79 và 70,1% (**Bảng 3**, **Bảng 4**). Trong nghiên cứu của Duan và CS [8] đánh giá khả năng dự đoán thất bại của TMKXN trên bệnh nhân suy hô hấp do thiếu oxy, tại thời điểm 1 giờ AUC là 0.88 và với điểm cutoff là 5, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính là 72,6, 90,2, 87,2, 78,1. Nghiên cứu của chúng tôi trên tất cả các bệnh nhân suy hô hấp cấp, đánh giá HACOR tại thời điểm 1-3 và cùng cutoff là 5 tuy nhiên khả năng dự đoán thất bại của HACOR vẫn là tốt (0.83), độ nhạy cao hơn tuy nhiên độ đặc hiệu,

giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính thấp hơn.

Nghiên cứu này được thực hiện trên nhóm bệnh nhân suy hô hấp cấp nói chung bao gồm cả các bệnh nhân COPD đợt cấp, phù phổi cấp huyết động và suy hô hấp giảm oxy hóa máu. Các nhóm bệnh sinh khác nhau nên các thông số về lâm sàng và khí máu khác nhau nhiều, HACOR nếu được nghiên cứu trên từng nhóm bệnh riêng lẻ có lẽ mức độ chính xác cao hơn. So với các nghiên cứu trước đó của Duan với cỡ mẫu 449 bệnh nhân, nghiên cứu này có cỡ mẫu nhỏ hơn do thời gian nghiên cứu ngắn hơn, cần có những nghiên cứu bổ sung để đưa ra kết luận cho quần thể.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm HACOR với các chỉ số đơn giản, thuận tiện, dễ dàng thu thập. Thang điểm có hiệu quả cao trong dự đoán kết quả của TMKXN ở bệnh nhân suy hô hấp cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chẩn đoán và xử trí suy hô hấp cấp.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hồi sức tích cực. Bộ Y tế 2015:1-7.
2. **Mihaela S. Stefan, MD,1,2,3,4 Meng-Shiou Shieh, PhD,1 Penelope S. Pekow, PhD,1,5 Michael B. Rothberg, MD, MPH,1,2,3 Jay S. Steingrub, MD,1,3,6 Tara Lagu, MD, MPH,1,2,3 and Peter K. Lindenauer, MD, MSc.** Epidemiology and Outcomes of Acute Respiratory Failure in the United States, 2001 – 2009: A National Survey, J Hosp Med. 2013 Feb; 8(2): 76–82.
3. **C. Cote, M. Divo, J de Torres, et al 2012,** for the BODE collaborative Group. Co- morbidities and risk of mortality in patient with chronic obstructive pulmonary disease, American journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 186 (2), 155-161.
4. **Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, Falke KJ.** Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Apr;151:1121-5.
5. **Vincent JL, Akçaya S, De Mendonça A, Haji-Michael P,** The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients, Chest. 2002 May;121:1602-9.
6. **Đào Xuân Cơ, 2004,** nhận xét tình hình tử vong tại khoa điều trị tích cực BV Bạch Mai năm 2003 và 6 tháng đầu 2004, luận văn thạc sỹ y học trường đại học y Hà Nội.
7. **Guy W Soo Hoo,** What is the historical background of noninvasive ventilation, Medscape, Updated: Oct 22, 2018.
8. **Duan, Han, Bai, Zhou L, Huang S, Chatburn RL,** Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients, Intensive Care Med. 2017 Feb; 43:192-199.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ PHẦN CÒN LẠI DẠ DÀY

Phan Hữu Huỳnh¹, Hà Hải Nam²
Trần Đình Tân¹, Phạm Vũ Minh Hoàng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một vài đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm điều trị phẫu thuật ung thư phần còn lại dạ dày. **Phương pháp:** Hồi cứu mô tả, kết hợp tiền cứu. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 25 bệnh nhân, tuổi trung bình là $62 \pm 7,5$, nam giới chiếm 84%. Đa số được mổ cắt đoạn dạ dày trên 10 năm. 23/25 bệnh nhân có tiền sử mổ nối Billroth II. Phẫu thuật triệt căn được thực hiện thành công trên 20 bệnh nhân, có 5 bệnh nhân được phẫu thuật thăm dò do tổn thương di căn phúc mạc. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ: 60% giai đoạn III, 20% giai đoạn IV. Biến chứng sau mổ bao gồm: 2 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ, 1 bệnh nhân rò miệng nối, 1 bệnh nhân viêm phổi. **Kết luận:** Ung thư phần còn lại dạ dày thường gặp ở nam giới, ở nhóm bệnh nhân cao tuổi và đa số có khoảng thời gian mổ cắt đoạn dạ dày do bệnh lành tính trên 10 năm. Bệnh có tiên lượng kém do đa số được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển hoặc di căn.

Từ khóa: Phần còn lại dạ dày, cắt đoạn dạ dày

SUMMARY

EFFICACY OF SURGICAL MANAGEMENT OF GASTRIC STUMP CANCER

Objective: To review clinical, subclinical features and early results of surgical management in gastric stump cancer patients. **Methods:** A retrospective combined with prospective, descriptive study. **Results:** The study involved 25 patients with the mean age being 62 ± 7.5 years. Among them, 84% were male. The majority had undergone partial gastrectomy more than 10 years before. 23/25 patients had received Billroth II reconstruction. 20 patients were successfully treated with radical surgery while only 5 patients underwent exploratory surgery due to peritoneal metastases. The postoperative pathology results showed that: 60% of cases being at stage III and 20% at stage IV. Complications after surgery included: surgical site infection presenting in 2 cases, anastomotic leak in 1 case, and pneumonia in 1 case. **Conclusion:** Gastric stump cancer primarily occurs in males, elderly people and those who underwent partial gastrectomy for benign gastric disease more than 10 years before. The disease has a poor prognosis because the majority of patients are diagnosed at an advanced or metastatic stage.

Key words: Gastric stump, partial gastrectomy.

¹Bệnh viện K.

²Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Huỳnh

Email: fanhuynh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2020

Ngày duyệt bài: 3.11.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư móm hoặc phần còn lại của dạ dày được định nghĩa là ung thư xuất hiện sau ít nhất 5 năm ở những bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày bán phần do bệnh lành tính [6]. Nguyên nhân được cho là do niêm mạc phần dạ dày còn lại viêm mạn tính bởi trào ngược dịch mật – tụy gây ra. Từ đó dẫn đến viêm teo niêm mạc và loạn sản. Những nguyên nhân khác bao gồm sự giảm acid dịch vị dẫn đến tăng sinh vi khuẩn và làm tăng hoạt tính của các chất gây ung thư như nitrosamines [5], ảnh hưởng của điều hòa hormone sau cắt thần kinh X, tác động của dị vật (chỉ khâu) sau mổ và virus Epstein-Barr. Sự hiện diện của vi khuẩn HP ở móm dạ dày cũng được coi là một nguyên nhân mặc dù ít gặp hơn rất nhiều so với khi dạ dày còn nguyên vẹn [4].

Tiên lượng của ung thư phần còn lại dạ dày thực sự không được tốt do bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, nhiều báo cáo ghi nhận kết quả sống thêm 5 năm nhỏ hơn 10% [2] [5]. Tuy vậy, nếu được tầm soát tốt, kết quả sống thêm của bệnh nhân có thể được cải thiện đáng kể. Nhiều nghiên cứu cho rằng chẩn đoán sớm vẫn luôn là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến khả năng sống thêm của bệnh nhân. Điều đáng lưu tâm là các dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân có thể không rõ ràng. Mặt khác, phát hiện qua nội soi ở giai đoạn sớm cũng không thực sự dễ dàng khi bề mặt niêm mạc của phần dạ dày còn lại luôn trong tình trạng viêm đỏ. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

1. Nhận xét một vài đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân ung thư phần còn lại dạ dày được điều trị phẫu thuật tại khoa Ngoại Bụng 1, bệnh viện K.

2. Đánh giá kết quả sớm điều trị phẫu thuật của nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn: 25 bệnh nhân có tiền sử mổ cắt dạ dày do nguyên nhân lành tính trên 5 năm, được chẩn đoán ung thư phần còn lại dạ dày bằng nội soi, kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến.

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trong thời gian từ tháng 1 năm 2017 đến tháng

9 năm 2020.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 12.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi giới

Đặc điểm	n=25	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	41-50	1
	51-60	8
	61-70	14
	71-75	2
	Trung bình	62 ± 7,5
Giới	Nam	21
	Nữ	4

Nhận xét:

- Tuổi trung bình là 62 ± 7,5, có 56% bệnh nhân thuộc nhóm 61-70 tuổi.
- Nam giới chiếm đa số (84%).

Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử phẫu thuật

Đặc điểm	n = 25	Tỷ lệ
Khoảng thời gian từ lần mổ trước	< 5 năm	1
	5 – 10 năm	7
	> 10 năm	17
	Trung bình	13 ± 5,9
Chẩn đoán lần mổ trước	Loét hành tá tràng	3
	Loét dạ dày	20
	Không rõ	2
Phương pháp nối ở lần mổ trước	Billroth I	2
	Billroth II	23

Nhận xét:

- Đa số bệnh nhân có khoảng thời gian từ lần mổ trước trên 10 năm (68%)
- Lý do mổ cắt dạ dày trong tiền sử chủ yếu do loét dạ dày (20/25 bệnh nhân)
- Có 23/25 bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật Billroth II.

Bảng 3.3. Vị trí tổn thương

Phương pháp nối ở lần mổ trước	Vị trí	n=25	Tỷ lệ %
Billroth I	Miệng nối	0	0
	Phần dạ dày còn lại	2	8
Billroth II	Miệng nối	21	84
	Phần dạ dày còn lại	2	8

Nhận xét:

- 2/2 bệnh nhân được mổ nối Billroth I có tổn thương ung thư ở phần dạ dày còn lại.
- 21/23 bệnh nhân được mổ nối Billroth II có tổn thương ung thư tại miệng nối.

3.2. Kết quả sớm điều trị phẫu thuật

Bảng 3.4. Phương pháp phẫu thuật

Tại chỗ	Cắt bỏ cơ quan khác	n=25	Tỷ lệ %
Cắt gần toàn phần dạ dày còn lại	Không	4	16
	Cắt đoạn đại tràng ngang	1	4
Cắt toàn bộ phần dạ dày còn lại	Không	10	40
	Cắt lách	3	12
	Cắt đoạn đại tràng ngang	1	4
	Cắt lách + cắt đoạn đại tràng ngang	1	4
Phẫu thuật thăm dò		5	20

Nhận xét:

- Có 5 bệnh nhân được cắt gần toàn bộ phần dạ dày còn lại, 15 bệnh nhân được cắt toàn bộ phần dạ dày còn lại. 5 bệnh nhân được phẫu thuật thăm dò do có tổn thương di căn phúc mạc.
- Có 1 trường hợp được cắt bỏ thêm 2 cơ quan khác (cắt lách và cắt đoạn đại tràng ngang)

Bảng 3.5. Giai đoạn bệnh

Đặc điểm	N=25	Tỷ lệ %
T	T1	1
	T2	1
	T3	4
	T4a	12
	T4b	7
N	N0	2
	N1	15
	N2	5
	N3	3
M	M0	20
	M1	5
Giai đoạn	I	2
	II	3
	III	15
	IV	5

Nhận xét:

- 19/25 bệnh nhân có tổn thương u xâm lấn đến thanh mạc và ra ngoài thanh mạc (T4a, T4b). Tỷ lệ có di căn hạch là 92%.
- Giai đoạn bệnh: 60% giai đoạn III, chỉ có 8% ở giai đoạn I.

Bảng 3.6. Biến chứng sớm sau mổ

Biến chứng	N=25	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng vết mổ	2	8
Viêm phổi	1	4
Rò miệng nối	1	4

- Nhận xét:** 4/25 bệnh nhân có biến chứng sau mổ trong đó có 1 bệnh nhân viêm phổi và 1 bệnh nhân rò miệng nối.

Bảng 3.7. Số ngày điều trị hậu phẫu

Số ngày	N = 25	Tỷ lệ %
7	18	72
8-14	7	28
Trung bình	7 ± 1,63	

Nhận xét: - Đa số bệnh nhân có số ngày điều trị hậu phẫu là 7 ngày

- 28% có số ngày nằm viện từ 8 – 14 ngày.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Kể từ khi phẫu thuật cắt đoạn dạ dày được áp dụng phổ biến để điều trị bệnh lý viêm loét dạ dày - tá tràng trong những thập niên 60-70 của thế kỷ trước, theo thời gian, những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phần còn lại dạ dày với tiền sử mổ cũ trước đó 10 đến 20 năm tăng dần lên. Nghiên cứu của Ovaska trong thời gian 1946 - 1981 cho thấy ung thư phần còn lại dạ dày chiếm tỷ lệ 0,2% trong giai đoạn 1946-1955 và tăng lên 3,3% trong giai đoạn 1976-1981 trong tổng số các ca mắc ung thư dạ dày [3]. Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 25 bệnh nhân có tiền sử mổ cắt đoạn dạ dày do loét dạ dày, tá tràng. Có 64% bệnh nhân thuộc nhóm trên 60 tuổi. Khoảng thời gian từ lần mổ cắt đoạn dạ dày trước đó trung bình là $13 \pm 5,9$ năm, đa số trên 10 năm. Nhiều nghiên cứu cho rằng khoảng thời gian từ lần mổ cũ trung bình là 20-27 năm, thậm chí là 40 năm. Khi so sánh với quần thể đối chứng, nguy cơ ung thư phần còn lại dạ dày tăng gấp 4-7 lần sau 20 năm kể từ lần mổ cắt đoạn dạ dày [5]. Khoảng thời gian này càng dài đồng nghĩa với việc phần dạ dày còn lại chịu tác động của các yếu tố sinh ung thư càng lâu và làm tăng nguy cơ ung thư hóa [4]. Tỷ lệ nam/nữ trong báo cáo này là 5,25/1. Nam giới luôn chiếm tỷ lệ cao tuyệt đối trong nhiều báo cáo, điều này được lý giải bởi tỷ lệ mắc viêm loét dạ dày, tá tràng thường cao ở nam hơn so với nữ [6] [5] [7].

Đối với phẫu thuật cắt đoạn dạ dày, có hai phương pháp tái lập lưu thông tiêu hóa là: Billroth I - nối mỏm dạ dày với tá tràng, Billroth II - nối mỏm dạ dày với quai hổng tràng đầu tiên, mỏm tá tràng được đóng kín. Nối Billroth I được cho là đảm bảo tính chất sinh lý - giải phẫu hơn vì không làm thay đổi chiều lưu thông thức ăn và dịch tiêu hóa. Tuy nhiên, phương pháp nối này chỉ thực hiện được khi phần dạ dày và tá tràng còn lại đủ dài và nuôi dưỡng tốt. Miệng nối Billroth II làm cho dịch mật, dịch tụy đi từ mỏm tá tràng qua quai đến vào dạ dày rồi đi xuống hổng tràng. Điều này làm dịch mật - tụy xuất hiện tại mỏm dạ dày thường xuyên, liên tục, điều mà trước đây chưa từng xảy ra nếu không cắt đoạn dạ dày. Sự trào ngược dịch tá tràng lên dạ dày trong thời gian dài làm thay đổi tính chất mô học của niêm mạc dạ dày và là yếu

tố gây ung thư. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử mổ cắt dạ dày nối Billroth II trong nghiên cứu của chúng tôi là 92%, chỉ có 2 bệnh nhân được nối Billroth I. Trong nghiên cứu phân tích tổng hợp của Sinning và cộng sự cho thấy bệnh nhân được phẫu thuật Billroth II chiếm đa số so với phẫu thuật Billroth I với tỷ lệ từ 1,6/1 đến 19,5/1 [5].

Vị trí tổn thương ung thư thường gặp nhất trong báo cáo của chúng tôi là tại miệng nối dạ dày với tỷ lệ 84%, đây là 21 bệnh nhân có tiền sử mổ nối Billroth II. Hai trường hợp mổ nối Billroth I đều có tổn thương tại phần còn lại dạ dày. Nghiên cứu của Tanigawa cho thấy tỷ lệ ung thư tại miệng nối ở nhóm bệnh nhân mổ nối Billroth II là 60% (250/417 trường hợp) [7]. Tổn thương ung thư tại các vị trí khác như bờ cong nhỏ, tâm vị mặc dù được cho rằng hiếm gặp nhưng cũng được ghi nhận trong một vài báo cáo do đó nhiều tác giả khuyến cáo cần thực hiện sinh thiết nhiều vị trí nếu có tổn thương nghi ngờ khi nội soi dạ dày [5] [2].

2. Kết quả sớm điều trị phẫu thuật. Phẫu thuật luôn được coi là phương pháp quan trọng nhất để điều trị ung thư phần còn lại dạ dày tuy nhiên tỷ lệ phẫu thuật triệt căn thành công trong nhiều nghiên cứu gần đây chỉ từ 50-60% bởi hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn [6] [5]. Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn trong nghiên cứu của chúng tôi là 80%, có 5 bệnh nhân được phẫu thuật thăm dò do có tổn thương di căn phúc mạc phát hiện trong mổ. Đa số bệnh nhân được cắt toàn bộ dạ dày còn lại, nối thực quản - hổng tràng và được làm miệng nối Roux en Y.

Theo bảng 3.5, đa số bệnh nhân trong báo cáo này ở giai đoạn III và IV của bệnh, tỷ lệ có di căn hạch lên đến 92% và 76% bệnh nhân có tổn thương u xâm lấn quá thanh mạc. Theo nghiên cứu của Sinning, đa số bệnh nhân có tổn thương u xâm lấn vào cơ quan lân cận, 31-53% bệnh nhân có tổn thương u xâm lấn đến miệng nối dạ dày hổng tràng, 9-52% bệnh nhân có di căn mạc treo hổng tràng [5]. Trong nghiên cứu của Tanigawa, tỷ lệ u xâm lấn ở giai đoạn T3,T4 ở nhóm bệnh nhân có tiền sử mổ theo phương pháp Billroth II cao hơn so với nhóm mổ Billroth I [7].

Chúng tôi ghi nhận có 1 bệnh nhân rò miệng nối sau mổ, 1 bệnh nhân viêm phổi và 2 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ. Trường hợp rò miệng nối sau mổ là bệnh nhân được cắt toàn bộ phần còn lại dạ dày, cắt lách và cắt đoạn đại tràng ngang. Trường hợp này được điều trị nội khoa thành công, không phải mổ lại. Nhiều tác giả cho rằng, điều trị ngoại khoa ung thư phần còn lại dạ dày là một phẫu thuật nặng nề bởi người bệnh

thường ở nhóm tuổi cao, thời gian mổ kéo dài do phải gỡ dính sau mổ lại và có thể phải cắt bỏ nhiều cơ quan do bị xâm lấn [2] [6].

Tiền lượng của ung thư phần còn lại dạ dày thực sự không được tốt do bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, chỉ một vào tác giả báo cáo về kết quả sống thêm 5 năm và thường là nhỏ hơn 10% [5]. Tuy vậy, nếu được tầm soát tốt, kết quả sống thêm của bệnh nhân có thể được cải thiện đáng kể. Nghiên cứu của Chen với 21/37 trường hợp được phẫu thuật triệt căn thành công cho thấy tỷ lệ sống thêm sau 5 năm ở nhóm giai đoạn sớm cao hơn nhóm giai đoạn tiến triển (55,6% so với 16,5% với $p < 0.01$) [1].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bao gồm 25 bệnh nhân ung thư phần còn lại dạ dày được điều trị phẫu thuật tại khoa Ngoại Bụng 1, bệnh viện K trong thời gian từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 9 năm 2020. Độ tuổi trung bình là $62 \pm 7,5$, nam giới chiếm đa số (84%), 68% bệnh nhân có thời gian từ lần mổ trước trên 10 năm. Có 23/25 bệnh nhân có tiền sử mổ cắt đoạn dạ dày và nối Billroth II. 20/25 bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, có 5 bệnh nhân được phẫu thuật thăm dò (có tổn

thương di căn phúc mạc). Biến chứng sau mổ bao gồm: 2 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ, 1 bệnh nhân viêm phổi và 1 bệnh nhân rò miệng nối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen L, Tian H, Chen J et al (2005).** Surgical management of gastric stump cancer: a report of 37 cases. *J Zhejiang Univ Sci B*, **6(1)**:38-42.
2. **Namikawa T, Kitagawa H, Iwabu J et al (2010).** Tumors arising at previous anastomotic site may have poor prognosis in patients with gastric stump cancer following gastrectomy. *J Gastrointest Surg*, **14**: 1923-1930.
3. **Ovaska JT, Havia TV, Kujari HP (1986).** Retrospective analysis of gastric stump carcinoma patients treated during 1946 -1981. *Acta Chir Scand*, **152**: 199-204.
4. **Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro U, Sakai P Jr et al (2001).** Gastric stump mucosa: is there a risk for carcinoma? . *Arq. Gastroenterol*, **38**: 227-231.
5. **Sinning C, Schaefer N, Standop J et al (2007).** Gastric stump carcinoma - epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *Eur J Surg Oncol*, **33(2)**: 133-139.
6. **Sitarz R, Maciejewski R, Polkowski WP et al (2012).** Gastroenterostoma after Billroth antrectomy as a premalignant condition. *World J Gastroenterol*, **18(25)**: 3201-3206.
7. **Tanigawa N, Nomura E, Lee SW et al (2010).** Current state of gastric stump carcinoma in Japan: based on the results of a nationwide survey. *World J Surg*, **34(7)**: 1540-1547.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO HỆ SỐNG – NỀN

Nguyễn Thị Tuyết Trinh¹, Nguyễn Văn Hướng^{1,2}, Lê Tuấn Linh^{1,2}

TÓM TẮT

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân nhồi máu não hệ sống – nền. Nghiên cứu được tiến hành trên 63 bệnh nhân từ tháng 8/2019 đến tháng 06/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63,9 \pm 13,7$. Tỷ lệ nam/nữ là 2,15. Các triệu chứng thường gặp là liệt vận động (63,5%), rối loạn cảm giác (61,9%), rối loạn ngôn ngữ (51,6%). Các yếu tố nguy cơ hay gặp là tăng huyết áp (77,8%), đái tháo đường (28,6%), hút thuốc lá (17,5%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là cầu não (47,6%), ít gặp nhất là đồi thị (17,5%). Điểm pc-ASPECTS 0-7 chiếm 30,2%. Nhóm điểm ≥ 8 chiếm 69,8%.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tuyết Trinh
Email: tringhnguyen.db@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2020

Ngày duyệt bài: 4.11.2020

Từ khóa: Nhồi máu não hệ sống – nền, nhồi máu não, hệ sống – nền, pc - ASPECTS

SUMMARY

CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF VERTEBROBASILAR ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Our study evaluated several clinical and imaging features of vertebrobasilar ischemic stroke patients. The study was conducted in 63 patients, from August 2019 to June 2020. **Results:** Mean age was 63.9 ± 13.7 . Male to female ratio was 2.15. Most common symptoms were paralysis (63.5%), paresthesia (61.9%) and language dysfunction (51.6%). Most common risk factors were hypertension (77.8%), diabetes mellitus (28.6%) and smoking (17.5%). The most frequently affected location was pons (47.6%), and thalamus was the least commonly affected (17.5%). pc-ASPECTS score were 0 to 7 in 30.2% of patients, and ≥ 8 in 69.8%.

Keywords: vertebrobasilar, ischemic stroke, pc-ASPECTS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch não (TBMN) là một vấn đề thời sự trong y học. Bệnh có tần suất 0,2% trong cộng đồng. TBMN là nguyên nhân gây tử vong thường gặp, đứng hàng thứ ba ở các nước phát triển sau bệnh lý tim mạch, ung thư, bệnh có tỷ lệ tàn tật đứng hàng đầu trong các bệnh lý thần kinh [1].

Trong TBMN, nhồi máu não (NMN) chiếm tỷ lệ 80%. Trong đó nhồi máu thuộc hệ động mạch sống - nền chiếm 25% tổng số bệnh nhân NMN [2], có tỷ lệ tử vong và tàn tật rất cao. Khi tắc nghẽn các nhánh lớn của hệ động mạch này thường dẫn đến tử vong trên 85%, các trường hợp sống sót thường có khuyết tật nặng nề. Tuy nhiên, nếu tổn thương các nhánh nhỏ, triệu chứng lâm sàng rất thay đổi phụ thuộc vào vị trí tổn thương; đôi khi rất kín đáo và có tiên lượng tốt hơn [3]. Trong giai đoạn cấp thường không thấy tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) do vậy đặt ra thách thức cho việc chẩn đoán sớm. Việc khảo sát mạch máu trong nhồi máu thuộc hệ động mạch sống - nền có ý nghĩa quan trọng, góp phần chẩn đoán xác định bệnh; giúp đưa ra các biện pháp điều trị như: tiêu sợi huyết, can thiệp mạch... và giúp tiên lượng bệnh. Ở Việt Nam, các nghiên cứu khảo sát về mạch máu trong nhồi máu hệ động mạch sống - nền còn rất ít. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học ở bệnh nhân nhồi máu não hệ sống - nền."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu này được tiến hành trên 63 bệnh nhân nhồi máu não hệ sống - nền, điều trị tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2019 đến tháng 9/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhồi máu não hệ sống - nền
- Loại trừ các bệnh nhân nhồi máu não vị trí hành não

Phương pháp nghiên cứu. Mô tả cắt ngang

Phương pháp thống kê và xử lý số liệu.

Theo chương trình SPSS 20.

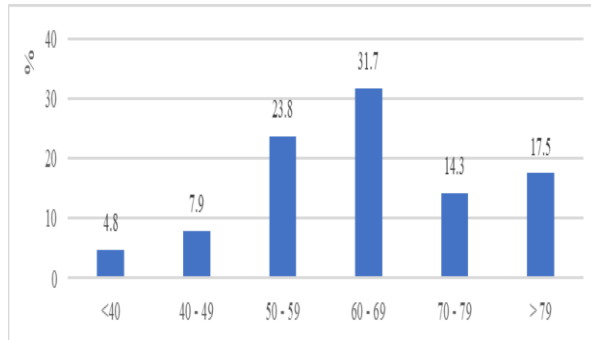
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=63)
Nam	43	68,3
Nữ	20	31,7

Nam	43	68,3
Nữ	20	31,7



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhồi máu hệ động mạch sống nền gặp chủ yếu ở nam, chiếm 68,2%; nữ chiếm 31,7%. Tỷ lệ nam/ nữ là 2,15. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63,9 \pm 13,7$.

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=63)
Tăng huyết áp	49	77,8
Rung nhĩ	4	6,3
Đái tháo đường	18	28,6
Hút thuốc lá	11	17,5
Rối loạn lipid máu	7	11,1
Khác	2	3,2

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tăng huyết áp (77,8%), đái tháo đường và hút thuốc lá (17,5%).

3.2 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Các triệu chứng lâm sàng giai đoạn toàn phát

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=63)
Thất điều	24	38,1
Rối loạn ý thức	14	22,2
Liệt vận động	40	63,5
Rối loạn cảm giác	39	61,9
Rối loạn ngôn ngữ	35	55,6
Rối loạn nuốt	16	25,4
Hội chứng giao bên	13	20,6
Thị giác	14	22,2

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu não hệ sống - nền là liệt, rối loạn cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, thất điều. Trong đó, triệu chứng thường gặp nhất là liệt vận động, chiếm 63,5%.

3.3 Đặc điểm hình ảnh học

Bảng 3.4. Vị trí tổn thương nhu mô

Vị trí tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=63)
Vùng cấp máu động mạch		
Một bên	12	19
Hai bên	2	3,2

não sau			
Đôi thị	Một bên	10	15,9
	Hai bên	1	1,6
Tiểu não	Một bên	10	15,9
	Hai bên	13	20,6
Cuống não		13	20,6
Cầu não		30	47,6

Nhận xét: Vị trí tổn thương hay gặp nhất là cầu não, chiếm 47,6%, ít gặp nhất là đôi thị, chiếm 17,5%.

Bảng 3.5. Phân loại điểm pc-ASPECTS

Điểm pc – ASPECTS	Số bệnh nhân (n=61)	Tỉ lệ (%)
0-7	19	30,2
8-10	44	69,8

Nhận xét: Số bệnh nhân có điểm pc – ASPECTS ≥ 8 điểm chiếm tỉ lệ cao hơn (69,8%)

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả từ bảng 3.1 phân bố theo giới cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 68,2%; nữ chiếm 31,7%. Tỉ lệ nam/ nữ là 2,15. Kết quả này là tương đương với các nghiên cứu trong và ngoài nước [4], [5], [6]. Sự khác biệt giữa nam và nữ có lẽ do nam thường xuyên sử dụng các chất kích thích (rượu, bia, thuốc lá...) nên có nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ, do vậy tỷ lệ TBMN cao hơn.

Qua nghiên cứu trên 63 bệnh nhân của chúng tôi, nhồi máu não hệ sống – nền gặp ở nhiều độ tuổi khác nhau, tuổi trung bình là $63,9 \pm 13,7$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 – 69 tuổi, chiếm 31,7%. Tuổi thấp nhất là 32 tuổi, tuổi cao nhất là 90 tuổi. Kết quả này là tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước [4], [5], [7] Tuổi là một yếu tố nguy cơ quan trọng của tai biến mạch não và không thể thay đổi được. Khi tuổi càng cao các yếu tố nguy cơ khác tác động đến càng nhiều, đồng thời sự thích nghi của người cao tuổi dưới tác động của các yếu tố nguy cơ càng kém đi.

Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất ở bệnh nhân nhồi máu não hệ sống – nền là tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu khác [4], [5]. Đây là các yếu tố chưa được kiểm soát tốt khi bệnh nhân nhập viện và có thể thay đổi được.

4.2 Đặc điểm lâm sàng. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu não hệ sống – nền là liệt (63,5%), rối loạn cảm giác (61,9%), rối loạn ngôn ngữ (55,6%), thất điều (38,1%).

So sánh với nghiên cứu của Lê Thị Mỹ (2015)

triệu chứng thường gặp nhất là liệt vận động (74,7%), rối loạn nuốt (74,7%), rối loạn ngôn ngữ (58,2%) [4].

Theo nghiên cứu của Searls (2012), các triệu chứng thường gặp là liệt vận động (38%), thất điều dáng đi (31%), thất điều chi (31%), rối loạn khớp âm (28%), và rung giật nhãn cầu (24%)[8].

4.3. Đặc điểm hình ảnh học. Vị trí tổn thương nhu mô hay gặp nhất là cầu não, chiếm 47,6%, ít gặp nhất là đôi thị, chiếm 17,5%. Kết quả này có khác biệt so với nghiên cứu của Lê Thị Mỹ [4]. So sánh với nghiên cứu của Khatibi và cs (2019) [9], vị trí hay gặp nhất là đôi thị (57,5%), thùy chẩm (39%). Có sự khác biệt này có thể do ngẫu nhiên ít gặp tổn thương động mạch não sau trong nghiên cứu của chúng tôi.

Về điểm pc-ASPECTS, theo nghiên cứu của chúng tôi, nhóm có điểm pc-ASPECTS 0-7 chiếm 30,2%. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Lê Thị Mỹ (49,5%) [4], có thể do cỡ mẫu của chúng tôi bé hơn, số bệnh nhân lâm sàng nặng nề ít hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 63 bệnh nhân nhồi máu não hệ sống – nền, chúng tôi nhận thấy: Nhồi máu hệ động mạch sống nền gặp chủ yếu ở nam, chiếm 68,2%; nữ chiếm 31,7%. Tỉ lệ nam/ nữ là 2,15. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63,9 \pm 13,7$. Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tăng huyết áp (77,8%), đái tháo đường và hút thuốc lá (17,5%). Các triệu chứng thường gặp là liệt vận động (63,5%), rối loạn cảm giác (61,9%), rối loạn ngôn ngữ (51,6%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là cầu não, chiếm 47,6%, ít gặp nhất là đôi thị, chiếm 17,5%. Số bệnh nhân có điểm pc – ASPECTS ≥ 8 điểm có tỉ lệ cao hơn (69,8%) so với nhóm điểm dưới 8.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Caplan L.R G.A.J. (2010), Cẩm nang xử trí tai biến mạch não (PGS.TS Nguyễn Đạt Anh dịch), Nhà xuất bản Y học.
2. Bamford J., Sandercock P., Dennis M. và cộng sự. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet, **337**(8756), 1521–1526.
3. Ferbert A, Brückmann H, và Drummen R (1990). Clinical features of proven basilar artery occlusion. Stroke, **21**(8), 1135–1142.
4. Lê Thị Mỹ (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của nhồi máu não thuộc hệ động mạch sống - nền. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Hà Hữu Quý (2018). Tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não hệ động mạch đốt sống thân nền bằng thang điểm pc-ASPECTS tại khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai năm 2018.
6. Fogelholm Rainer và Aho Kari (1975).

- Characteristics and Survival of Patients With Brain Stem Infarction. *Stroke*, **6**(3), 328–333.
7. **Puetz Volker**, Khomenko Andrei, Hill Michael D. và cộng sự. (2011). Extent of Hypoattenuation on CT Angiography Source Images in Basilar Artery Occlusion. *Stroke*, **42**(12), 3454–3459.
8. **Searls D.E. (2012)**. Symptoms and Signs of Posterior Circulation Ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol*, **69**(3), 346.
9. **Khatibi K., Nour M., Tateshima S. và cộng sự. (2019)**. Posterior Circulation Thrombectomy-pc-ASPECT Score Applied to Preintervention Magnetic Resonance Imaging Can Accurately Predict Functional Outcome. *World Neurosurg*, **129**, e566–e571.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT TOÀN BỘ DẠ DÀY DO UNG THƯ Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Tùng¹, Phạm Văn Bình², Vũ Thị Hồng Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư ở bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện K Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 36 bệnh nhân cao tuổi bị ung thư dạ dày, được điều trị bằng phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày tại bệnh viện K Trung Ương từ tháng 01/2019 – 06/2020, các bệnh nhân được đánh giá về bệnh lý kèm theo, vị trí khối u trong mô, giai đoạn bệnh theo TNM, thời gian phẫu thuật, thời gian trung tiện, thời gian rút dẫn lưu, thời gian điều trị hậu phẫu và các biến chứng sau mổ. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình 67,7, ít tuổi nhất là 61, cao tuổi nhất là 78. Tỷ lệ nam/nữ ≈ 3/1. Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch và nội tiết kèm theo có tỷ lệ cao lần lượt là: 33,3% và 22,2%. Vị trí khối u trong mô: thân vị và bờ cong nhỏ có tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 52,8% và 33,3%. Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM: giai đoạn III chiếm tỷ lệ 61,1%. Thời gian mổ trung bình là 187,2±40,8 phút, thời gian có trung tiện trung bình là 2,9±0,8 ngày, thời gian rút dẫn lưu sau mổ trung bình là 7,5±1,6 ngày, thời gian điều trị hậu phẫu trung bình là 10,6±4,3 ngày. Biến chứng thường gặp sau mổ là viêm phổi và nhiễm trùng vết mổ có tỷ lệ 5,6%. **Kết luận:** Ở bệnh nhân cao tuổi ung thư dạ dày, bệnh lý kèm theo hay gặp là bệnh lý tim mạch và nội tiết. Vị trí khối u gặp nhiều ở thân vị và bờ cong nhỏ. Bệnh nhân thường đến điều trị bệnh ở giai đoạn muộn (giai đoạn III). Thời gian phẫu thuật và thời gian hậu phẫu không quá dài. Biến chứng sau mổ thường gặp là viêm phổi và nhiễm trùng vết mổ.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, bệnh nhân cao tuổi, cắt toàn bộ dạ dày, kết quả phẫu thuật, biến chứng sau mổ.

SUMMARY

THE RESULTS OF TOTAL GASTRECTOMY IN OLDERLY PATIENTS WITH GASTRIC

¹Trường Đại học Y – Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tùng

Email: vantungdhyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020

Ngày duyệt bài: 2.11.2020

CANCER IN NATIONAL CANCER HOSPITAL

Aim: Researching treatment results of total gastrectomy in elderly patients with gastric cancer at Vietnam National Cancer Hospital. **Subjects and methods:** Across-sectional descriptive, have 36 elderly patients to get total gastrectomy by gastric cancer at Vietnam National Cancer Hospital from January 2019 to June 2020, patients were assessed for including diseases, tumor location in surgery, disease stage according to TNM, time of surgery, time of to fart, time of draining, time after surgery and following complications surgery. **Result:** Mean age: 67.7. The ratio of male/female: 3/1. Patients who have cardiovascular and endocrine disease have a high rate of 33.3% vs 22.2%. Tumor location in surgery: stomach body, lesser curvature have a high rate of 52.8% and 33.3%. TNM staging: stage III has a high rate of 61.1%. The average time of surgery was 187.2±40.8 minutes, mean time of to fart was 2.9±0.8 days, mean time of draining was 7.5±1.6 days, mean time after surgery was 10.6±4.3 days. Common complications after surgery are pneumonia and surgical wound infection with rates 5.6%. **Conclusion:** In elderly patients, the common comorbidities are cardiovascular and endocrine disease. The common tumor location is the stomach body and lesser curvature. Patients come to treatment at late stages (stage III). Time of surgery, time after surgery not too long. Common complications after surgery are pneumonia and surgical wound infection.

Keywords: Gastric cancer, elderly patient, total gastrectomy, surgical results, complications after surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp trên thế giới. Theo dữ liệu ung thư toàn cầu của cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC), tỷ lệ mới mắc của bệnh đứng hàng thứ 5 (chiếm 5,7%), và tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 3 (chiếm 8,2%), sau ung thư phổi và ung thư đại trực tràng [4]. Tại Mỹ, ước tính năm 2020 sẽ có khoảng 27.600 trường hợp ung thư dạ dày được chẩn đoán [6]. Ở Việt Nam, UTDD nằm trong số 5 bệnh ung thư

thường gặp nhất. Bệnh chủ yếu gặp ở độ tuổi 50-70 [7] với đặc điểm lâm sàng đa dạng, dễ bị nhầm lẫn với nhiều bệnh cảnh khác. Việc chẩn đoán, phát hiện bệnh hiện nay chủ yếu dựa vào cận lâm sàng như nội soi dạ dày và giải phẫu bệnh giúp chẩn đoán bệnh sớm và điều trị kịp thời. Phẫu thuật được coi là phương pháp điều trị chủ yếu đối với bệnh lý UTDD, góp phần tăng thời gian sống cho bệnh nhân. Trong đó, cắt toàn bộ dạ dày là một phẫu thuật quan trọng trong điều trị triệt căn có tổ chức ung thư 1/2 trên của dạ dày. Tuy nhiên, đây vẫn là một cuộc phẫu thuật phức tạp, có tỷ lệ biến chứng cao. Kết quả của cuộc phẫu thuật phụ thuộc nhiều yếu tố, điều trị theo dõi diễn biến sau phẫu thuật giúp đánh giá chất lượng cuộc mổ, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi hay có bệnh lý mạn tính kèm theo. Việc đánh giá sớm kết quả phẫu thuật là cần thiết để đánh giá mức độ an toàn của phẫu thuật, giảm thiểu các biến chứng sớm cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư ở bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện K TW.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 36 bệnh nhân có tuổi ≥ 60 , được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư biểu mô tại Khoa Ngoại Bụng 1 Bệnh viện K Trung Ương cơ sở Tân Triều trong thời gian từ 01/2019 đến 06/2020, có các đặc điểm sau:

- Vị trí ung thư: Có tổ chức ung thư ở $\frac{1}{2}$ trên của dạ dày.
- Tiêu chuẩn vàng: 100% bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là carcinoma.
- Giai đoạn ung thư: Đánh giá dựa vào kết quả mô bệnh học sau mổ (TNM), các bệnh nhân có giai đoạn bệnh từ 0 đến III, không có bệnh nhân nào ở giai đoạn IV.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu có chủ đích.
- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: 36 bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Ngoại Bụng 1 Bệnh viện K Trung Ương cơ sở Tân Triều. Thời gian từ 01/2019 đến 06/2020.

2.2.2. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Giới, tuổi (chia thành 4 nhóm: 60-64; 65-69; 70-74; ≥ 75).
- Tiền sử bệnh kèm theo (tim mạch, hô hấp, nội tiết, tiêu hóa).
- Vị trí khối u đánh giá trong mổ.

- Đặc điểm giai đoạn bệnh theo TNM.
- Thời gian phẫu thuật, thời gian trung tiện sau mổ, thời gian rút dẫn lưu sau mổ, thời gian hậu phẫu.

- Các biến chứng sau mổ.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu. Dữ liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, tính giá trị lớn nhất, nhỏ nhất, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, các tỷ lệ %.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện và được giữ kín thông tin. Nghiên cứu được tiến hành sau khi thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và sự chấp thuận của Bệnh viện K Trung Ương

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- 36 bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 67,7 tuổi (ít tuổi nhất là 61, cao tuổi nhất là 78). Bệnh nhân trong độ tuổi 60-64 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%).

- Tỷ lệ Nam/nữ $\approx 3/1$ (Nam 28: 77,8%, nữ 8: 22,2%).

- 33 bệnh nhân được cắt toàn bộ dạ dày + vét hạch D2 chuẩn, 3 bệnh nhân được chỉ định cắt dạ dày triệu chứng (Palliative).

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh lý kèm theo ở đối tượng nghiên cứu

Bệnh lý kèm theo	Số lượng	Tỷ lệ %
Bệnh tim mạch	12	33,3
Bệnh nội tiết	8	22,2
Bệnh tiêu hóa	5	13,9
Bệnh hô hấp	4	11,1

Nhận xét: Bệnh nhân có bệnh kèm theo là bệnh tim mạch và bệnh nội tiết chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 33,3% và 22,2%.

Bảng 3.2. Đặc điểm vị trí tổn thương dạ dày trong mổ

Vị trí tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ %
Thân vị	19	52,8
Bờ cong nhỏ	12	33,3
Tâm vị	3	8,3
Toàn bộ dạ dày	2	5,6

Nhận xét: Đánh giá trong mổ, vị trí tổn thương khối u ở thân vị và bờ cong nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 52,8% và 33,3%.

Bảng 3.3. Đặc điểm giai đoạn bệnh theo TNM

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Độ xâm lấn u	Tis	1	2,8
	T1	5	13,9
	T2	3	8,3

Di căn hạch	T3	2	5,6
	T4	25	69,4
	N0	13	36,1
	N1	7	19,4
	N2	6	16,7
Giai đoạn bệnh	N3	10	27,8
	0	1	2,8
	I	6	16,7
	II	7	19,4
	III	22	61,1

Nhận xét: Bệnh nhân có độ xâm lấn u T4 và di căn hạch N0 chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là: 69,4% và 36,1%. Giai đoạn bệnh theo TNM sau mổ của bệnh nhân ở giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất (61,1%).

Bảng 3.4. Đặc điểm thời gian phẫu thuật, trung tiện, rút dẫn lưu và thời gian hậu phẫu

Đặc điểm	Sớm nhất	Muộn nhất	Trung bình
Thời gian phẫu thuật (phút)	120	250	187,2±40,8
Trung tiện (ngày)	2	4	2,89±0,8
Rút dẫn lưu (ngày)	7	15	7,5±1,6
Thời gian hậu phẫu (ngày)	7	24	10,6±4,3

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật trung bình là 187,2±40,8 phút. Thời gian trung tiện sau mổ trung bình là 2,89±0,8 ngày. Thời gian rút dẫn lưu trung bình là 7,5±1,6 ngày. Thời gian hậu phẫu trung bình là 10,6±4,3 ngày.

Bảng 3.5. Đặc điểm biến chứng sau mổ

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Viêm phổi	2	5,6
Nhiễm trùng vết mổ	2	5,6
Chảy máu sau mổ	1	2,8
Xơ gan tiến triển	1	2,8
Rối loạn điện giải	1	2,8
Tử vong	0	0

Nhận xét: Biến chứng viêm phổi và nhiễm trùng vết mổ thường gặp nhất với tỷ lệ 5,6%.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư được chỉ định đối với những trường hợp có tổ chức ung thư ở 1/2 trên của dạ dày. Đây không phải là một phẫu thuật quá khó, đặc biệt là đối với một trung tâm hàng đầu về phẫu thuật ung thư đường tiêu hóa như khoa Ngoại Bụng 1 Bệnh viện K cơ sở Tân Triều. Toàn bộ 36 bệnh nhân cao tuổi chúng tôi nghiên cứu đều được phẫu thuật theo đúng quy chuẩn của Bộ Y tế,

trong đó có 33 bệnh nhân được vét hạch D2 chuẩn, còn lại 3 bệnh nhân được chỉ định cắt toàn bộ dạ dày palliative. Đó là 2 trường hợp ung thư dạ dày có xâm lấn tụy, 1 trường hợp xâm lấn tụy và lách, có biến chứng xuất huyết tiêu hóa, cả 3 không có khả năng lấy toàn bộ tổ chức ung thư, đều có diện cắt R2 tại diện xâm lấn tụy. Sau phẫu thuật, sức khỏe của bệnh nhân được hồi phục tốt do nguyên nhân xuất huyết đã được loại bỏ.

Khi nghiên cứu 36 bệnh nhân ≥ 60 tuổi được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân được phẫu thuật là 67,7, trong đó nhóm tuổi 60-64 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%). Bệnh nhân cao tuổi nhất trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 78 tuổi. Tỷ lệ nam/gặp nhiều hơn nữ, nam/nữ ≈ 3/1. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Nguyễn Ngọc Hùng và cộng sự (2007) khi nghiên cứu trên 300 bệnh nhân ung thư dạ dày, cho kết quả lứa tuổi hay gặp của UTDD là 60-69, chiếm tỷ lệ cao 33,3% và tỷ lệ nam nhiều hơn nữ [2].

Tìm hiểu về bệnh kèm theo ở đối tượng nghiên cứu, kết quả cho thấy rằng: bệnh nhân có bệnh kèm theo là bệnh tim mạch và bệnh nội tiết chiếm tỷ lệ cao hơn so với các bệnh còn lại (33,3% và 22,2%) (Bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Hong Sung Jung và cộng sự (2015) khi nghiên cứu 273 bệnh nhân cắt TBDD do ung thư, thấy tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và nội tiết chiếm tỷ lệ cao hơn so với các bệnh còn lại (54,9% và 18,3%) [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh lý tim mạch chủ yếu là bệnh lý THA, một bệnh lý mãn tính rất phổ biến ở người cao tuổi. Nhờ vào việc chú ý theo dõi, kiểm soát huyết áp, quản lý uống thuốc hạ áp hằng ngày tốt, 100% bệnh nhân được siêu âm tim, khám chuyên khoa sâu về tim mạch trước mổ, điều trị tích cực biến chứng của bệnh mà kết quả phẫu thuật không bị ảnh hưởng nhiều, không có bệnh nhân nào có biến chứng xuất phát từ bệnh lý THA. Về bệnh lý nội tiết, chủ yếu là bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ type II, bệnh lý ảnh hưởng nhiều đến kết quả và biến chứng sau phẫu thuật, đặc biệt là đối tượng cao tuổi. Các biến chứng sau mổ thường gặp do bệnh ĐTĐ như nhiễm trùng vết mổ, chậm liền vết mổ, xì rò miệng nổi, tăng/hạ đường huyết... Tuy nhiên chúng tôi chỉ gặp 02 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ có liên quan. Trong số các bệnh nhân có biến chứng sau mổ, đều tập trung chủ yếu trong nhóm bệnh nhân có bệnh kèm theo, nhưng mức độ biến chứng không quá

nặng nề.

Ngoài ra trong 36 bệnh nhân nghiên cứu có 5 bệnh nhân có bệnh tiêu hóa, đó đều là bệnh nhân kèm theo xơ gan đã từng điều trị. Đây là bệnh lý gây ảnh hưởng lớn đến quá trình phẫu thuật cũng như điều trị sau mổ. Chúng tôi có 1 bệnh nhân đã kết thúc điều trị xơ gan tại bệnh viện tuyến tỉnh được 2 tuần, tuy kết quả các xét nghiệm trước mổ (chức năng đông máu, số lượng tiểu cầu, albumin, bilirubin, SGOT, SGPT) của bệnh nhân đều ở giới hạn cho phép, nhưng bệnh nhân đã gặp biến chứng chảy máu trong mổ và rơi vào tình trạng xơ gan tiến triển ngay sau mổ. Bệnh nhân đã được điều trị tích cực tại khoa hồi sức bệnh viện K 24 ngày rồi tiếp tục chuyển về bệnh viện tỉnh điều trị tiếp, nhưng bệnh nhân đã tử vong sau đó 10 ngày vì lý do suy thận cấp độ IV, mất albumin nặng. Chúng tôi xin khuyến cáo các đồng nghiệp đối với các bệnh nhân có kèm theo xơ gan, cần phải kết thúc điều trị ít nhất 1 tháng, các xét nghiệm trước mổ đánh giá chức năng gan cần kiểm tra liên tục hằng ngày ít nhất 1 tuần rồi mới đưa ra ý lệnh phẫu thuật. Trong phẫu thuật cần đặc biệt chú ý đến các mạch máu, tĩnh mạch cửa, cầm máu thật kỹ, và sau phẫu thuật cần điều trị tích cực, bù albumin ngay từ đầu.

Khi đánh giá về đặc điểm vị trí u thường gặp trong phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy rằng tổn thương ở vị trí tổn thương thân vị và bờ cong nhỏ có tỷ lệ cao nhất (52,8% và 33,3%) (Bảng 3.2). Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Vũ khi vị trí tổn thương hay gặp là bờ cong nhỏ (44,3%) [3]. Đây cũng là vị trí tổn thương thường gặp trong cắt toàn bộ dạ dày do ung thư. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của tác giả Phan Minh Ngọc thấy vị trí tổn thương ở tâm vị chiếm tỷ lệ cao nhất (34,2%), tiếp đó là đến bờ cong nhỏ (25,1%) [1].

Qua nghiên cứu về đặc điểm giai đoạn bệnh sau mổ theo TNM, kết quả của chúng tôi cho thấy: bệnh nhân ở giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất: 61,1% (Bảng 3.3). Kết quả này khác biệt so với tác giả Hong Sung Jung khi tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao (88,7%) [5], sự khác biệt này do ở nước ngoài, người dân thường đi khám sức khỏe định kỳ đều đặn nên phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm. Tại Việt Nam, việc sàng lọc phát hiện ung thư còn hạn chế, nên kết quả của chúng tôi là phù hợp. Đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, bệnh thường không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác, khi phát hiện bệnh thì thường đã ở giai đoạn III trở lên. Tuy nhiên trong nghiên cứu, chúng tôi có 1

bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn 0, có kết quả nội soi trước mổ là tổn thương adeno carcinoma tại vị trí thân vị, giải phẫu bệnh sau mổ là carcinoma tại chỗ. Việc phẫu thuật cho bệnh nhân ở giai đoạn này sẽ rất có ý nghĩa đối với thời gian sống thêm của bệnh nhân.

Đánh giá thời gian phẫu thuật, thời gian trung tiện, thời gian rút dẫn lưu và thời gian hậu phẫu ở đối tượng nghiên cứu cho thấy kết quả không quá dài. Thời gian phẫu thuật trung bình là $187,2 \pm 40,8$ phút, ngắn nhất là 120 phút, dài nhất là 250 phút, tính từ thời điểm bắt đầu khởi mê cho đến khi bệnh nhân được ra phòng hồi sức sau mổ. Như vậy, thời gian phẫu thuật của chúng tôi đối với cắt toàn bộ dạ dày tương đối ngắn, có lẽ do các phẫu thuật viên đã làm chủ kỹ thuật từ 10 năm nay, cùng với sự tiến bộ của gây mê hồi sức. Thời gian trung tiện sau mổ trung bình là $2,89 \pm 0,8$ ngày, sớm nhất là 2 ngày, muộn nhất là 4 ngày, điều này rất có ý nghĩa ở bệnh nhân cao tuổi. Có được kết quả này là do chúng tôi đều cố gắng động viên bệnh nhân ngồi dậy càng sớm càng tốt ngay sau 24h sau mổ. Thời gian rút dẫn lưu trung bình là $7,5 \pm 1,6$ ngày, sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 15 ngày. Những bệnh nhân rút dẫn lưu muộn đều là những bệnh nhân có biến chứng chảy máu sau mổ, chiếm tỷ lệ không cao. Thời gian hậu phẫu sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 24 ngày, thời gian hậu phẫu trung bình là $10,6 \pm 4,3$ ngày. (Bảng 3.4). Thời gian hậu phẫu trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn so với trong nghiên cứu của tác giả Lê Văn Vũ, thời gian hậu phẫu trung bình là $13,1 \pm 3,3$ ngày [3], mặc dù chúng tôi nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi. Có một bệnh nhân thời gian hậu phẫu kéo dài nhất 24 ngày là bệnh nhân có tiền sử xơ gan rượu, gặp biến chứng chảy máu trong mổ và tiến triển nặng của xơ gan sau mổ.

Kết quả nghiên cứu biến chứng sau mổ, chúng tôi thấy rằng bệnh nhân có biến chứng viêm phổi và nhiễm trùng vết mổ gặp tỷ lệ cao nhất: 5,6% (bảng 3.5). Tương ứng với kết quả nghiên cứu của Lê Văn Vũ cũng cho thấy biến chứng thường gặp nhất là viêm phổi, với tỷ lệ 14,3% [3]. Đây vẫn luôn là biến chứng hay gặp sau mổ của đối tượng người cao tuổi, vì khi đó chức năng hô hấp của bệnh nhân đã dần suy giảm, kèm theo bệnh nhân phải đặt ống nội khí quản trong mổ, hạn chế vận động sau mổ do đau. Tuy nhiên nhờ việc cho bệnh nhân ngồi dậy sớm, điều trị tích cực kháng sinh phổi hợp liều cao 2 tuần, phổ rộng và khí dung ít nhất 2 lần/ngày bằng corticoid, nên không có bệnh nhân

nào diễn biến viêm phổi nặng. Các bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ đều ở mức độ nhẹ, trên nền bệnh nhân đái tháo đường, kết hợp với tuổi cao, đây chính là 2 yếu tố chính làm tăng nguy cơ nhiễm trùng cho bệnh nhân. Bằng việc thay băng 2 lần/ ngày, điều trị kháng sinh phổ rộng liều cao, kết hợp với miếng lưới kháng sinh mà các bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ chỉ phải nằm viện từ 10 – 14 ngày là có thể ra viện. Đặc biệt, chúng tôi có 1 bệnh nhân có biến chứng rối loạn điện giải (hạ Natri máu) nặng sau mổ, trên nền bệnh nhân suy tim, THA, xuất hiện vào ngày thứ 5 sau mổ, khi bệnh nhân đã có chỉ định ăn cháo, và phải điều trị tích cực tại khoa hồi sức 14 ngày mới dần ổn định. Vì vậy, các phẫu thuật viên đặc biệt chú ý thời gian hậu phẫu của các bệnh nhân cao tuổi có nhiều bệnh lý kèm theo, cần làm các xét nghiệm cơ bản kiểm tra thường xuyên hàng ngày cho dù lâm sàng chưa có dấu hiệu chỉ điểm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào phải mổ lại vì bất kỳ lý do nào.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình 67,7. Tỷ lệ nam/nữ $\approx 3/1$.
- Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch và bệnh lý nội tiết có tỷ lệ cao lần lượt là: 33,3% và 22,2%.
- Vị trí khối u trong mổ: thân vị và bờ cong nhỏ có tỷ lệ cao (52,8% và 33,3%)
- Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM: giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất 61,1%, có 01 bệnh nhân ở giai đoạn 0 (Tis).
- Thời gian phẫu thuật trung bình là $187,2 \pm 40,8$ phút, ngắn nhất là 120 phút, dài nhất là 250 phút. Thời gian trung tiện sau mổ

trung bình là $2,89 \pm 0,8$ ngày, sớm nhất là 2 ngày, muộn nhất là 4 ngày. Thời gian rút dẫn lưu trung bình là $7,5 \pm 1,6$ ngày, sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 15 ngày. Thời gian hậu phẫu sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 24 ngày, thời gian hậu phẫu trung bình là $10,6 \pm 4,3$ ngày.

- Biến chứng thường gặp sau mổ là viêm phổi và nhiễm trùng vết mổ, có tỷ lệ: 5,6%. Biến chứng nặng nhất là biến chứng xơ gan tiến triển và rối loạn điện giải.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Minh Ngọc (2011)**, Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư biểu mô tại bệnh viện Việt Đức, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Ngọc Hùng, Nguyễn Văn Tuyên và Nguyễn Văn Bình (2007)**, "Phân loại mô bệnh học ung thư dạ dày", Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, Số 11, 57 - 60.
3. **Lê Văn Vũ (2018)**, "Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày tại bệnh viện K", Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, pp.
4. **Union for International Cancer Control (2018)**, "New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018", 12/9/2018.
5. **Jung HS, Park YK, Ryu SY, et al. (2015)**, "Laparoscopic total gastrectomy in elderly patients (≥ 70 years) with gastric carcinoma: a retrospective study", Journal of gastric cancer, 15 (3), pp. 176-182.
6. **American Cancer Society (2020)**, "Key Statistics About Stomach Cancer".
7. **Zareba KP, Zińczuk J, Dawidziuk T, et al. (2019)**, "Stomach cancer in young people—a diagnostic and therapeutic problem", Przegląd Gastroenterologiczny, 14 (4), pp. 283.

KHẢO SÁT ĐỘ DÀI CỔ TỬ CUNG Ở 1000 THAI PHỤ CÓ TUỔI THAI TỪ 20-24 TUẦN BẰNG SIÊU ÂM QUA ĐƯỜNG ÂM ĐẠO

Hạ Văn Quý¹, Vũ Bá Quyết², Nguyễn Xuân Hợi²,
Đào Thị Hoa², Phan Thị Thu Nga²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độ dài cổ tử cung (CTC) ở 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20 – 24 tuần bằng siêu âm qua đường âm đạo. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, 1000 thai

phụ đến khám thai tại Khoa Khám bệnh – BVPSTW có tuổi thai từ 20 – 24 tuần phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Các thai phụ được khám lâm sàng, siêu âm hình thái thai nhi và đo độ dài cổ tử cung trong khoảng thời gian từ tháng 10/2019 đến tháng 06/2020. **Kết quả nghiên cứu:** Độ dài CTC trung bình của 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20-24 tuần là $35,4 \pm 5,9$ mm, không có sự khác biệt về độ dài CTC trung bình giữa các tuần thai. Độ dài CTC trung bình ở nhóm đẻ đủ tháng là $36,3 \pm 5,7$ mm, độ dài CTC trung bình ở nhóm có tiền sử đẻ non là $34,0 \pm 6,8$ mm; sự khác biệt về độ dài CTC trung bình giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Nhóm có độ dài CTC ngắn (≤ 25 mm) có nguy cơ non cao gấp 5,5 lần so với

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Phụ sản trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hạ Văn Quý

Email: havanquyhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

nhóm có độ dài CTC bình thường ($OR=5,5$; $95\%CI: 2,4-12,5$). Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ngắn ($\leq 25mm$) trong nghiên cứu là 4,6% (46 trường hợp).

Kết luận: Độ dài CTC trung bình từ 20-24 tuần là $35,4\pm 5,9mm$. Độ dài CTC trung bình ở nhóm có tiền sử đẻ non ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đẻ đủ tháng. Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC $\leq 25mm$ là 4,6%.

Từ khóa: Đẻ non, Độ dài CTC, Siêu âm qua đường âm đạo.

SUMMARY

EVALUATION OF THE CERVICAL LENGTH AT 20-24 WEEK' GESTATION IN 1000 PREGNANCIES BY TRANSVAGINAL ULTRASOUND

Objective: Evaluation of the cervical length in 1000 pregnancies at 20-24-week' gestation by transvaginal ultrasound. **Subject and methods:** A descriptive cross-sectional study involved 1000 pregnancies at 20-24 week' gestation meeting the inclusive and exclusive criteria was implemented at Outpatient Department of National Hospital of Obstetrics and Gynecology (NHOG) from 10/2019 to 06/2020. Participants were clinically examined, underwent fetal ultrasound examination, and the cervical length was measured and collected. **Results:** The mean of cervical length of 1000 participants at 20-24 week' gestation was $35,4\pm 5,9mm$, with no significant difference among weeks. In the previous term birth group, the mean of cervical length was $36,3\pm 5,7mm$, while in the group with previous preterm birth, the datum was $34,0\pm 6,8mm$. This difference was statistically significant with $P<0,05$. The risk of preterm birth in the group with cervical length $\leq 25mm$ was 5,5 times higher than that in the normal group ($OR=5,5$; $95\%CI: 2,4-12,5$). The ratio of participants with short cervical length amounted to 4,6 % (46 people). **Conclusion:** The mean of cervical length at 20-24 week' gestation was $35,4\pm 5,9mm$. The cervical length in group with previous preterm birth was shorter than that in the term birth group with a statistically significant difference. The amount of cervical length $\leq 25mm$ accounted for 4,6%.

Key words: Preterm birth, Cervical length, Transvaginal ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đẻ non được định nghĩa là tình trạng trẻ được sinh ra trước 37 tuần của thai kỳ. Theo tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỷ lệ đẻ non trên toàn thế giới dao động trong khoảng từ 5 – 18% [1]. Ước tính mỗi năm có khoảng 15 triệu trẻ đẻ non được sinh ra và gần 1 triệu trẻ em tử vong do các biến chứng của đẻ non [2].

Độ dài CTC luôn là một triệu chứng thực thể, phản ánh sự co ngắn của CTC dưới tác dụng của những cơn co tử cung không mong muốn. Độ dài CTC ngắn đã được chứng minh là có liên quan tới sự gia tăng của nguy cơ đẻ non. Vì vậy

xác định được những sản phụ có độ dài CTC ngắn cho phép bác sĩ sản khoa cơ hội phát hiện và điều trị dự phòng để giảm nguy cơ đẻ non [3]. Có nhiều phương pháp siêu âm đo độ dài CTC trong thai kỳ như siêu âm qua đường bụng, đường tầng sinh môn và đường âm đạo. Trong đó siêu âm đo độ dài CTC qua đường âm đạo được đánh giá là một công cụ sàng lọc có hiệu quả cao và là tiêu chuẩn vàng để xác định độ dài CTC [4]. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Khảo sát độ dài cổ tử cung ở 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20 – 24 tuần bằng phương pháp siêu âm qua đường âm đạo.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20 – 24 tuần đến khám thai tại Khoa Khám bệnh – BVPSTW. Các thai phụ này được khám lâm sàng, tư vấn, đồng ý tham gia nghiên cứu và được siêu âm hình thái, đo độ dài CTC. Thu thập kết quả siêu âm hình thái và độ dài CTC trong khoảng thời gian từ tháng 10/2019 đến tháng 06/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi từ 18 – 49 tuổi
- Số lượng thai: đơn thai
- Tuổi thai từ 20 – 24 tuần
- Thai đang phát triển bình thường

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai bệnh lý, bất thường hình thái
- Có tình trạng dọa sảy, thai đang sảy
- Dọa đẻ non, chuyển dạ đẻ non
- Tiền sử phẫu thuật vùng CTC
- Rối ối, OVN, rau bong non
- Mẹ có tình trạng bệnh lý: tim mạch, suy thận, hen, tiền sản giật....
- Thai phụ đang được điều trị Progesteron

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot \frac{p \cdot q}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Trong đó n: số đối tượng nghiên cứu. α : mức ý nghĩa thống kê (chọn $\alpha = 0.05$).

Z: hệ số tin cậy. $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: giá trị $Z = 1.96$ tương ứng với $\alpha = 0.05$.

ε : giá trị tương đối, chọn $\varepsilon = 0.19$. $p = 0.095$ theo Edgar Hernandez năm 2012, tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ngắn là 9,5% [5].

Thay vào công thức ta có $n = 957$. Chúng tôi đã lựa chọn được 1000 thai phụ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong khoảng thời gian từ tháng 10/2019 đến tháng 06/2020.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu. Thu thập các thông tin sử dụng trong nghiên cứu qua mẫu thu thập số liệu nghiên cứu bao gồm: tuổi thai phụ, tuổi thai đo độ dài CTC, kết quả độ dài CTC, tiền sử sản khoa.

2.2.4. Quản lý và phân tích số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để quản lý và phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 06/2020 chúng tôi thu nhận được 1000 thai phụ đến khám thai tại Khoa Khám bệnh có tuổi thai 20 tuần đến 24 tuần. Tuổi

trung bình của thai phụ là 29,3 tuổi (từ 18- 48 tuổi). Tuổi thai trung bình là 22,2 tuần. 80 thai phụ (8%) có tiền sử đẻ non.

Bảng 1: Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (năm)	29,3 ± 5,4
Tuổi thai trung bình (tuần)	22,2 ± 1,3
BMI trước mang thai (kg/m ²)	20,5 ± 2,4
BMI tại thời điểm khám(kg/m ²)	22,4 ± 2,5
Con so (n, %)	386 (38,6%)
Tiền sử đẻ non (n, %)	80 (8%)

3.1. Kết quả độ dài CTC trung bình theo tuổi thai

Bảng 2. Độ dài CTC trung bình theo tuổi thai (n=1000)

Tuổi thai	Số lượng	Độ dài trung bình ± độ lệch chuẩn (mm)	Min (mm)	Max (mm)	P
Tuần 20	154	35,0 ± 5,5	17	47,7	>0,05
Tuần 21	161	35,2 ± 5,7	10	51	
Tuần 22	282	35,0 ± 5,9	10	53	
Tuần 23	268	35,9 ± 5,9	14,9	52	
Tuần 24	135	35,8 ± 6,4	10,7	50	
Tổng	1000	35,4 ± 5,9 mm			

Nhận xét: Độ dài CTC trung bình của 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20 – 24 tuần là 35,4 ± 5,9mm. Độ dài CTC ngắn nhất là 10mm, dài nhất là 53mm. Độ dài CTC trung bình giữa các tuần thai không có sự khác biệt với P > 0,05.

3.2. So sánh độ dài CTC theo tiền sử sản khoa

Bảng 3. Độ dài CTC theo tiền sử khoa

	Số lượng(n)	Độ dài CTC trung bình (mm)	P
Số lần đẻ			
Con so	386	34,4 ± 5,7	P= 0,001
Con rạ	614	36,0 ± 5,9	
Tiền sử đẻ non			
Có	80	34,0 ± 6,8	P= 0,001
Không	534	36,3 ± 5,7	

Nhận xét: Độ dài CTC trung bình ở những thai phụ con so là 34,4 ± 5,7mm. Độ dài CTC ở những thai phụ con rạ là 36,0 ± 5,9mm. Sự khác biệt độ dài CTC trung bình giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với P < 0,05

Độ dài CTC trung bình ở nhóm thai phụ có tiền sử đẻ non là 34,0 ± 6,8mm. Độ dài CTC trung bình ở nhóm không có tiền sử đẻ non là 36,3 ± 5,7mm. Sự khác biệt về độ dài CTC trung bình giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với P < 0,05.

3.3. Mối quan hệ giữa độ dài CTC và tiền sử đẻ non

Bảng 4. Mối quan hệ giữa độ dài CTC và

tiền sử đẻ non

Độ dài CTC	Bình thường	Ngắn	OR
Tiền sử đẻ non			
Đẻ non	69 (11,7%)	11 (42,3%)	OR=5,5 (95%CI:2,4-12,5)
Đẻ đủ tháng	519 (88,3%)	15 (57,5%)	
Tổng	588	26	P < 0,0001

Nhận xét: Trong nhóm có độ dài CTC ngắn 42,3 % thai phụ có tiền sử đẻ non, đối với nhóm có độ dài CTC bình thường tỷ lệ này chỉ là 11,7%. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm có độ dài CTC ngắn có nguy cơ đẻ non cao gấp 5,5 lần so với nhóm có độ dài CTC bình thường. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% CI:2,4-12,5.

3.4. Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ≤ 25mm

Bảng 5. Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ≤ 25mm

Độ dài CTC	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
≤ 15mm	5	0,5
15-25 mm	41	4,1
>25mm	954	95,4
Tổng	1000	100

Nhận xét: Trong 1000 thai phụ có 954 trường hợp có độ dài CTC > 25mm. Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ngắn ≤ 25mm là 46 trường hợp chiếm tỷ lệ 4,6%. Trong đó có 5 trường hợp có độ dài CTC ≤ 15mm.

IV. BÀN LUẬN

Đẻ non hiện nay là một trong những thách thức lớn trong sản khoa hiện đại. Mặc dù y học bộ đã có nhiều tiến đáng kể trong chăm sóc sức khỏe trẻ sơ sinh, tuy nhiên tỉ lệ trẻ đẻ non có xu hướng gia tăng trong những thập kỉ gần đây [6]. Theo số liệu của WHO tại 184 quốc gia và vùng lãnh thổ trên thế giới, tỷ lệ đẻ non dao động từ 5 -18% [1]. Tỷ lệ thai phụ có tiền sử đẻ non trong nghiên cứu của chúng tôi là 8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 1000 thai phụ có tuổi thai từ 20-24 tuần, độ dài CTC trung bình là 35,4 ± 5,9mm, trong đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài CTC trung bình giữa các tuần thai trong quý 2 thai kỳ. Điều này phù hợp với khuyến cáo của Hiệp Hội Sản Phụ Khoa Thế Giới (FIGO) năm 2015, tất cả phụ nữ có thai từ 19 – 23 tuần 6 ngày nên được siêu âm đo độ dài CTC qua đường âm đạo để phát

hiện và điều trị dự phòng những trường hợp có độ dài CTC < 25 mm[4].

So sánh với kết quả nghiên cứu năm 2009 của Nguyễn Công Định, độ dài CTC trung bình ở 160 thai phụ có tuổi thai từ 20-24 tuần là 39,891 ± 4,1mm cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [8]. Sự khác biệt này là do Nguyễn Công Định thực hiện đo độ dài CTC qua đường bụng, thai phụ phải nhịn tiểu làm cho CTC dài ra một cách nhân tạo. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đo qua đường âm đạo, thai phụ được hướng dẫn đi tiểu sạch trước siêu âm nên hạn chế được nhược điểm này.

Nhiều nghiên cứu được công bố chứng minh rằng có sự khác biệt về độ dài CTC trong thai kỳ giữa phụ nữ Châu Á và phụ nữ phương Tây. Điều này có thể liên quan đến các yếu tố như chiều cao, trọng lượng cơ thể và chủng tộc [9]. Chúng tôi cũng nhận ra rằng, các dân tộc khác nhau trong cùng một chủng tộc cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến độ dài CTC. Độ dài CTC trung bình tại quý 2 thai kỳ của phụ nữ Việt Nam trong nghiên cứu này lớn hơn so với một số nước khác trong khu vực Châu Á ở một số nghiên cứu.

Bảng 5. Mối liên quan giữa chủng tộc và độ dài CTC 3 tháng giữa thai kỳ

Dân tộc	Trung Quốc (n= 462)	Malaysia (n=246)	Singapore (n=911)	Thái Lan [11] (n= 1027)
Độ dài CT(mm)	32,2 ± 7,7	31,3 ± 6,9	31,9 ± 7,5	41,0 ± 11,0

Độ dài CTC được biết đến là một công cụ tiên đoán tốt dự báo nguy cơ đẻ non đặc biệt ở những thai phụ đã có tiền sử đẻ non trước đó. Tương tự như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã nhận ra sự khác biệt có ý nghĩa về độ dài CTC giữa nhóm có tiền sử đẻ đủ tháng và nhóm có tiền sử đẻ non trước đó. Độ dài CTC trung bình ở nhóm đẻ đủ tháng dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có tiền sử đẻ non (36,3 ± 5,7mm và 34,0 ± 6,8mm, P= 0,001). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Carvalho cùng các cộng sự năm 2005 tiến hành trên 1958 thai phụ đơn thai có tuổi thai từ 21-24 tuần, độ dài CTC trung bình ở nhóm đẻ đủ tháng là 35,8 ± 7,9mm và ở nhóm có tiền sử đẻ non là 30,1 ± 10,1mm với P<0,05.

So sánh với kết quả nghiên cứu gần đây của Serene Thain tiến hành trên 911 thai phụ tại Singapore có tuổi thai từ 18 -22 tuần cũng chỉ ra sự khác biệt về độ dài CTC giữa 2 nhóm đẻ đủ tháng và có tiền sử đẻ non lần lượt là: 32,0 ± 7,5mm và 29,2 ± 8,9mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P< 0,05.

Đã có nhiều bằng chứng chỉ ra mối liên hệ

ngược đảo giữa độ dài CTC trong thời kỳ mang thai và tần suất chuyển dạ sinh non. Nguy cơ tương đối của sinh non, sảy thai tăng lên khi độ dài CTC giảm. Phân tích mối liên quan giữa độ dài CTC và tiền sử đẻ non, trong nhóm có độ dài CTC ngắn (≤ 25mm) 42,3% thai phụ có tiền sử đẻ non, trong nhóm có độ dài CTC bình thường tỉ lệ này chỉ là 11,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với OR = 5,5; 95%CI: 2,4-12,5. Điều này nói lên rằng, những thai phụ có độ dài CTC ngắn có nguy cơ đẻ non cao gấp 5,5 lần những thai phụ có độ dài CTC bình thường. Kết quả này trong nghiên cứu cũng tương đồng so với kết quả nghiên cứu của S.Cho năm 2017, những thai phụ có độ dài CTC ngắn có nguy cơ đẻ non cao gấp 3,25 lần so với những thai phụ có độ dài CTC bình thường (OR= 3.250; 95% CI: 1.5 -7.1; P= 0,003), độ dài CTC có liên quan tỉ lệ nghịch với tần suất sinh non, ngay cả đối với những thai phụ có tiền sử sản khoa khỏe mạnh như sinh đủ tháng, không có các can thiệp trên CTC trước đó...

Tỷ lệ thai phụ có cổ tử cung ngắn (≤ 25mm) của người Việt Nam trong nghiên cứu của chúng

tôi là 4,6% tương ứng với 46 trường hợp, trong đó có 5 trường hợp có độ dài CTC ≤ 15 mm. Con số này thấp hơn so với một số nước phương Tây. Nghiên cứu của Edgar Hernandez năm 2012, tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ≤ 25 mm là 9,5%. Trong số 21 trường hợp xác định có độ dài CTC ngắn (≤ 25 mm) qua siêu âm đường âm đạo chỉ có 9 trường hợp được phát hiện qua siêu âm đường bụng[5]. Một nghiên cứu khác được tiến hành tại Thái Lan bởi Kiattisak Kongwattanakul và các cộng sự năm 2016, tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ngắn được phát hiện qua siêu âm đường âm đạo chỉ là 3,3%; thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên số lượng thai phụ trong nghiên cứu của Kiattisak K. chỉ là 307, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Độ dài CTC trung bình của thai phụ từ 20-24 tuần là $35,4 \pm 5,9$ mm. Không có sự khác biệt về độ dài CTC trung bình giữa các tuần thai.

Có sự khác biệt về độ dài CTC trung bình giữa 2 nhóm thai phụ đẻ đủ tháng và nhóm thai phụ có tiền sử đẻ non. Độ dài CTC trung bình ở nhóm có tiền sử đẻ non ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phụ đẻ đủ tháng. Những thai phụ có độ dài CTC ngắn có nguy cơ đẻ non cao gấp 5,5 lần so với nhóm có độ dài CTC bình thường (OR=5,5; 95%CI: 2,4-12,5).

Tỷ lệ thai phụ có độ dài CTC ngắn (≤ 25 mm) trong nghiên cứu là 4,6 %. Tuy nhiên để có một con số chính xác hơn về tỷ lệ thai phụ Việt Nam

có độ dài CTC ngắn, cần có những nghiên cứu có số lượng cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2018), Preterm birth, www.who.int.
2. Liu L., Oza S., Hogan D., et al. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet, 388(10063), 3027-3035.
3. Kenneth Lim and Joan M. Crane K.B. (2018). No. 257-Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 40(2), 151-164.
4. Neoma Withanawasam S.T. (2019). The shortened cervix in pregnancy: Investigation and current management recommendations for primary caregivers. Australian Journal of General Practice, 48(3), 12-15.
5. Edgar Hernandez-Andrade R.R. Hyunyoung Ahn, Lami Yeo (2012). Transabdominal evaluation of uterine cervical length during pregnancy fails to identify a substantial number of women with a short cervix. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 25(9), 1682-1689.
6. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z., et al. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet, 379(9832), 2162-2172.
7. FIGO COMMITTEE REPORT (2015). Best practice in maternal-fetal medicine. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 128, 80-82.
8. Nguyễn Công Định (2009), Nghiên cứu đo độ dài cổ tử cung ở phụ nữ có thai 20 - 24 tuần bằng phương pháp siêu âm tăng sinh môn, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NÃO ÚNG THỦY BẨM SINH BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI PHÁ SÀN NÃO THẤT III KẾT HỢP ĐỐT ĐÁM RỐI MẠCH MẠC

Đào Thị Mơ¹, Cao Vũ Hùng², Đỗ Thanh Hương^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị não úng thủy bẩm sinh bằng phẫu thuật nội soi phá sàn não thất III (ETV: Endoscopic Third Ventriculostomy) kết hợp đốt đám rối mạch mạc (CPC: Choroid Plexus Cauterization) tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 47 bệnh nhân đã được chẩn đoán não úng thủy bẩm sinh và

điều trị bằng phương pháp ETV kết hợp CPC tại trung tâm Thần kinh bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2018- tháng 10/2020. **Kết quả:** Kết quả theo dõi 3 tháng sau mổ, tình trạng bệnh tiến triển tốt và trung bình chiếm 63,9%. Biến chứng sớm sau mổ thấp, cao nhất là biến chứng nhiễm trùng chiếm tỷ lệ 23,4%.

Từ khóa: não úng thủy bẩm sinh, ETV/CPC

SUMMARY

OUTCOMES OF TREATMENT CONGENITAL HYDROCEPHALUS BY ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY WITH CHOROID PLEXUS CAUTERIZATION

Objective: Description the outcomes of treatment congenital hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy (ETV) with choroid plexus cauterization (CPC) in National Hospital of Pediatrics.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Mơ

Email: daomo5525@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

Paitents and methods: Descriptive study on 47 patients diagnosed congenital hydrocephalus and treated by ETV with CPC at the Centre of Neurology of National Hospital of Pediatrics from August 2018 to July 2020. **Result:** outcomes after treatment by ETV with CPC for 3 months: the disease progressed average-good, accounting for 63.9%. Early complications after surgery are few, the highest one is infectious complication 23.4%.

Keywords: congenital hydrocephalus, ETV / CPC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Não úng thủy là một rối loạn trong đó lượng dịch não tủy tích tụ quá mức trong não thất, khoang dưới nhện, dẫn đến giãn não thất và tăng áp lực nội sọ^{1,2}.

Bệnh não úng thủy bẩm sinh gặp với tần suất 3/1000 trẻ đẻ ra sống ở Mỹ³. Ở các nước đang phát triển (trong đó có Việt Nam), tỷ lệ này dường như cao hơn bởi một số yếu tố như dinh dưỡng kém, cân nặng sơ sinh thấp, sơ sinh non tháng và chẩn đoán muộn⁴. Theo nghiên cứu của Đường Hồng Hưng năm 2016, tỷ lệ não úng thủy bẩm sinh chiếm 61,3% trong tổng số trẻ bị não úng thủy bẩm sinh nhập viện Nhi TW⁵.

Chẩn đoán não úng thủy dựa vào triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh sọ não, trong đó chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng quyết định. Năm 2004, Việt Nam bắt đầu áp dụng phương pháp ETV ở một số trung tâm phẫu thuật thần kinh. Đây là phương pháp điều trị mới và hiệu quả, song chưa có nhiều nghiên cứu cụ thể về theo dõi kết quả của phương pháp này tại miền Bắc nước ta. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Kết quả điều trị não úng thủy bẩm sinh bằng nội soi phá sán não thất III kết hợp đốt đám rối mạch mạc*" với mục tiêu sau: Nhận xét kết quả điều trị nhóm bệnh nhân bị não úng thủy bẩm sinh bằng nội soi phá sán não thất III kết hợp đốt đám rối mạch mạc tại Trung tâm Thần kinh, bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: - Bệnh nhân đã được chẩn đoán não úng thủy bẩm sinh và điều trị bằng phương pháp ETV kết hợp CPC tại Trung tâm Thần kinh, bệnh viện Nhi Trung Ương

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị não úng thủy mắc phải; bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp ngoại khoa khác (đặt van dẫn lưu não thất - ổ bụng, đặt dẫn lưu não thất ra ngoài); bệnh nhân và/hoặc gia đình không đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Phương pháp

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Khoa Nội Thần kinh - Trung tâm thần kinh - BV Nhi

Trung ương từ tháng 8/2018- tháng 10/2020

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang loạt ca bệnh. Tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn được đánh giá lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh bằng thăm khám trực tiếp, tham khảo hồ sơ bệnh án và phỏng vấn qua điện thoại.

Xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 47 bệnh nhân, theo dõi trong 3 tháng sau mổ, trong đó có 30/47 không phải mổ lại, được so sánh và nhận xét các triệu chứng lâm sàng trước và sau mổ (30/30), thay đổi trên hình ảnh sọ não (25/30), thu được kết quả sau:

3.1 Tuổi và giới tính khi can thiệp

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	Tổng số (Tỷ lệ %)
	Số lượng (n) (Tỷ lệ %)	Số lượng (n) (Tỷ lệ %)	
Dưới 2 tháng tuổi	6 (12,8)	4 (8,5)	10 (21,3)
Từ 2- 12 tháng tuổi	16 (34,0)	10 (21,3)	26 (55,3)
Từ 12-24 tháng tuổi	4 (8,5)	2 (4,3)	6 (12,8)
Trên 24 tháng tuổi	2 (4,3)	3 (6,4)	5 (10,6)
Tổng	28 (59,6)	19 (40,4)	47 (100)
Tuổi trung bình	14,47 tháng $\pm$ 28 tháng		

Nhận xét: Nhóm được can thiệp từ 2-12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,3%; tiếp theo là nhóm tuổi nhỏ hơn 2 tháng chiếm 21,3%; nhóm trẻ 12 -24 tháng chiếm 12,8%, và thấp nhất là nhóm trên 24 tháng, chiếm 10,6%. Tuổi trung bình khi can thiệp là $14,47 \pm 28$ tháng, trong đó bệnh nhân nhỏ nhất chỉ 4 ngày tuổi và bệnh nhân lớn nhất là 11 tuổi (125 tháng). Tỷ lệ nam/nữ là 28/19 xấp xỉ 1,47

3.2. Kết quả điều trị của bệnh nhi mắc não úng thủy bẩm sinh được điều trị bằng phương pháp ETV kết hợp CPC

Bảng 3.2. Biến chứng sớm sau can thiệp

Biến chứng	Số lượng (N=47)	Tỷ lệ %
Không có biến chứng	35	74,5
Xuất huyết	1	2,1
Nhiễm trùng	11	23,4
Tử vong	0	0

Nhận xét: Các biến chứng sớm sau mổ chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ, hay gặp nhất là nhiễm trùng với 23,4 % và xuất huyết là 2,1 %. Có đến 74,5 % số trẻ không có biến chứng sớm sau mổ và không có bệnh nhân nào tử vong.

Bảng 3.3 Nhận xét chung 3 tháng sau mổ

Lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tốt, triệu chứng giảm dần	20	42,6
Trung bình, triệu chứng thần kinh không tiến triển nặng thêm	10	21,3
Xấu, triệu chứng nặng thêm, mổ lại	17	33,3
Tử vong	0	0

Nhận xét: Trong 47 trẻ sau can thiệp khi ra viện có 30 trẻ có tiến triển trung bình – tốt, không phải can thiệp lại, trong đó tiến triển tốt chiếm 42,6%; 10 trẻ có tiến triển trung bình chiếm 21,3%, các triệu chứng có cải thiện; 33,3 % tiến triển xấu, phải mổ lại.

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng trước mổ và 3 tháng sau mổ

Triệu chứng (n = 30)	Số lượng (tỷ lệ%)	
	Trước mổ	Sau mổ
Kích thước vòng đầu <2SD	7(23,3)	12(40)
2SD - 3SD	5(16,7)	6(20)
> 3SD	18(60)	12(40)
Thóp trước rộng	23(76,7)	15(50)
Tĩnh mạch dưới da đầu nổi rõ	12(40)	4(13,3)
Đường khớp sọ giãn rộng	8(26,7)	2(6,7)
Dấu hiệu "mặt trời lặn"	11(36,7)	0
Co giật toàn thân	1(3,3)	1(3,3)
Dấu hiệu thần kinh khu trú	3(10)	0(0)

Nhận xét: Trong 30 trẻ có tiến triển tốt và trung bình sau mổ, được theo dõi về các triệu chứng lâm sàng đều có xu hướng cải thiện. Trong đó, tình trạng thóp trước rộng chỉ còn chiếm khoảng 50%, các triệu chứng khác cũng cải thiện rõ, đặc biệt các dấu hiệu thần kinh khu trú và dấu hiệu mặt trời lặn không thấy xuất hiện ở bệnh nhân nào.

Bảng 3.5. Kết quả chẩn đoán hình ảnh sọ não trước và sau phẫu thuật

Tổn thương não (n=25)	Số lượng (tỷ lệ %)	
	Trước mổ	Sau mổ
Não thất bên		
Không giãn	1(4)	1(4)
Giãn nhẹ (15-25mm)	3(12)	3(12)
Giãn trung bình	8(32)	9(36)

(26-35mm)	13(52)	12(48)
Giãn rất rộng (>35mm)		
Não thất III		
Bình thường	8(32)	12(48)
Giãn	17(68)	13(52)
Não thất IV		
Bình thường	21(84)	22(88)
Giãn	4(16)	3(12)

Nhận xét: Tỷ lệ não thất bên giãn rộng sau mổ là 96%, chủ yếu là mức độ giãn rất rộng (>35mm) chiếm 48%. Hai nhóm còn lại là giãn trung bình và nhẹ chiếm lần lượt là 36% và 12%. Đường kính trung bình của não thất bên là 33,4mm $\pm$ 9,71mm. Có 52% trường hợp có não thất III giãn rộng; 12% não thất IV giãn rộng đều giảm so với trước mổ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Biến chứng sớm và nhận xét chung kết quả điều trị

***Biến chứng sớm sau can thiệp.** Theo dõi 47 bệnh nhân bị não úng thủy bẩm sinh bằng phương pháp ETV kết hợp CPC thấy biến chứng sớm sau phẫu thuật là 25,5% (74,5% trẻ không có biến chứng trong thời gian hậu phẫu). Tỷ lệ nhiễm khuẩn sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 11/47 trường hợp (chiếm tỷ lệ 23,45%), trong đó có 7 trẻ có cân nặng khi sinh thấp dưới 1500g và 7 trẻ có tình trạng não thất bên giãn rất rộng (>35mm) trước mổ; biến chứng xuất huyết là 1/47 trường hợp (chiếm tỷ lệ 2,1%). Tỷ lệ biến chứng là 25,5% thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Duy Khải năm 2014 là 29,6%⁶. Không có trường hợp nào tử vong trong thời gian hậu phẫu (bảng 3.2).

Sau 3 tháng, có khoảng 33,3% số các bệnh nhân phải mổ lại, hầu hết là do nhiễm khuẩn sau phẫu thuật và một số trường hợp khác do triệu chứng lâm sàng không cải thiện. Tỷ lệ thành công là 63,9%, cao hơn so với nghiên cứu của Pindrik và cộng sự năm 2016 là 56%⁷, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Duy Khải năm 2014 là 81,5%⁶ và Benjamin năm 2013 là 72,4%⁸.

4.2. Sự thay đổi dấu hiệu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh 3 tháng sau can thiệp

***Sự thay đổi dấu hiệu lâm sàng.** Dấu hiệu "mặt trời lặn" thường là dấu hiệu được cải thiện sớm sau can thiệp do phẫu thuật làm cải thiện tình trạng tăng áp lực trong sọ, giải phóng sụn ép mô não, ở những bệnh nhân tiến triển tốt và trung bình có thể hết hoàn toàn triệu chứng sau 3 tháng. Các dấu hiệu tĩnh mạch dưới da đầu nổi, giãn khớp sọ cũng giảm rõ rệt (bảng 3.4), kết quả này cũng giống với nhận xét của

Đường Hồng Hưng năm 2014⁵. Kích thước vòng đầu cũng giảm đáng kể ở những bệnh nhân sau mổ, tỷ lệ vòng đầu to trên 2SD trước mổ là 77%, giảm xuống còn 60% sau mổ (bảng 3.4).

***Sự thay đổi về chẩn đoán hình ảnh thần kinh.** Sau 3 tháng can thiệp, chẩn đoán hình ảnh thần kinh của bệnh nhân cũng có những cải thiện, đáng kể đến là tỷ lệ giãn não thất III và não thất IV giảm từ 68% và 16% trước mổ xuống 52% và 12 % sau mổ (bảng 3.5).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 47 trẻ bị não úng thủy bẩm sinh về đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và sự phát triển sau mổ bằng phương pháp ETV/CPC từ năm 2018 đến năm 2020 tại Bệnh viện Nhi Trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ biến chứng sớm sau mổ cao nhất là biến chứng nhiễm trùng 23,4%, theo sau là xuất huyết 2,1%

- Kết quả theo dõi 3 tháng sau mổ, tình trạng bệnh tiến triển trung bình và tốt, bệnh nhân không phải mổ lại chiếm 63,9%. Có khoảng 33,3% tiến triển xấu, phải mổ lại và không có bệnh nhân nào tử vong trong 3 tháng sau mổ. Các triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh sau mổ có cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fishman MA. **Hydrocephalus.** In: Neurological Pathophysiology, Eliasson SG, Pinsky AL, Hardin WB (Eds), Oxford, New York 1978.
2. Carey CM, Tullous MW, Walker ML.

Hydrocephalus: Etiology, Pathologic Effects, Diagnosis, and Natural History. In: Pediatric Neurosurgery, 3 Ed, Cheek WR (Ed), WB Saunders Company, Philadelphia 1994.

3. Stephen L Nelson, Jr, MD, PhD, FAACPDM, FAAN, FAAP. Hydrocephalus: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Accessed June 9, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/1135286-overview>
4. Murshid WR, Jarallah JS, Dad MI. Epidemiology of infantile hydrocephalus in Saudi Arabia: birth prevalence and associated factors. *Pediatr Neurosurg.* 2000;32:118-123.
5. Đường Hồng Hưng. Nghiên cứu một số căn nguyên, đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và sự phát triển sau phẫu thuật não úng thủy ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương. In: Luận An Tiến Sĩ ; 2016.
6. Nguyễn Duy Khải, Đặng Đỗ Thanh Căn. Phẫu thuật nội soi mở thông sàn não thất ba kết hợp đốt đám rối mạch mạc não thất bên trong điều trị đầu nước tắc cống não bẩm sinh ở trẻ em. *Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh.* 2014;16.
7. Pindrik J, Rocque BG, Arynchyna AA, Johnston JM, Rozzelle CJ. Radiographic markers of clinical outcomes after endoscopic third ventriculostomy with choroid plexus cauterization: cerebrospinal fluid turbulence and choroid plexus visualization. *Journal of Neurosurgery Pediatrics.* 2016;18(3):287-295. doi:10.3171/2016.3.PEDS15364
8. Bc W. Congenital idiopathic hydrocephalus of infancy: the results of treatment by endoscopic third ventriculostomy with or without choroid plexus cauterization and suggestions for how it works. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery.* doi:10.1007/s00381-013-2072-1

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI

Phạm Văn Phát¹, Võ Văn Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả của phác đồ hóa xạ trị đồng thời trên bệnh nhân cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn III. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu 60 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III điều trị tại Bệnh viện K từ 1/2017 đến 12/2019. **Kết quả:** Tuổi

trung bình là $68 \pm 3,4$ (64- 83), tỷ lệ nam/nữ = 5,7/1. Tỷ lệ hút thuốc lá 57,1%; 61,7% BN có bệnh lý nền. 28BN (46,7%) giai đoạn IIIA và 32 BN (53,3%) giai đoạn IIIB. Thể mô bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư biểu mô tuyến (chiếm 55%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau điều trị là 56,7%; bệnh giữ nguyên là 23,3%; 20% có tiến triển tăng lên. Trung vị thời gian sống thêm của bệnh nhân là 19 tháng. Độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu (71,7%), giảm huyết sắc tố (81,7%). Các độc tính ngoài hệ huyết học chủ yếu là: mệt mỏi/chán ăn (86,7%), viêm thực quản (61,7%), tổn thương da vùng xạ trị (80%), viêm phổi (46,7%). **Kết luận:** Phác đồ cho kết quả tốt và an toàn.

Từ khóa: Ung thư phổi, hóa xạ trị đồng thời, người cao tuổi.

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Phát

Email: phamvanphat1707@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

ASSESS THE TREATMENT RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIATION IN ELDER PATIENTS WITH STAGE III NON – SMALL CELL LUNG CANCER AT K HOSPITAL

Objective: A number of clinical, subclinical and outcome evaluations of radiotherapy concurrently in elder patients with stage III non – small cell lung cancer at K Hospital. **Methods:** Retrospective research, cross-sectional description have been carried on 60 patients with stage III NSCLC was treated at K Hospital from 01/2017 to 12/2019. **Results:** Mean age of $68 \pm 3,4$ (64– 83), male/ female ratio = 5,7/1. Smoking rates 57,1%; 61,7% of patients have comorbidity. 28 (46,7%) patients had stage IIIA disease, 32 (53,3%) had stage IIIB. The major histological type was adenocarcinoma (55%). Complete and partial response was 56,7%; stable disease was 23,3%; progressive disease was 20%. Median survival 19 months. The most common hematologic toxicity is neutropenia (71,4%), relieve hemoglobin (81,7%). Nonhematologic toxic effects were fatigue/anorexia (90,9%), esophagitis (61,7%), radiodermatitis (80%), pneumonia (46,7%). **Conclusions:** The regimen has good results and relatively safe.

Keywords: Lung cancer, concurrent chemoradiotherapy, elder patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, UTP đứng thứ hai về tỷ lệ mới mắc ở nam và thứ ba ở nữ, tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ hai ở nam và thứ nhất ở nữ trong các trường hợp tử vong do ung thư¹. Trong điều trị, UTP được chia làm hai nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 80- 85% và ung thư phổi tế bào nhỏ chiếm khoảng 15- 20%. Phần lớn các bệnh nhân UTPKTBN mới được chẩn đoán khi bệnh đã tiến triển tại chỗ, tại vùng tức giai đoạn III và thường ít có khả năng phẫu thuật. Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, hoá xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị tiêu chuẩn với UTPKTBN không phẫu thuật được hiện nay. Phương pháp này mang lại nhiều lợi ích cho BN nhưng đồng thời cũng gây nhiều nguy cơ tai biến, biến chứng và độc tính, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Đây là đối tượng có nhiều thay đổi sinh lý và chức năng các cơ quan cũng như thường mắc các bệnh lý nền đi kèm. Các điều trị toàn thân như điều trị đích đòi hỏi phải có các đột biến gen nhạy cảm, liệu pháp miễn dịch được chỉ định hạn chế và giá thành còn rất cao nên chưa được áp dụng rộng rãi. Vì thế, đối với giai đoạn III thì xu hướng điều trị chính vẫn là kết hợp hóa trị và xạ trị.

Tuy nhiên, trên thế giới cũng như Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả

của phác đồ hóa xạ trị đồng thời với carboplatin– paclitaxel trong điều trị UTPKTBN giai đoạn III trên BN cao tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III trên người cao tuổi bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời" với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III

2. Đánh giá kết quả phác đồ hóa xạ trị đồng thời với nhóm BN trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 60 BN được điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2019

Tiêu chuẩn lựa chọn. BN ≥ 60 tuổi,

Mô bệnh học hoặc tế bào học: ung thư phổi loại không phải tế bào nhỏ giai đoạn III (phân loại AJCC - 2010)

Thể trạng chung: 0- 1 theo thang điểm của Tổ chức Y tế thế giới (WHO). Chưa điều trị các phương pháp điều trị ung thư khác trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn trên.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Trong nghiên cứu chúng tôi chọn cỡ mẫu tối thiểu là 42 bệnh nhân

Thu thập số liệu qua bệnh án nghiên cứu. Phân tích số liệu được thực hiện với phần mềm thống kê STATA 12.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm BN nghiên cứu

	Số BN	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi: 60- 69	45	75
≥ 70	15	25
Giới: Nam	51	85
Nữ	9	15
Tiền sử hút thuốc		
Có hút	31	51,7
Không hút	29	48,3
Bệnh lý nền		
Bệnh hô hấp	9	15
Bệnh tim mạch	17	28,4
Bệnh khác	11	18,3
Không bệnh kết hợp	23	38,3

Nhận xét: Tuổi trung bình $68 \pm 3,4$; bệnh nhân tuổi thấp nhất là 64, bệnh nhân tuổi cao nhất là 83. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là nhóm từ 60-69 tuổi chiếm 75%. Tỷ lệ nam/nữ=5,7/1. Tỷ lệ hút thuốc lá là 51,7% trong đó BN nữ không hút thuốc. BN có bệnh lý nền kèm theo (61,7%), trong đó bệnh tim mạch (28,3%), bệnh hô hấp (15%), các bệnh khác (18,3%). Có 38,3% BN không có mắc bệnh kết hợp.

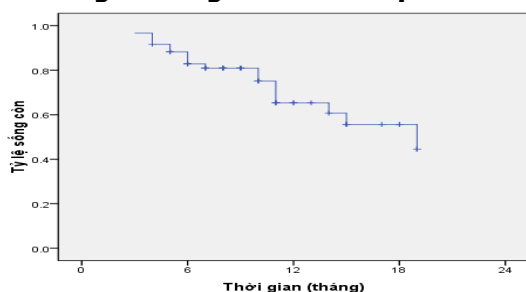
Bảng 2. Đặc điểm bệnh học

	Số BN	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng cơ năng, thực thể		
Ho kéo dài	47	(78,3%)
Đau ngực	38	(63,3%)
Khó thở	4	(6,7%)
Sút cân	19	(31,7%)
Phân bố theo type mô bệnh học		
UTBM tuyến	33	55
UTBM vảy	27	45
Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn		
IIIA	28	46,7%
IIIB	32	53,3%

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng phổ biến là: Ho khan dai dẳng (61,6%), đau ngực (46,7%). UTBM tuyến chiếm tỷ lệ 55% và UTBM vảy chiếm tỷ lệ ít hơn (45%). Về giai đoạn lâm sàng; có 53,3% BN ở giai đoạn IIIB và 46,7% BN ở giai đoạn IIIA.

Kết quả điều trị

Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Đối với thời gian sống thêm toàn bộ, kết quả trung vị của toàn bộ BN là 19 tháng, trung bình là 14,6 tháng.

Đáp ứng sau điều trị

Một số tác dụng phụ của phương pháp hóa xạ trị đồng thời

Bảng 4: Tác dụng phụ thường gặp trên huyết học

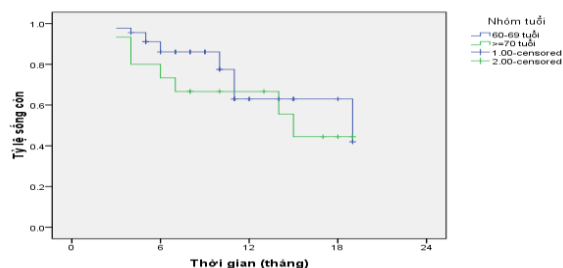
	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bạch cầu	19	31.7	13	21.7	6	10	5	8.3
Bạch cầu trung tính	22	36.7	19	31.7	7	11.7	3	5
Tiểu cầu	28	46.7	13	21.7	1	1.7	0	0
Hb	32	55.3	19	31.7	0	0	0	0

Bảng 3: Đáp ứng sau điều trị

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	1	1,7
Đáp ứng một phần	33	55
Bệnh giữ nguyên	14	23,3
Bệnh tiến triển	12	20
Tổng	60	100

Nhận xét: Sau hoàn thành điều trị, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 56,7% trong đó có 1 BN đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ BN có bệnh tiến triển tăng lên 20%.

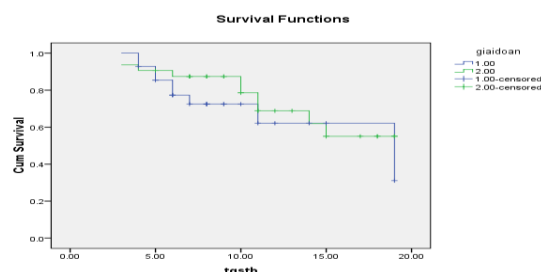
Thời gian sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN từ 60- 69 tuổi cao hơn nhóm BN ≥ 70 tuổi. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,4$.

Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh



Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ giữa các giai đoạn bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,433$.

Bảng 5: Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng phụ	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn/nôn	16	26.7	3	5	1	1.7	0	0
Viêm thực quản	17	28.3	16	26.7	3	5	1	1.7
Viêm phổi tia xạ	18	33	8	13.4	2	3.3	0	0
Tổn thương da	28	46.7	16	26.7	4	6.7	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ thường gặp là giảm số lượng bạch cầu (71,7%) và giảm huyết sắc tố (81,7%). Các độc tính ngoài huyết học thường gặp ở mọi độ gồm: mệt mỏi, chán ăn (86,7%), viêm thực quản (61,7%) và tổn thương da vùng xạ trị (80%), viêm phổi sau xạ trị (46,7%); rụng tóc (45%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Theo kết quả Bảng 1, tuổi trung bình là 68±3,4 (64-83); BN nhóm 60-69 tuổi chiếm 75%. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng nhiều kết quả NC khác trong và ngoài nước cho thấy UTP được phát hiện ở nhóm BN cao tuổi khoảng 30 - 50%, trong đó nhóm 60 - 70 tuổi chiếm tỷ lệ khoảng 70 - 80%^{2,3,4,5}.

Về giới, nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 5,7/1. Một vài nghiên cứu trong và ngoài nước hiện nay cho thấy tỷ lệ này dao động từ 2,5-4/1. Chúng tôi chọn lựa bệnh nhân lớn tuổi nên có thể tỷ lệ bệnh nhân nữ thấp hơn so với các nghiên cứu khác đồng thời nghiên cứu của chúng tôi không mang tính dịch tễ do chúng tôi chỉ nghiên cứu trên một nhóm bệnh nhân và cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ^{2,3,4,5}.

Tiền sử hút thuốc BN trong nghiên cứu là 51,7% trong đó BN nữ không hút thuốc. Theo tác giả Lê Tuấn Anh (2013) nghiên cứu trên 60 BN, tỷ lệ hút thuốc là 63,3%. Theo các tác giả nước ngoài tỷ lệ này khoảng 70%^{2,3,4,5}.

Phần lớn BN có bệnh lý nền kèm theo (61,67%), trong đó phổ biến là các bệnh tim mạch (28,3%), bệnh hô hấp (15%), các bệnh khác (18,3%). Điều này cũng phù hợp với đặc điểm BN tham gia nghiên cứu đã lớn tuổi. Chính vì vậy, cần xác định và theo dõi các bệnh kết hợp trong quá trình điều trị để tiên lượng và xử trí chính xác diễn biến của BN.

Triệu chứng cơ năng: Ho (72,7%) và đau ngực (66,7%) là hai triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất trong nhóm BN UTPKTBN, ngoài ra sụt cân gặp ở 31,7% số BN. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trước đó như Bùi Công Toàn và cộng sự tại Bệnh viện K với tỷ lệ triệu chứng thường gặp như ho chiếm (62%), đau ngực chiếm (72%)⁶. Trần Đình Thanh và cộng sự tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch cũng có ghi nhận tương tự (69%) bệnh nhân có ho và (62%) bệnh nhân

có đau ngực khi vào viện³.

Mô bệnh học: UTBM tuyến chiếm tỷ lệ 55% và UTBM vảy chiếm tỷ lệ ít hơn (45%). So sánh với các nghiên cứu khác trong nước, chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ carcinôm tuyến ưu thế hơn loại carcinôm tế bào vảy^{2,3,6}.

Về xếp hạng giai đoạn lâm sàng, chúng tôi ghi nhận 53,3% BN xếp ở giai đoạn IIIB và 46,7% BN ở giai đoạn IIIA. Nhìn chung, các nghiên cứu về HXTĐT có xu hướng thu nhận nhiều BN ở giai đoạn IIIB như chúng tôi. Tuy vậy, những BN với giai đoạn IIIA trong nghiên cứu tại bệnh viện đều có di căn hạch trung thất (T3N2) phù hợp với tiêu chí nhận bệnh là quá khả năng phẫu thuật triệt để.

Kết quả điều trị

Đáp ứng điều trị: Sau hoàn thành điều trị, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 56,7% trong đó có 1 BN (1,7%) đáp ứng hoàn toàn, 33 BN (55%) đáp ứng 1 phần. Có 12 BN bệnh tiến triển tăng lên chiếm 20%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Lê Tuấn Anh tại BV Chợ Rẫy với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ ở 56 BN được đánh giá đáp ứng là 57,1%; trong đó 5,4% đáp ứng hoàn toàn và 51,2% đáp ứng một phần². Kết quả nghiên cứu của Bùi Công Toàn và cộng sự ở bệnh viện K với tỉ lệ đáp ứng toàn bộ sau hoàn tất điều trị là 66%, trong đó tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 14% và đáp ứng một phần là 52%⁶. Choy và cộng sự báo cáo tỉ lệ đáp ứng 75,7% trong nhóm 37 BN được đánh giá sau điều trị. Trong đó; 16,2% BN đáp ứng hoàn toàn; 59,5% đáp ứng một phần; 10,8% có bệnh tiến triển và 13,5% có bệnh ổn định⁷. Các kết quả điều trị trên khả quan hơn so với kết quả NC của chúng tôi có thể do đặc điểm BN trong NC của chúng tôi lớn tuổi hơn, ở giai đoạn bệnh nặng hơn so với BN trong các NC này.

Thời gian sống thêm: Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả trung vị của thời gian sống thêm toàn bộ BN là 19 tháng, trung bình là 14,6 tháng. Có 50% BN có thời gian sống thêm toàn

bộ là 19 tháng và 75% BN có thời gian sống thêm toàn bộ là 11 tháng. Nghiên cứu của Lê Tuấn Anh tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy trung vị thời gian theo dõi là 16 tháng, ghi nhận kết quả trung vị sống thêm toàn bộ là 17,5 tháng với tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 55% và tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 37,5%². Bùi Công Toàn và cộng sự trong nghiên cứu ở BV K báo cáo thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 15 tháng. Trong đó, thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN giai đoạn IIIA (18 tháng) dài hơn nhóm BN giai đoạn IIIB (14 tháng) ($p=0,0004$)⁶. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả khả quan hơn có thể là do nhóm BN được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi có B tổng trạng tốt hơn (tỷ lệ BN giai đoạn T4 thấp hơn) và thời gian theo dõi dài hơn (36 tháng).

Tỷ lệ giảm bạch cầu (71,7%) và giảm huyết sắc tố (81,7%). 10 BN (16,7%) giảm số lượng bạch cầu đa nhân trung tính nặng (độ 3 và độ 4), 1 BN giảm tiểu cầu độ 3. Giảm huyết sắc tố chủ yếu ở độ 1,2. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như trong NC của Lê Tuấn Anh tại BV Chợ Rẫy: chỉ có 11,7% BN giảm số lượng bạch cầu². Các độc tính khác như giảm tiểu cầu, rối loạn chức năng gan, thận, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nặng nào. Bùi Công Toàn và cộng sự báo cáo tỉ lệ giảm bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính nặng (độ 3 và độ 4) lần lượt là 20% và 26%. Tỉ lệ giảm tiểu cầu và huyết sắc tố mức độ nặng là 6% và 18%⁶. Tỷ lệ viêm thực quản do tia xạ là 61,7% trong đó chủ yếu là độ 1,2 (55%). Tổn thương da do tia xạ là 80% chủ yếu ở độ 1,2 (73,4%) và độ 3 là 6,7%; không gặp độ 4. Viêm phổi do tia xạ là 46,7% trong đó độ 3 chiếm 3,3%. Theo tác giả Lê Tuấn Anh, viêm thực quản cấp chiếm tỷ lệ 66,7% trong đó viêm độ 1 và 2 chiếm 43,2%, viêm phổi độ 3 là 6,7% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi². Belani cũng quan sát thấy viêm thực quản là độc tính tại chỗ thường gặp nhất và mức độ nặng nề hơn (chiếm 28%) và viêm phổi độ 3 là 16% khi có phổi hợp hóa xạ trị đồng thời⁸.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III được điều trị bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện K chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi trung bình là $68 \pm 3,4$ (64- 83). Tỷ lệ

nam/nữ: 5,7/1. 61,7% BN có bệnh lý nền, chủ yếu là bệnh tim mạch (28,4%), bệnh hô hấp (15%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là ho (72,7%) và đau ngực (66,7%). Mô bệnh học: chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư biểu mô tuyến (chiếm 55%)

Kết quả điều trị. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 56,7% trong đó có 1 BN (1,7%) đáp ứng hoàn toàn, 33 BN (55%) đáp ứng 1 phần. Tỷ lệ BN bệnh tiến triển chiếm 20%.

Đối với thời gian sống thêm toàn bộ, kết quả trung vị của toàn bộ BN là 19 tháng, trung bình là 14,6 tháng.

Tác dụng phụ: Độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu (71,7%), giảm huyết sắc tố (81,7%). Các tác dụng phụ khác chủ yếu ở mức độ nhẹ trong đó tỷ lệ viêm thực quản do tia xạ là 61,7% trong đó chủ yếu là độ 1,2 (55%). Tổn thương da do tia xạ là 80% chủ yếu ở độ 1,2 (73,4%). Tỷ lệ viêm phổi là (46,7%) với độ 3 chiếm 3,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 68(6), 394-424.
2. Lê Tuấn Anh (2015) Hóa-xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III, Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
3. Trần Đình Thanh (2011) Chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa ở người trên sáu mươi tuổi, Luận án tốt nghiệp chuyên khoa cấp II Ung thư học, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
4. Ezzati M. and Lopez A.D. (2003). Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. The Lancet, 362 (9387), 847-852.
5. Fu J.B., Kau T.Y., Severson R.K., et al. (2005). Lung cancer in women: analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End Results database. Chest, 127(3), 768-777.
6. Bùi Công Toàn, Nguyễn Việt Long và cs (2012) Đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm của ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III theo phác đồ hóa-xạ trị đồng thời. Nghiên Cứu Học, phụ trương 30 (3C), 162-168.
7. Choy H., Rodriguez F.F., Koester S., et al. (1993). Investigation of taxol as a potential radiation sensitizer. Cancer, 71(11), 3774-3778.
8. Belani C.P., Choy H., Bonomi P., et al. (2005). Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 23(25), 5883-5891.

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN IV TẠI KHOA THẬN - TIẾT NIỆU BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đỗ Công Huân¹, Nguyễn Quang²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đặc điểm rối loạn cương dương (RLCD) và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn IV điều trị ngoại trú tại khoa Thận - Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng nghiên cứu:** 51 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn IV điều trị ngoại trú tại khoa Thận - Tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2019 đến tháng 01/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ rối loạn cương dương ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn IV là 47,1%. Tỷ lệ RLCD mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 25,5%, 9,8% và 11,8%. Tỷ lệ RLCD ở nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi và nhóm từ 60 tuổi trở lên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,276$). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ testosterone máu thấp là 21,6%. Tỷ lệ RLCD ở hai nhóm testosterone thấp và testosterone bình thường có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$). Tổng điểm IIEF và nồng độ testosterone máu có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ($r=0,764$, $p=0,01$). Mức lọc cầu thận tính theo công thức CKD-EPI và điểm đánh giá RLCD theo thang điểm IIEF có mối tương quan đồng biến yếu ($r=0,435$, $p=0,01$).

Từ khóa: rối loạn cương dương (RLCD), bệnh thận mạn tính giai đoạn IV.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF ERECTILE DYSFUNCTION AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH STAGE IV CHRONIC KIDNEY DISEASE AT THE DEPARTMENT OF NEPHRON - UROLOGY OF BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Describe characteristics and some involved factors of erectile dysfunction (ED) in patients diagnosed stage IV chronic kidney disease in outpatients treated at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital. **Subjects:** 51 outpatients diagnosed stage IV chronic kidney disease in outpatients treated at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital from November 2019 to January 2020. **Method:** cross-sectional study. **Results:** The rate of erectile dysfunction in patients diagnosed stage IV chronic kidney disease is 47,1%, and proportion of ED degrees: mild, mild to moderate,

and moderate are 25,5%, 9,8% and 11,8% respectively. There were no significant differences in the proportion of ED between the group aged 60 years or older and younger ($p=0,276$). The percentage of patients with low serum testosterone was 21,6%. There were statistical differences in the rate of ED between low testosterone group and normal testosterone group ($p=0,001$). The proportion of ED in the population aged 60 years or older and younger ($p=0,276$). There was statistically significant close positive linear correlation was observed between the ED rate and IIEF score ($r=0,764$, $p=0,01$). There was weak linear correlation between eGFR measured by CKD-EPI formula and IIEF score ($r=0,435$, $p=0,01$). **Conclusion:** The rate of erectile dysfunction in patients diagnosed stage IV chronic kidney disease is 47,1%.

Key words: erectile dysfunction (ED), stage IV chronic kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn ngày càng trở nên phổ biến không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Một trong số những biến chứng thường gặp ở bệnh nhân nam giới là tình trạng rối loạn cương dương, tuy không đe dọa tính mạng nhưng ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, đặc biệt là bệnh nhân trẻ tuổi. Theo nghiên cứu của Albaaj năm 2006, tỷ lệ bệnh nhân nam giới mắc bệnh thận mạn có biểu hiện rối loạn cương dương lên đến 76,5% [1]. Nghiên cứu của Mesquita và cộng sự cho thấy tỷ lệ rối loạn cương dương ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn III, IV, V tương ứng là 72,3%; 81,5% và 85,7% [2]. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân này. Cụ thể, theo nghiên cứu của Đông Thế Uy, tỷ lệ rối loạn cương dương ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đã điều trị lọc màng bụng là 91,2% [3]. Nghiên cứu của Lê Việt Thắng trên nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đã lọc máu chu kỳ cho thấy tỷ lệ này là 78,3% [4]. Tuy nhiên các nghiên cứu đáng giá tình trạng RLCD ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn sớm còn rất hạn chế.

Để có thêm cái nhìn tổng quan về tình trạng rối loạn cương dương ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn sớm và có các biện pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh*

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trung tâm Nam Học – Bệnh Viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Công Huân

Email: bsdocongquan@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 3.11.2020

Ngày duyệt bài: 13.11.2020

thận mạn tính giai đoạn IV tại khoa Thận- Tiết niệu, bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 51 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn IV điều trị ngoại trú tại khoa Thận- Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2019 đến tháng 02/2020.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Nam giới được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn IV, được theo dõi ngoại trú tại khoa Thận- Tiết niệu – Bệnh viện Bạch Mai.

- Tuổi từ 18 trở lên, có quan hệ tình dục thường xuyên với vợ hoặc bạn tình ít nhất 3 tháng liên tiếp tính từ thời điểm phỏng vấn trở về trước.

+ Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Có dị tật cơ quan niệu sinh dục, bệnh lý hoặc chấn thương cột sống và vùng chậu.

- Có bệnh lý mạn tính ảnh hưởng đến chức năng cương dương: đái tháo đường, bệnh lý tâm thần.

- Đã điều trị thay thế thận (lọc màng bụng, lọc máu chu kỳ, ghép thận).

- Có sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến chức năng cương dương: thiazide, spironolactone, thuốc chẹn thụ thể H₂, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, thuốc chống trầm cảm.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

-Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, tiến cứu

- Quy trình thực hiện nghiên cứu: bệnh nhân được phỏng vấn trực tiếp các thông tin chung, tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng. Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân không phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn hoặc không đồng ý tham gia. Sau đó lấy máu làm xét nghiệm và hướng dẫn bệnh nhân trả lời bảng kiểm đánh giá mức độ RLCD.

- Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: Chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn IV theo KDIGO 2012 khi mức lọc cầu thận ước tính (theo công thức CKD-EPI) từ 15-29 ml/phút/m² trong thời gian ít nhất 3 tháng liên tiếp.

Đánh giá mức độ rối loạn cương dương thông qua thang điểm IIEF (International Index of Erectile Function) gồm 15 câu hỏi.

- Chỉ số và biến số: tuổi, mức lọc cầu thận, nồng độ huyết sắc tố, nồng độ testosterone máu.

- Xử lý số liệu: phần mềm SPSS20.0, test có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Tuổi trung bình là $44,2 \pm 18,4$, trong đó tuổi thấp nhất là 19, tuổi cao nhất là 74.

Mức lọc cầu thận trung bình là $17,8 \pm 2,0$

Nồng độ huyết sắc tố trung bình là $117,3 \pm 23,4$; Nồng độ testosterone máu trung bình là $13,7 \pm 3,4$

3.2. Đặc điểm rối loạn cương dương của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Mức độ rối loạn cương dương ($n=51$)

Mức độ RLCD	n	%
Không RLCD	27	52,9
Nhẹ	13	25,5
Trung bình	5	9,8
Nặng	6	11,8

Nhận xét: Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có điểm IIEF trung bình là $51,6 \pm 19,9$, trong đó đa số không có rối loạn cương dương, chiếm 52,9%. Có 6 bệnh nhân (11,8%) bị RLCD mức độ nặng. Tỷ lệ RLCD mức độ nhẹ và trung bình lần lượt là 25,5% và 9,8%.

3.3. Rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan

3.3.1. Rối loạn cương dương và tuổi

Bảng 2: Mối liên quan giữa rối loạn cương dương và tuổi ($n=51$)

Rối loạn cương dương	Tuổi < 60	Tuổi ≥ 60	Tổng	Giá trị p
Không	24 (88,9%)	3 (11,1%)	27 (100%)	p=0,276
Có	18(75%)	6(25%)	24(100%)	

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn cương dương giữa hai nhóm: < 60 tuổi và ≥ 60 có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,276$)

3.3.2. Rối loạn cương dương và nồng độ testosterone

Bảng 3: Nồng độ testosterone máu ($n=51$)

Nồng độ testosterone máu	n	%
Bình thường	25	49
Bình thường – thấp	15	29,4
Thấp	11	21,6

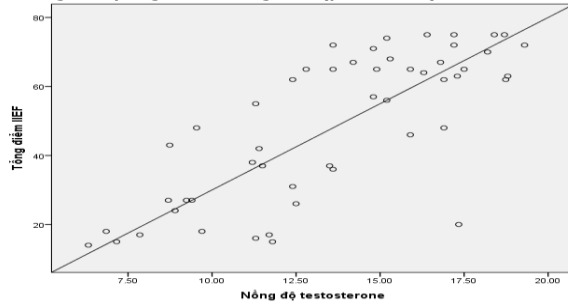
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ testosterone máu (<10 mmol/L) thấp là 21,6%, bình thường – thấp (từ 10- 14 mmol/L) là 29,4% và bình thường (>14 mmol/L) là 49%.

Bảng 4: Mối liên quan giữa rối loạn cương dương và nồng độ testosterone máu ($n=51$)

Rối loạn cương dương	Testoster one bình thường	Testoster one thấp	Tổng	Giá trị p
Không	27 (100%)	0 (0%)	27 (100%)	p=0,001

Có	14 (58,3%)	10 (41,7%)	24 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn cương dương giữa hai nhóm: testosterone máu thấp và testosterone máu bình thường có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$)

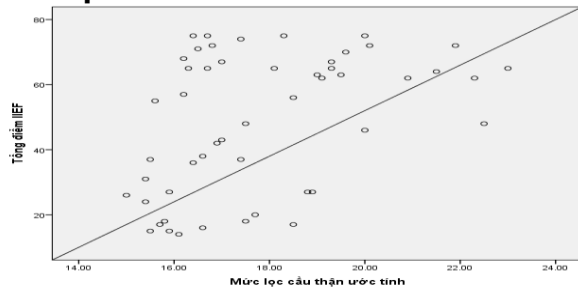


Hình 1: Mỗi tương quan giữa tổng điểm IIEF và nồng độ testosterone máu

Nhận xét: Tổng điểm IIEF và nồng độ testosterone máu có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ($r=0,764$, $p=0,01$).

Phương trình hồi quy tuyến tính: tổng điểm IIEF = $4,51 \times$ nồng độ testosterone - 12,67.

3.3.3. Rối loạn cương dương và mức lọc cầu thận



Hình 2: Mỗi tương quan giữa tổng điểm IIEF và mức lọc cầu thận

Nhận xét: Điểm IIEF và mức lọc cầu thận có mối tương quan đồng biến, tuy nhiên mối tương quan này yếu ($r=0,435$, $p=0,01$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 51 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn IV điều trị ngoại trú tại khoa Thận – Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là $44,2 \pm 18,4$.

Tỷ lệ RLCD là 47,1% với các mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 25.5%, 9.8% và 11,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với nghiên cứu của Mesquita và cộng sự (81,5% ở nhóm bệnh thận mạn giai đoạn IV) [2]. Điều này có thể giải thích do nhóm bệnh nhân nghiên cứu của Mesquita có tuổi

trung bình cao hơn (61.7 ± 11.6). Ở Việt Nam, theo nghiên cứu tại cộng đồng của Nguyễn Phúc Hưng và Đàm Văn Cường, tỷ lệ RLCD ở nam giới trên 18 tuổi là 17,9% [5]. Điều này cho thấy tỷ lệ RLCD ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn là rất cao và cần được quan tâm thích đáng để có thể điều trị sớm, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Tỷ lệ RLCD ở nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi là 42%, còn ở nhóm từ 60 tuổi trở lên là 67%. Tỷ lệ RLCD ở nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,276$). Có thể do cỡ mẫu không đủ lớn để thấy rõ sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi này. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ RLCD ở các nhóm tuổi khác nhau. Cụ thể, James F Smith và cộng nghiên cứu trên 78445 nam giới có độ tuổi từ 45 đến 69 cho thấy tỷ lệ RLCD ở các nhóm tuổi từ 45- 49, 50-59 và 60- 69 lần lượt là 13%, 24% và 44% [6]. Theo Feldman phân tích kết quả từ nghiên cứu "Massachusetts Male Aging Study" trên 1290 người Mỹ cho thấy tỷ lệ rối loạn cương dương tăng theo tuổi, trong đó tuổi từ 40-44, từ 45-49, từ 50-54, từ 55-59, từ 60-64 và từ 64-69 thì tỷ lệ rối loạn cương dương lần lượt là 22%, 28%, 30%, 35%, 41% và 49% [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ testosterone máu thấp, trung bình- thấp và bình thường lần lượt là 21,6%, 29,4% và 49%. Tỷ lệ giảm testosterone tăng lên khi mức độ suy thận nặng lên. Theo nghiên cứu của Carrero và CS cho thấy trên 260 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối có chỉ có 23% bệnh nhân có nồng độ testosterone bình thường, nồng độ testosterone chiếm thấp và bình thường- thấp lần lượt là 44% và 33% [8]. Khi so sánh tỷ lệ RLCD ở hai nhóm testosterone giảm và testosterone bình thường cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$). Tổng điểm IIEF và nồng độ testosterone máu cũng có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ($r=0,764$, $p=0,01$). Sở dĩ như vậy là do testosterone đóng vai trò quan trọng trong quá trình cương dương, kích thích và duy trì ham muốn tình dục. Các thụ thể của testosterone được phát hiện tại vùng dưới đồi, hệ não viền, giải pho giao cảm vùng xương cùng... cho thấy vai trò của nội tiết tố này lên quá trình cương [9].

Phân tích mối tương quan giữa mức lọc cầu thận và điểm đánh giá RLCD theo thang điểm IIEF chúng tôi thu được mối tương quan đồng biến có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$), tuy nhiên mối tương quan này tương đối yếu ($r=0,435$). Theo tác giả Navaneethan D. và cộng sự thì

nồng độ ure máu cao làm giảm hoạt động của NO trong hồng cầu (chất quan trọng trong cơ chế cương dương), có sự suy yếu con đường NO/cGMP do tăng nồng độ chất ức chế tổng hợp NO.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 51 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn IV có độ tuổi trung bình $44,2 \pm 18,4$. Tỷ lệ RLCD là 47,1% với các mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 25,5%, 9,8% và 11,8%. Tỷ lệ RLCD ở 2 nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi và từ 60 tuổi trở lên là khác nhau (42% so với 67%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có 11 bệnh nhân (tương đương 21,6%) có nồng độ testosterone máu giảm. Tỷ lệ RLCD ở hai nhóm bệnh nhân có testosterone giảm và testosterone khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$). Tổng điểm IIEF và nồng độ testosterone máu cũng có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ($r=0,764$, $p=0,01$). Mức lọc cầu thận và điểm đánh giá RLCD theo thang điểm IIEF có mối tương quan đồng biến có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$), tuy nhiên mối tương quan này tương đối yếu ($r=0,435$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Albaaj F., Sivalingham M., Haynes P., et al. (2006).** Prevalence of hypogonadism in male

- patients with renal failure. *Postgrad Med J*, **82(972)**, 693–696.
2. **Mesquita J., Ramos T., Mesquita F., et al. (2012).** Prevalence of erectile dysfunction in chronic renal disease patients on conservative treatment. *Clinics*, **67(2)**, 181–183.
3. **Đông Thế Uy (2015).** Xác định tình trạng rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú.
4. **Lê Việt Thắng and Đặng Thu Thanh (2010).** Nghiên cứu tình trạng rối loạn cương dương bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. *Y Học Thực Hành*, **7(727)**, 49–52.
5. **Nguyễn Phúc Hưng, Đàm Văn Cường. (2013).** Nghiên cứu tình hình rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan đến rối loạn cương dương ở nam giới trên 18 tuổi tại quận Ninh Kiều thành phố Cần Thơ. *Tạp San Nghiên Cứu Khoa Học- Trường ĐH Dược Cần Thơ*, **8/2013**.
6. **Smith J.F., Caan B.J., Sternfeld B., et al. (2009).** Racial Disparities in Erectile Dysfunction among Participants in the California Men's Health Study. *J Sex Med*, **6(12)**, 3433–3439.
7. **Feldman HA et al (1994).** Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, **151**, 54–61.
8. **Carrero J.J., Qureshi A.R., Nakashima A., et al. (2011).** Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, **26(1)**, 184–190.
9. **Nguyễn Quang (2012).** Rối loạn cương dương, Bệnh học nam khoa cơ bản, Nhà xuất bản Y học.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA LÁ NGÓN VÀ HẠT CÂY CỘC RÀO LÊN MỘT SỐ CHỈ TIÊU HÓA SINH TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Hoàng Anh Tuấn¹, Hoàng Gia Bảo²

TÓM TẮT

Các vụ ngộ độc thực vật độc thường xuyên xảy ra ở các tỉnh miền Bắc Việt Nam. Kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy LD₅₀ qua đường tiêu hóa đối với chuột nhắt trắng nhiễm độc lá cây lá ngón là 3,271g/kg thể trọng (lá tươi). Hoạt độ AST, ALT, GGT huyết thanh tăng mạnh ở ngày thứ 1 và thứ 5, hàm lượng urê và creatinin tăng lên ở ngày thứ 1 sau ngộ độc. Với hạt cây cộc rào: LD₅₀ qua đường tiêu hóa trên chuột nhắt trắng là 2,638g/kg thể trọng và trên thỏ là 3,285 g/kg thể trọng. Hoạt độ AST, ALT, γ -GT huyết thanh tăng có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$ ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Hàm lượng bilirubin

toàn phần trong máu thỏ tăng có ý nghĩa thống kê ngày thứ 5 sau ngộ độc với $P < 0,01$. Hàm lượng glucose trong máu thỏ giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc ($P < 0,001$). Hàm lượng triglycerid trong máu chỉ giảm ở ngày thứ 5 ($P < 0,01$).

Từ khóa: Độc tính cấp tính (LD50), lá ngón, hạt cây cộc rào, hóa sinh, động vật

SUMMARY

STUDYING ON TOXICITY AND EFFECTIVENESS OF THE GELSEMIUM ELEGANS AND JATROPHA CURCAS SEED EXTRACT ON BIOCHEMISTRY OF ANIMAL MODEL

Case series of poisonous plants often occurred in Northern provinces of Vietnam. Results of animal studies showed that In white mouse, LD50 of fresh leaves extraction of Gelsemium elegans were 3.271g/kg BW. The activities of hepatic AST, ALT, and GGT were increased in serum at the first and 5th-day post-poisoning; serum urea and creatinine level

¹Học viện Quân y

²Trường Cao đẳng Quân y 1

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Anh Tuấn

Email: anhtuank20@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

increased at the first day-after poisoning. Results of animal studies showed that In white mouse, LD₅₀ of fresh leaves extraction of *Jatropha curcas* L. were 2.638 g/kg BW. In rabbits, LD₅₀ of *Jatropha curcas* L. seeds were 3.285 g/kg BW. Animals were poisonous by *Jatropha curcas* L. seeds extraction had some change on some biochemical. Serum AST, ALT, γ -GT activities increased significantly with $P < 0.001$ at all time of the study. The total bilirubin content in rabbits' blood increased statistically on the 5th day after poisoning with $P < 0.01$. The glucose content in rabbit blood decreased significantly at days 2 and 5 after poisoning ($P < 0.001$). The content of triglycerides in the blood decreased only at day 5 ($P < 0.01$).

Key words: Toxicity, *Gelsemium elegans*, *Jatropha curcas*, biochemical, animal

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một nước có nhiều loài thực vật độc và nấm độc. Các trường hợp ngộ độc thực vật độc ở nước ta thường xuyên xảy ra tại các tỉnh có nhiều rừng. Trong những năm gần đây, tại Vĩnh Phúc đã xảy ra nhiều vụ ngộ độc thực vật độc. Ngộ độc thực vật độc thường xảy ra ở các cư dân sống ở vùng rừng núi, dân trí thấp, đời sống người dân còn gặp nhiều khó khăn và hậu quả để lại thường rất nặng nề.

Nhiều cây ở Việt Nam có chứa chất độc có thể gây nguy hiểm cho sức khỏe con người. Một số thực vật độc phải kể đến: lá ngón, trúc đào, thơm ổi, ngoắt nghèo, đỗ quỳên, cà độc dược, cây lô hội, củ ấu tàu, sắn, măng... Không có ranh giới nào giữa cây độc và cây thuốc vì nhiều cây độc đã được dùng để làm thuốc. Nó chỉ phụ thuộc vào cách sử dụng, cách chế biến và liều lượng đưa vào cơ thể. Nếu sử dụng đúng liều, đúng bệnh thì nó là thuốc, còn quá liều sẽ gây độc. Do vậy hàng năm trên Thế giới cũng như ở Việt Nam đã xảy ra những vụ ngộ độc đáng tiếc do sử dụng cây thuốc có chất độc để chữa bệnh.

Đã có một số công trình nghiên cứu về độc tính của nấm độc, thực vật độc nhưng còn có nhiều ý kiến trái ngược nhau. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu nghiên cứu xác định độc tính cấp tính (LD₅₀) của một số loài thực vật độc, nấm độc thường gặp trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc (thu hái tại thị trấn Tam Đảo, huyện Tam Đảo tỉnh Vĩnh Phúc) trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Động vật. Chuột nhắt trắng: không phân biệt đực cái, khoẻ mạnh, trọng lượng 20,0 $\pm$ 0,2 gam. Chuột nhắt trắng dùng cho xác định LD₅₀ qua đường tiêu hoá.

Thỏ: 30 con, không phân biệt đực cái, khoẻ

mạnh, trọng lượng 2,0 $\pm$ 0,2 kg. Thỏ dùng cho nghiên cứu các chỉ tiêu hoá sinh.

Động vật được nuôi ở chế độ như nhau trong suốt thời gian thực nghiệm. Chuột nhắt trắng được nuôi bằng thức ăn tổng hợp, nước uống được đun sôi để nguội. Thỏ được nuôi bằng rau xanh và thóc. Rau xanh trước khi cho thỏ ăn được rửa sạch.

2.1.2 Vật liệu nghiên cứu

- Hạt cây cọc rào già vỏ đã khô nứt thu hái tại Vĩnh Phúc

- Lá cây lá ngón (Thị trấn Tam Đảo, huyện Tam Đảo và xã Ngọc Thanh, thành phố Phúc Yên)

2.1.3 Máy móc, thiết bị

- Máy phân tích hoá sinh: Olypus AU 640 (Mỹ)

- KIT xét nghiệm AST, ALT, bilirubin, γ -GT, urê, creatinin, glucose, triglycerid, cholesterol

- Thiết bị, dụng cụ chuyên dụng của phòng thí nghiệm độc học.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương pháp chuẩn bị mẫu hạt cây cọc rào

- Lấy một lượng hạt cây cọc rào, bóc vỏ cứng và lớp màng bao quanh nhân.

- Cho nhân hạt vào máy nghiền mẫu cùng với một lượng nước cất nhất định. Bật máy nghiền cho đến khi nhân hạt tan hết thành dạng huyền phù.

- Đổ dịch nghiền hạt cọc rào vào lọ có nắp. Dịch này dùng để nghiên cứu trên động vật.

* Phương pháp sử dụng lá ngón: lấy 10g lá ngón non (cả búp lá) nghiền nhỏ pha 10g lá ngón được nghiền nhỏ với 60ml nước cất và sử dụng dịch nghiền lá ngón đó gây độc cho động vật.

2.2.2 Phương pháp gây ngộ độc trên động vật

- Đối với chuột nhắt trắng: Dùng dụng cụ chuyên dụng cho dịch nghiền hạt cây cọc rào vào dạ dày chuột với các liều khác nhau ở mỗi nhóm để xác định LD₅₀. Nhóm đối chứng cho động vật uống nước cất

- Xác định triệu chứng ngộ độc được thực hiện trên chuột nhắt trắng với liều 1 LD₅₀ (2,618 g/kg thể trọng) qua đường tiêu hoá.

- Đối với thỏ: Dùng dụng cụ chuyên dụng cho dịch nghiền hạt cây cọc rào vào dạ dày với liều: 1,1g/kg thể trọng. Liều này bằng 2/3 liều chết tối thiểu (MLD) đối với thỏ và được xác định trước khi gây ngộ độc. Với liều này, ở động vật có xuất hiện các triệu chứng ngộ độc nhưng không bị tử vong nhờ đó ta có thể lấy máu ở các thời điểm khác nhau sau ngộ độc để xét nghiệm.

- Phương pháp gây ngộ độc lá ngón: Dùng dụng cụ chuyên dụng cho một lượng dịch nghiền lá cây lá ngón vào dạ dày động vật.

*Phương pháp nghiên cứu các chỉ tiêu hoá sinh: Các chỉ tiêu nghiên cứu trên thỏ được thực hiện trước và sau ngộ độc tại Học viện quân y. Phương pháp tiến hành như sau:

+ Lấy máu từ tĩnh mạch tai thỏ mỗi con 3 ml và cho vào 2 ống nghiệm đã tráng dung dịch chống đông (2ml dùng cho xét nghiệm các chỉ tiêu hoá sinh và 1 ml dùng cho xét nghiệm các chỉ tiêu huyết học).

+ Lấy máu sau khi gây ngộ độc ở các ngày thứ 2, 5 và 10 để tiến hành xét nghiệm các chỉ tiêu hoá sinh (lấy máu tiến hành như trên).

+ Các chỉ tiêu hóa sinh được tiến hành trên máy phân tích hóa sinh tự động Olympus AU 640 (Mỹ).

Xử lý thống kê: Các số liệu ở các thời điểm được tính giá trị trung bình ($\bar{X}$), độ lệch chuẩn (SD) theo chương trình Excel. So sánh hai giá trị trung bình, tính P giữa trước và sau ngộ độc theo t-test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả nghiên cứu độc tính của lá cây lá ngón

Bảng 1: LD₅₀ lá ngón tươi (Theo Karber G)

Chỉ tiêu	Nhóm thí nghiệm					
	1	2	3	4	5	6
Liều (mg/kg)	0.8333	2.08333	3.333	4.583	5.833	7.083
n (chuột)	10	10	10	10	10	10
Số chuột chết	1	2	6	8	9	10
d		1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Z		1.5	4	7	8.5	9.5
Z.d		1.875	5	8.75	10.63	11.88
Sum Z.d				38.125		
Sum Z.d/n				3.8125		
LD ₅₀		LD ₅₀ = LD ₁₀₀ - (S Zd/n) =			3.271	

Nhận xét: LD₅₀ qua đường tiêu hoá đối với chuột nhắt trắng của lá cây lá ngón là 3,271g/kg thể trọng (lá tươi).

Bảng 2: Sự thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh trong huyết thanh thỏ bị ngộ độc lá ngón tươi ($\bar{X} \pm SD$; n = 10)

Chỉ tiêu NC	Trước ND	Sau ngộ độc (ngày thứ)	
		1	5
AST (U/l)	43,9 ± 5,7	83,4 ± 8,7 p < 0,001	69,3 ± 6,7 p < 0,001
ALT (U/l)	68,8 ± 7,2	178,3 ± 13,1 p < 0,001	114,5 ± 12,3 p < 0,001
GGT (U/l)	21,2 ± 4,3	32,1 ± 2,7 p < 0,001	25,4 ± 2,1 p < 0,05
Billirubin TP (μmol/l)	4,12 ± 1,23	4,59 ± 0,78 p > 0,05	4,21 ± 0,58 p > 0,05
Glucose (mmol/l)	6,61 ± 0,57	6,79 ± 0,62 p > 0,05	6,63 ± 0,71 p > 0,05
Urê (mmol/l)	6,14 ± 0,76	7,54 ± 0,78 p < 0,01	6,45 ± 0,81 p > 0,05
Creatinin (μmol/l)	78,2 ± 7,1	98,5 ± 7,9 p < 0,001	79,5 ± 4,9 p > 0,05

Ghi chú: p- Ở từng thời điểm so sánh với trước ngộ độc.

Nhận xét: Hoạt độ AST, ALT, GGT huyết thanh tăng lên có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 1 và thứ 5 sau ngộ độc lá ngón tươi so với trước ngộ độc với p < 0,001. Sự thay đổi hàm lượng billirubin, glucose giữa trước và sau ngộ độc không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Hàm lượng urê và creatinin tăng lên có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 1 sau ngộ độc so với trước ngộ độc (p < 0,01 và p < 0,001).

3.2 Kết quả nghiên cứu độc tính của hạt cây cọc rào

Bảng 3.3: Độc tính cấp của hạt cây cọc rào trên động vật thực nghiệm

Chỉ tiêu độc tính	Trọng lượng nhân hạt cây cọc rào (g/kg thể trọng)
Liều chết trung bình (LD ₅₀) qua đường tiêu hoá trên chuột nhắt trắng theo dõi trong 7 ngày	2,638
Liều chết tối thiểu (MLD) qua đường tiêu hoá trên thỏ theo dõi trong 7 ngày	3,285

Nhận xét: Liều chết trung bình của hạt cây cọc rào qua đường tiêu hoá trên chuột nhắt trắng là 2,638 g/kg thể trọng.

Bảng 3.4: Sự thay đổi hoạt độ AST, ALT, γ -GT và hàm lượng bilirubin thỏ ngộ độc hạt cây cọc rào ($\bar{x} \pm SD$; n = 10)

Chỉ tiêu NC	Trước khi bị ngộ độc	Sau khi bị ngộ độc (ngày thứ)		
		2	5	10
AST (U/l)	42,5 $\pm$ 4,7	65,4 $\pm$ 7,3 P < 0,001	93,1 $\pm$ 8,7 P < 0,001	78,3 $\pm$ 6,8 P < 0,001
ALT (U/l)	64,2 $\pm$ 7,1	152,4 $\pm$ 11,8 P < 0,001	188,2 $\pm$ 13,7 P < 0,001	171,2 $\pm$ 15,8 P < 0,001
γ -GT (U/l)	16,8 $\pm$ 2,7	27,2 $\pm$ 3,1 P < 0,001	38,4 $\pm$ 3,7 P < 0,001	28,5 $\pm$ 3,4 P < 0,001
Bilirubin TP (μ mol/l)	3,8 $\pm$ 0,3	4,1 $\pm$ 0,5 P > 0,05	4,8 $\pm$ 0,7 P < 0,05	4,0 $\pm$ 0,7 P > 0,05

Ghi chú: P – So sánh với trước khi bị ngộ độc

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy sau ngộ độc hoạt độ AST, ALT, γ -GT huyết thanh tăng có ý nghĩa thống kê với P < 0,001 ở tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Hàm lượng bilirubin toàn phần trong máu thỏ tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm ngày thứ 5 sau ngộ độc với P < 0,01.

Bảng 3.5: Sự thay đổi hàm lượng urê và creatinin trong huyết thanh thỏ bị ngộ độc cấp hạt cây cọc rào ($\bar{x} \pm SD$; n = 10)

Chỉ tiêu NC	Trước khi bị ngộ độc	Sau khi bị ngộ độc (ngày thứ)		
		2	5	10
Urê (mmol/l)	6,76 $\pm$ 0,54	9,87 $\pm$ 0,74 P < 0,001	13,17 $\pm$ 1,12 P < 0,001	7,83 $\pm$ 0,87 P > 0,05
Creatinin (μ mol/l)	72,7 $\pm$ 6,1	97,5 $\pm$ 5,78 P < 0,001	168,5 $\pm$ 13,7 P < 0,001	79,7 $\pm$ 8,5 P > 0,05

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy hàm lượng urê và creatinin trong máu thỏ bị ngộ độc cấp hạt cây cọc rào tăng lên ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc. Đến ngày thứ 10 sau ngộ độc các chỉ số urê và creatinin không khác biệt rõ rệt so với trước khi bị ngộ độc (P > 0,05).

Bảng 3.6: Sự thay đổi hàm lượng glucose, triglycerid và cholesterol trong máu thỏ bị ngộ độc hạt cây cọc rào ($\bar{x} \pm SD$; n = 10)

Chỉ tiêu NC	Trước khi bị ngộ độc	Sau khi bị ngộ độc (ngày thứ)		
		2	5	10
Glucose (mmol/l)	6,78 $\pm$ 0,57	5,28 $\pm$ 0,73 P < 0,001	5,13 $\pm$ 0,51 P < 0,001	6,41 $\pm$ 0,72 P > 0,05
Triglycerid (mmol/l)	0,86 $\pm$ 0,07	0,83 $\pm$ 0,12 P > 0,05	0,78 $\pm$ 0,08 P < 0,001	0,85 $\pm$ 0,11 P > 0,05
Cholesterol (mmol/l)	1,83 $\pm$ 0,21	1,78 $\pm$ 0,23 P > 0,05	1,92 $\pm$ 0,21 P > 0,05	1,81 $\pm$ 0,15 P > 0,05

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy hàm lượng glucose trong máu thỏ giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc (P < 0,001). Hàm lượng triglycerid trong máu chỉ giảm ở ngày thứ 5 (P < 0,01). Đến ngày thứ 10, hàm lượng glucose và triglycerid đã trở về gần với chỉ số trước khi bị ngộ độc (P > 0,05). Sự thay đổi hàm lượng cholesterol trong máu trước ngộ độc so với sau ngộ độc không có ý nghĩa thống kê (P > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Về độc tính và ảnh hưởng của cây lá ngón (*Gelsemium elegans*) trên động vật

*Độc tính của dịch chiết cây lá ngón trên

động vật thí nghiệm: Kết quả nghiên cứu độc tính ở bảng 3.1 cho thấy liều chết trung bình (LD₅₀) của lá tươi cây lá ngón qua đường tiêu hóa trên chuột nhắt trắng là 3,271g/kg thể trọng.

Như vậy, lá cây lá ngón thu hái tại Tam Đảo vào mùa thu có độc tính rất cao. Về độc tính của cây lá ngón cũng đã có một số tác giả nghiên cứu và số liệu đưa ra cũng khác nhau. Đỗ Huy Bích và cộng sự (2006) có trích kết quả nghiên cứu của Hoàng Như Tố về độc tính của các bộ phận cây lá ngón và cho rằng LD₅₀ của lá cây lá ngón trên chuột nhắt trắng qua đường tiêu hóa khi chiết bằng cồn 90° là 0,089g lá khô/kg, của rễ là 0,102g/kg thể trọng (không nêu rõ rễ tươi

hay khô) [1]. Tác giả Đỗ Tất Lợi cũng có nhận xét rằng cây lá ngón có độc tính cao, nhưng không độc đến mức chỉ ăn 3 lá ngón là có thể chết người. Kết quả nghiên cứu LD₅₀ lá ngón của các tác giả có khác nhau có thể là do mẫu lá ngón được thu hái ở các vùng khác nhau, chiết bằng các dung môi khác nhau và sử dụng các dòng chuột nhắt trắng khác nhau.

Đối với các chỉ tiêu hoá sinh, kết quả ở bảng 3.2 cho thấy sau khi gây ngộ độc thỏ bằng dịch nghiền lá cây lá ngón, hàm lượng AST, ALT, GGT huyết thanh tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây ngộ độc. Điều này chứng tỏ độc tố của lá ngón có làm tổn thương tới màng tế bào gan nhưng mức độ tổn thương nặng (mức độ tăng AST, ALT, GGT tăng cao). Hàm lượng bilirubin không thay đổi, từ đó có thể thấy không có hoại tử tế bào gan hoặc tan máu. Sau ngộ độc, hàm lượng urê và creatinin tăng lên ở ngày thứ 1 và đến ngày thứ 5 đã trở về gần giá trị trước ngộ độc. Hàm lượng urê và creatinin tăng lên theo chúng tôi có thể là do độc tố của lá ngón gây tổn thương thận. Mặt khác, ngộ độc lá ngón thường xuất hiện những cơn co giật, dẫn tới làm tăng tiêu huỷ các sợi cơ làm cho urê và creatinin trong máu tăng lên.

4.2. Về độc tính và ảnh hưởng của hạt cây cộc rào (*Jatropha curcas* L.) trên động vật thực nghiệm. Cây cộc rào hay còn gọi là cây dầu mè được trồng làm hàng rào phổ biến ở Cao Bằng. Hạt của quả cây này ăn béo như lạc nên hấp dẫn trẻ em. Tại Việt Nam đã có nhiều trường hợp trẻ em ăn hạt cây cộc rào và bị ngộ độc.

Về độc tính của hạt cây cộc rào: Kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.22 cho thấy liều chết trung bình của hạt cây cộc rào qua đường tiêu hóa trên chuột nhắt trắng là 2,638 g/kg và trên thỏ là 3,285 g/kg thể trọng.

Quan sát thỏ bị ngộ độc cấp hạt cây cộc rào ở liều gây tử vong thấy: Các triệu chứng đầu tiên xuất hiện sau ngộ độc khoảng 2 giờ với các biểu hiện ban đầu là nôn mửa, sau đó thỏ nằm nghiêng bất động, bỏ ăn, ỉa nhiều lần, phân nhão, ướt lông ở vùng hậu môn, nhịp thở nhanh và chết ở ngày thứ 3 - 7 sau ngộ độc.

Như vậy, hạt cây cộc rào thu hái tại Tam Đảo vào mùa thu có độc tính cao. Về độc tính của hạt cây cộc rào cũng đã có một số tác giả nghiên cứu và số liệu đưa ra cũng khác nhau. Kết quả nghiên cứu LD₅₀ hạt cây cộc rào của các tác giả có khác nhau có thể là do mẫu hạt cây cộc rào được thu hái ở các vùng khác nhau, chiết bằng các dung môi khác nhau và sử dụng các dòng chuột nhắt trắng khác nhau.

*Sự thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh thỏ nhiễm độc cấp hạt cây cộc rào: Kết quả nghiên cứu cho thấy sau khi ngộ độc, hoạt độ AST, ALT, γ -GT huyết thanh tăng có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$ ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Hàm lượng bilirubin toàn phần trong máu thỏ tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm ngày thứ 5 sau ngộ độc với $P < 0,01$.

Trường hợp ngộ độc hạt cây cộc rào, hàm lượng AST và ALT huyết thanh tăng cao so với trước ngộ độc, điều này chứng tỏ độc tố của cây cộc rào làm tổn thương tới màng tế bào gan. Một số tác giả nước ngoài qua nghiên cứu trên động vật bị ngộ độc cây cộc rào cũng khẳng định gan động vật bị tổn thương nặng và nhiều khi là nguyên nhân gây tử vong.

Hàm lượng urê và creatinin trong máu thỏ bị ngộ độc cấp hạt cây cộc rào tăng lên ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc. Đến ngày thứ 10 sau ngộ độc các chỉ số urê và creatinin không khác biệt rõ rệt so với trước khi bị ngộ độc ($P > 0,05$). Hàm lượng urê và creatinin tăng lên sau ngộ độc có thể là do độc tố của cây cộc rào gây tổn thương thận. Độc tố curcin tác dụng lên cơ thể như những enzym phân huỷ protein vì vậy chúng gây phân huỷ các protein quan trọng trong cơ thể làm tăng tích lũy các sản phẩm phân huỷ protein trong cơ thể (Kingsbury, 1964).

Hàm lượng glucose trong máu thỏ giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc ($P < 0,001$). Đến ngày thứ 10, hàm lượng glucose đã trở về gần với chỉ số trước khi bị ngộ độc ($P > 0,05$). Như vậy chức năng chuyển hoá glucid ở thỏ bị ngộ độc hạt cây cộc rào cũng bị rối loạn. Nguyên nhân giảm glucose có thể là do động vật bỏ ăn sau ngộ độc và gan bị tổn thương nên quá trình chuyển glycogen sang glucose bị rối loạn. Curcin gây phân huỷ các protein-enzym trong đó có các enzym chuyển hoá glucid, lipid.

V. KẾT LUẬN

1. Với lá ngón: Kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy LD₅₀ qua đường tiêu hoá đối với chuột nhắt trắng nhiễm độc lá cây lá ngón là 3,271g/kg thể trọng (lá tươi). Hoạt độ AST, ALT, GGT huyết thanh tăng mạnh ở ngày thứ 1 và thứ 5, hàm lượng urê và creatinin tăng lên ở ngày thứ 1 sau ngộ độc.

2. Với hạt cây cộc rào: LD₅₀ qua đường tiêu hoá trên chuột nhắt trắng là 2,638g/kg thể trọng và trên thỏ là 3,285 g/kg thể trọng. Hoạt độ AST, ALT, γ -GT huyết thanh tăng có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$ ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Hàm lượng bilirubin toàn phần

trong máu thỏ tăng có ý nghĩa thống kê ngày thứ 5 sau ngộ độc với $P < 0,01$. Hàm lượng glucose trong máu thỏ giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 5 sau ngộ độc ($P < 0,001$). Hàm lượng triglycerid trong máu chỉ giảm ở ngày thứ 5 ($P < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và CS (2006)**, Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. NXB Khoa học và kỹ thuật. Tập 1. Tr. 642-626.
2. **Bộ Nông nghiệp & PTNT**, Quyết định số 1842/QĐ-BNN-LN về việc phê duyệt đề án "Nghiên cứu, phát triển và sử dụng sản phẩm cây Cọc rào (*Jatropha curcas* L.) ở Việt Nam giai đoạn 2008-

- 2015 và tầm nhìn đến 2025".
3. **Võ Văn Chi (1997)**. Từ điển cây thuốc Việt Nam. NXB Y học. Tr. 363.
4. **Trần Công Khánh, Phạm Hải (2004)**, Cây độc ở Việt Nam. NXB y học, Hà Nội. Tr. 65-66.
5. **Trần Công Khánh, Phạm Hải (2004)**. Cây độc ở Việt Nam. NXB y học, Hà Nội. Tr. 233-242.
6. **Nguyễn Xuân Phách, Nguyễn Thế Minh, Trịnh Thanh Lâm (1995)**, Toán thống kê và tin học ứng dụng trong sinh - y - dược. NXB Quân đội nhân dân. Tr. 42-59; 141-150.
7. **Consroe P F, Glow D E. (1975)**. Clinical Toxicology of the Desert Potato: Two Case Reports of Acute *Jatropha Macrorrhiza* Root Ingestion. Arizona Medicine, 23(6): pp 475-477.
8. **Intox system (2002)**; plants; Gelsemium elegans, IPCS, Canada.

ỨNG DỤNG THANG ĐIỂM RODNAN CẢI TIẾN TRONG ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG DA Ở BỆNH XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

Hoàng Viêt Tài*, Bùi Hải Bình**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tổn thương da ở bệnh xơ cứng bì hệ thống bằng thang điểm Rodnan cải tiến (mRSS), đánh giá mối liên quan giữa thang điểm Rodnan cải tiến với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 52 bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu trung ương từ 7/2019 đến 7/2020. **Kết quả:** Rối loạn sắc tố da là đặc điểm tổn thương thường gặp, tổn thương mạch thường xuất hiện trước các tổn thương khác. Điểm số thang điểm Rodnan cải tiến trung bình là 17,62, tỉ lệ mức độ hoạt động bệnh thấp và trung bình chiếm tỉ lệ 78,9%, mức độ rất nặng chỉ chiếm 1,9%. Độ dày trung bình của thượng bì mỏng nhất tại cẳng chân trung bình $1,2 \pm 0,32\text{mm}$, da vùng ngực dày nhất trung bình $1,6 \pm 0,44\text{mm}$. Có mối tương quan giữa thang điểm Rodnan cải tiến với bề dày da trên siêu âm da và thang điểm HAQ-DI với $p < 0,05$, chưa thấy mối tương quan với tổn thương trên FVC và áp lực động mạch phổi. **Kết luận:** Thang điểm Rodnan cải tiến cho phép đánh giá tổn thương da trong bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Từ khóa: thang điểm Rodnan cải tiến, xơ cứng bì hệ thống

SUMMARY

USING THE MODIFIED RODNAN SKIN SCORE TO ASSESS SKIN LESIONS IN

*Bệnh viện E

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Viêt Tài

Email: Taihoangviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2020

Ngày duyệt bài: 9.11.2020

PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Objective: To investigate skin lesions in systemic sclerosis with an modified Rodnan skin score (mRSS), and evaluate the relationship between the modified Rodnan skin score and some clinical, subclinical features. **Methods:** Cross-sectional descriptive studies were performed on 52 patients with systemic sclerosis, at Bach Mai Hospital and National Hospital of Dermatology and Venereology from July 2019 to July 2020. **Results:** Skin pigmentation disorders are the most common feature of the lesion, vascular damage often precedes other lesions. The modified Rodnan skin score (mRSS) averaged 17.62, the low and average disease activity rates accounted for 78.9%, and very severe levels only 1.9%. The mean thickness of the thinnest epidermis in the forearm averaged $1.2 \pm 0.32\text{mm}$, the thickest thoracic skin averaged $1.6 \pm 0.44\text{mm}$. The mRSS correlated with skin ultrasound thickness and the HAQ-DI with $p < 0.05$, with mRSS < 20 , no correlation found between mRSS with lesions on FVC and pulmonary artery pressure. **Conclusion:** The mRSS scale allows for an accurate assessment of skin lesions in systemic scleroderma.

Keywords: modified Rodnan skin score (mRSS), systemic sclerosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xơ cứng bì hệ thống (XCBHT) là một bệnh của tổ chức liên kết, đặc trưng bởi các bất thường về cấu trúc và chức năng của các mạch máu nhỏ, tổn thương thành phần tạo keo tại da gây xơ hóa da và mô dưới da. Tổn thương cơ bản ở bệnh nhân xơ cứng bì bao gồm các tổn thương trên da như dày da, cứng, giảm đàn hồi và các tổn thương nội tạng, thường gặp nhất là tiêu hóa, phổi và thận, khi ấy bệnh thường có

tiền lượng nặng hơn và nguy cơ tử vong cao hơn [1]. Thang điểm Rodnan cải tiến (modified Rodnan skin score- mRSS) được sử dụng để đo độ dày của da ở bệnh nhân xơ cứng bì qua đó đánh giá tổn thương da cũng như mức độ hoạt động bệnh [2]. Ở Việt Nam, thang điểm Rodnan cải tiến chưa được sử dụng thường quy trong đánh giá bệnh xơ cứng bì và có ít các nghiên cứu về giá trị của thang điểm này vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: *Khảo sát tổn thương da ở bệnh nhân xơ cứng bì bằng thang điểm Rodnan cải tiến và đánh giá mối liên quan giữa thang điểm này với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 . Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân trên 16 tuổi được chẩn đoán xác định XCBHT theo tiêu chuẩn chẩn đoán ACR năm 2013, điều trị nội và ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. Loại trừ các bệnh nhân XCBHT kèm các biểu hiện của bệnh mô liên kết khác, bệnh nhân bị khuyết phần cơ thể

không có khả năng đánh giá tương đương và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 52 bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân được phỏng vấn, khám lâm sàng đánh giá về tình trạng bệnh, các đặc điểm tổn thương da, sử dụng thang điểm Rodnan cải tiến (véo da) đánh giá độ dày da trên 17 vị trí, dựa trên độ đàn hồi của da cho điểm từng vị trí từ 0 đến 3 điểm, tổng điểm tối đa là 51 điểm; thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng trong đó có siêu âm da tại 5 vị trí trên cơ thể; đo chức năng hô hấp xác định FVC, đo áp lực động mạch phổi (ALDMP) bằng siêu âm tim, sử dụng bộ câu hỏi HAQ-DI đánh giá chức năng vận động và tàn tật, cho điểm đánh giá từ nhẹ đến rất nặng tìm hiểu mối liên quan giữa tổn thương da với một số yếu tố liên quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung và tổn thương da ở bệnh nhân XCBHT

3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

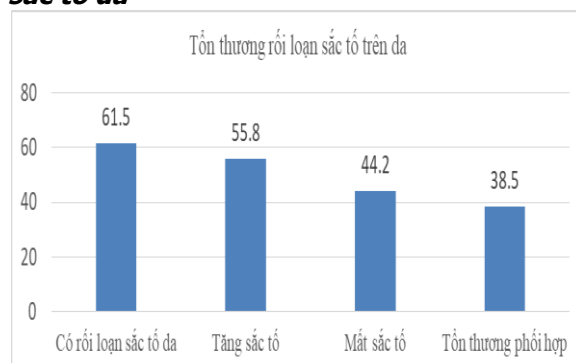
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tỷ lệ (n=52)					
Tuổi	16 – 30	30 – 60	> 60	TB	Lớn nhất	Nhỏ nhất
	3,8 %	78,9 %	17,3 %	44,4	69	28
Giới	Nam: 21,1%			Nữ: 78,9%		
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm: 19,2%		1-3 năm: 32,7%		>3 năm: 67,3%	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 44,4 tuổi, tỉ lệ mắc bệnh cao nhất trong khoảng từ 30 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ 78,9%, bệnh xuất hiện ở cả 2 giới với nữ giới chiếm tỉ lệ cao với 78,9%.

3.1.2 Đặc điểm tổn thương da ở bệnh nhân XCBHT

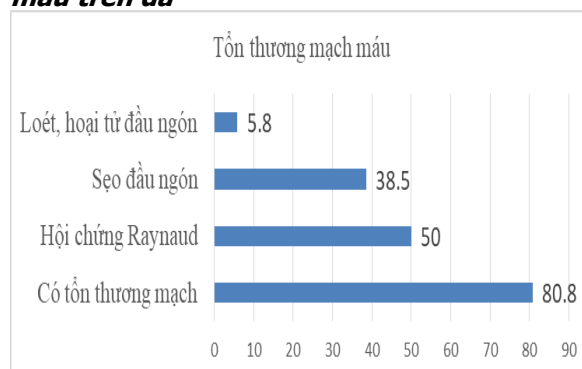
3.1.2.1. Đặc điểm tổn thương rối loạn sắc tố da



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tổn thương rối loạn sắc tố trên da

Nhận xét: Tổn thương rối loạn sắc tố da khá thường gặp, chiếm 61,5%, trong đó tổn thương tăng sắc tố nhiều hơn với 55,8 %, tổn thương phối hợp cả tăng sắc tố và mất sắc tố chiếm 38,5%.

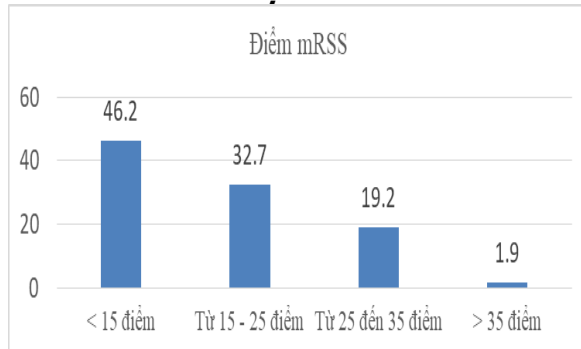
3.1.2.2. Đặc điểm về tổn thương mạch máu trên da



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm về tổn thương mạch máu trên da

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương mạch máu cao 80,8 %, hội chứng Raynaud chiếm tỉ lệ 50%, tỉ lệ bệnh nhân có loét và hoại tử ngón ít 5,8%

3.1.2.3. Đặc điểm về thang điểm Rodnan cải tiến ở bệnh nhân XCBHT



Biểu đồ 3.3. Thang điểm mRSS

Nhận xét: Bệnh nhân có điểm số Rodnan trung bình 17,62, lớn nhất là 41 điểm và nhỏ nhất là 1 điểm. Trong đó, điểm mRSS < 15 điểm chiếm tỉ lệ 46,2%, điểm mRSS > 35 chỉ chiếm 1,9%.

3.1.2.4. Đặc điểm về độ dày da dựa trên thang điểm mRSS

3.1.2.5. Đặc điểm tổn thương trên siêu âm da tại 5 vị trí

Bảng 3.2. Đặc điểm siêu âm da tại 5 vị trí

Vị trí	Bề dày thượng bì và trung bì (mm)	SD	Bề dày hạ bì (mm)	SD
Ngực	1.6	0.44	4.2	2.23
Cẳng tay	1.3	0.39	2.7	1.55
Mu bàn tay	1.2	0.27	1.8	0.75
Mu ngón tay	1.3	0.41	1.4	0.44
Cẳng chân	1.2	0.33	3.7	2.12

Nhận xét: Độ dày trung bình của thượng bì mỏng nhất tại cẳng chân trung bình $1,2 \pm 0,33$ mm, da vùng ngực dày nhất trung bình $1,6 \pm 0,44$ mm

3.2. Khảo sát mối liên quan giữa mRSS với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân XCBHT

3.2.1. Mối tương quan giữa mRSS với độ dày da trên siêu âm

Bảng 3.3. Mối tương quan mRSS với độ dày da trên siêu âm

mRSS	n	Độ dày da trung bình trên siêu âm (Thượng bì + Trung bì) (mm)	SD	p
mRSS < 15	22	1.1	0.32	<0.001
$15 \leq \text{mRSS} < 25$	17	1.3	0.36	
mRSS ≥ 25	13	1.6	0.37	
Tổng	52	1.3	0.39	

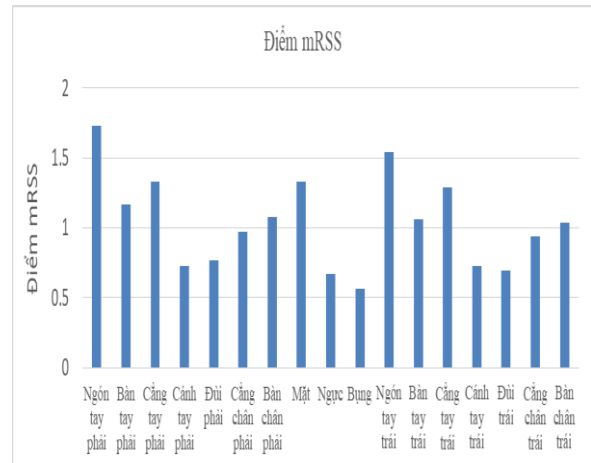
Nhận xét: Có mối tương quan giữa mRSS với độ dày da đo thượng bì và trung bì trên siêu âm với $p < 0,05$

3.2.2. Mối tương quan giữa mRSS với áp lực động mạch phổi (ALĐMP)

Bảng 3.4. Mối tương quan giữa mRSS với áp lực động mạch phổi

Tăng áp lực động mạch phổi	n (%)	mRSS < 15	mRSS ≥ 15	p
Bình thường (<25mmHg)	11 (21,2)	4	7	0,9
Tăng nhẹ (25 mmHg – 45 mmHg)	36 (69,2)	17	19	
Tăng vừa (45mmHg – 65 mmHg)	5 (9,6)	1	4	
Tăng nhiều (> 65mmHg)	0 (0)	0	0	
Tổng	52 (100)	22	30	

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân TALĐMP mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ 69,2%, không có bệnh nhân nào có ALĐMP tăng nặng > 65 mmHg. Bệnh nhân có điểm mRSS ≥ 15 và điểm mRSS < 15 không có sự



Biểu đồ 3.4. Độ dày da trên 17 vị trí đo

Nhận xét: Điểm số trung bình tại mỗi vị trí dày nhất tại ngón tay 1,73 điểm, cẳng tay, mặt 1,33 điểm, mỏng nhất là vùng ngực và bụng điểm 0,67 và 0,56 điểm.

khác biệt về mức độ TALDMP

3.2.3 Môi trường quan giữa điểm mRSS với thang điểm HAQ-DI

Bảng 3.5. Môi trường quan giữa mRSS với thang điểm HAQ

Điểm HAQ	n (%)	mRSS < 15	15 ≤ mRSS < 25	mRSS ≥ 25	p
Nhẹ đến trung bình	30 (57,7)	22	8	0	0,038
Trung bình đến nặng	21 (40,4)	0	9	12	
Nặng đến rất nặng	1 (1,9)	0	0	1	
Tổng	52 (100)	22	17	13	

Nhận xét: Điểm số HAQ-DI mức nhẹ đến trung bình chiếm 57,7 %, điểm HAQ-DI nặng đến rất nặng chiếm tỉ lệ 1,9%. Có mối tương quan giữa điểm HAQ với thang điểm mRSS, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.2.4. Môi trường quan giữa mRSS với rối loạn thông khí theo FVC

Bảng 3.6. Môi trường quan giữa mRSS với rối loạn thông khí theo FVC

Mức độ rối loạn thông khí theo FVC	n (%)	TB	mRSS < 15	15 ≥ mRSS	p
Bình thường	29 (55,8)	77,7 ± 13,37	14	15	0,83
Nhẹ (70-79%)	11 (21,2)		5	6	
Vừa (50-69%)	10 (19,2)		5	5	
Nặng < 50%	2 (3,8)		0	2	
Tổng	52 (100)				

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân có chức năng thông khí phổi bình thường là 55,8%, nặng chiếm tỉ lệ 3,8%. Không có sự khác biệt về rối loạn chức năng thông khí phổi giữa hai nhóm mRSS < 15 điểm và nhóm mRSS ≥ 15 điểm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương da trong bệnh XCBHT. Dấu hiệu lâm sàng chính ở bệnh XCBHT là tổn thương da bao gồm tổn thương xơ cứng da, thay đổi sắc tố (tăng và giảm sắc tố) và tổn thương mạch. Thay đổi về sắc tố da thường bắt đầu ở các ngón tay và bàn tay với biểu hiện sưng đầu ngón do viêm khớp xuất hiện trước sau đó tổn thương lan dần, các ngón tay, bàn tay, cẳng tay trở nên cứng. Mức độ dày da phụ thuộc vào loại XCBHT và thời gian mắc bệnh. Theo tiến triển của bệnh, quá trình này có thể ổn định hoặc nặng dần lên gây xơ hóa da ở bàn tay, cánh tay, mặt và ngực làm cho da khô ráp, seot rỗ đầu ngón, tổn thương mạch gây thiếu máu cục bộ và tiêu xương đốt ngón xa. Thay đổi sắc tố da có thể gặp tăng sắc tố gây sạm da, da sáng bóng hoặc mất sắc tố làm cho da như bị bạch biến [3]. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương biến đổi sắc tố da thường gặp, trong đó tăng sắc tố có tổn thương ưu thế hơn so với mất sắc tố. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Leroy, tỉ lệ tăng sắc tố chỉ có 65,9%, giảm sắc tố 39,9 % [4], cao hơn so với nghiên cứu của Varga (2015) thấy 47% bệnh nhân có thay đổi sắc tố da [3]. Nguyên nhân có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao ở vùng nông thôn, làm nghề nông, vì vậy có sự tiếp xúc nhiều với ánh nắng mặt trời, sự tiếp xúc trực tiếp trong thời gian dài có thể dễ gây tổn thương thay đổi sắc tố da. Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương mạch

khá cao 80,8%, trong đó hội chứng Raynaud thường xuất hiện sớm trước khi có triệu chứng da đầu tiên với tỉ lệ 50%. Thang điểm Rodnan cải tiến đánh giá tổn thương da thông qua đo độ dày da ở 17 vị trí tổn thương thường gặp nhất của bệnh XCBHT. Điểm số mRSS càng cao mức độ tổn thương bệnh càng nặng và ngược lại [3]. Ở biểu đồ 3.3, điểm số mRSS trung bình của chúng tôi là 17,1 điểm thấp hơn các nghiên cứu của Phạm Thị Tuyền (36,2 điểm) [1], hay Sogol Amjadi (21 điểm) [5]. Sự khác biệt này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phát hiện sớm hơn, có thời gian mắc bệnh ngắn, mức độ bệnh nhẹ hơn. Điểm mRSS cũng khác nhau ở các vị trí khác nhau trên cơ thể, một số vị trí thường dày hơn hay xuất hiện sớm hơn so với các vị trí khác, da ở vùng bàn ngón tay và mặt dày hơn so với các vị trí còn lại như ngực, bụng và đùi. Các vùng cơ thể đối xứng nhau có mức điểm tương đồng nhau phù hợp tổn thương của bệnh. Các vị trí tổn thương da sớm thường có điểm số mRSS cao hơn các vị trí khác, thường gặp là tổn thương ở ngón tay, bàn tay, cẳng tay và vùng mặt. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm mRSS ở ngón tay trung bình là 1,73, cẳng tay là 1,33, một số vị trí khác da có xu hướng mỏng hơn như đùi 0,69, bụng là 0,56 điểm. Đặc điểm này cũng phù hợp với đặc điểm tổn thương cơ bản của bệnh là tổn thương da ở vùng xa trước sau mới lan dần về cánh tay, ngực, bụng. Việc sử dụng thang điểm mRSS cho phép lượng hóa độ dày da, qua đó đánh giá

chính xác tình trạng tổn thương da, vị trí tổn thương cũng như tiên lượng bệnh. Thực tế lâm sàng, việc đánh giá chính xác độ dày da bằng thang điểm mRSS cần bác sĩ có mức độ chuyên nghiệp nhất định, được thực hiện thường xuyên và đối chiếu với da lành để có kết luận chính xác. Việc áp dụng thang điểm mRSS một cách thường quy sẽ giúp duy trì tốt khả năng đánh giá tổn thương da cho bệnh nhân. Mặt khác đây là một thăm khám lâm sàng không tốn nhiều thời gian và chi phí nên việc áp dụng thang điểm thường quy là rất thiết thực.

4.2. Mối liên quan giữa tổn thương da với các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng

Thang điểm đánh giá chức năng vận động và tàn tật HAQ-DI là thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Sự khiếm khuyết chức năng vận động càng nhiều thì chất lượng cuộc sống của bệnh nhân càng hạn chế, tức điểm HAQ-DI càng cao. Ở bảng 3.5 chúng tôi thấy có mối tương quan giữa điểm số mRSS với thang điểm HAQ với $p < 0,05$. Có sự tương quan này bởi khả năng vận động khớp và thực hiện các động tác sinh hoạt thường ngày có mối liên quan chặt chẽ đến sự linh hoạt của hệ thống cơ xương khớp, khi độ đàn hồi da kém thể hiện ở điểm số mRSS tăng lên, khả năng vận động các khớp bị hạn chế. Điểm số mRSS càng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân càng giảm.

Siêu âm da để đánh giá độ dày da là một thăm dò cận lâm sàng không xâm lấn, cho độ chính xác cao. Đánh giá mối tương quan giữa mRSS với độ dày da của lớp thượng bì và trung bì trên siêu âm tại 5 vị trí được đo cho thấy có mối tương quan giữa mRSS với các vị trí mu ngón tay, bàn tay, cẳng tay, ngực với $p < 0,05$. Riêng ở vị trí cẳng chân chúng tôi không thấy có mối tương quan với siêu âm da, điều này có thể do da vùng này mặc dù dày lên nhưng mức độ xơ cứng chưa tạo ra sự khác biệt khi thăm khám lâm sàng.

Tổn thương phổi là một trong những tổn thương thường gặp nhất, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân XCBHT, bao gồm xơ hóa hay tổn thương phổi kẽ và bệnh mạch máu phổi dẫn đến tăng áp lực động mạch phổi (ALĐMP). Tổn thương phổi trong bệnh XCBHT được xác định bằng nhiều phương pháp, thường được sử dụng nhất là đo chức năng hô hấp, chụp x-quang tim phổi, chụp HRCT, đo ALĐMP bằng thăm dò siêu âm tim. Thăm dò đo chức năng phổi là một thăm dò không xâm lấn, đơn giản để phát hiện sớm thay đổi về trao đổi giữa mạch máu phổi và tổ chức kẽ [3]. Nghiên cứu

của chúng tôi có 78,8% bệnh nhân có tăng ALĐMP từ nhẹ đến vừa, trong đó tăng vừa là 9,6% thấp hơn các nghiên cứu của Walker (2007) là 22,3 %, Lưu Phương Lan (2012) là 26,4 % [7]. Có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi ít hơn, mức độ hoạt động bệnh thấp hơn. FVC trung bình trong nhóm nghiên cứu là $77,7 \pm 13,37$, tương đương với Goh (2008) FVC là $78,7 \pm 21,4$ [8], cao hơn của Lưu Phương Lan (2012) $71,4 \pm 18,8$ [7]. Chưa thấy có mối tương quan giữa mRSS với mức tăng áp lực động mạch phổi trên siêu âm và rối loạn chức năng hô hấp (qua bảng 3.4 và bảng 3.6), tuy nhiên tăng ALĐMP là một trong những biến chứng nặng nề nhất của bệnh XCBHT có liên quan đến tỉ lệ tử vong cao cũng như các nghiên cứu đều ghi nhận giảm FVC ngay khi chẩn đoán bệnh là một trong những nguy cơ đáng kể nhất tiến triển đến giai đoạn cuối của tổn thương phổi kẽ [7]. Mức tăng ALĐMP thấp hơn cũng như giá trị FVC thấp hơn là một yếu tố tích cực tiên lượng tổn thương của bệnh nhân cũng như hiệu quả của việc tuân thủ điều trị. Có thể việc bệnh nhân được điều trị một cách tích cực, tuân thủ điều trị tốt, có các thuốc điều trị triệu chứng chuyên biệt đã làm giảm được tổn thương trên các cơ quan đích như giảm áp lực động mạch phổi cũng như giảm tổn thương phổi kẽ từ đó làm thay đổi mối tương quan giữa các cơ quan. Điểm mRSS thấp có thể cho thấy không có mối tương quan với TALĐMP và FVC. Vì vậy, để có thể đánh giá một cách chính xác và kịp thời các tổn thương trên các cơ quan có nguy cơ có các tổn thương nặng, nguy cơ tử vong cao như tim và phổi, các kỹ thuật như siêu âm tim hay đo chức năng hô hấp cần được kiểm tra sớm và khuyến cáo kiểm tra định kỳ xác định sớm tổn thương.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn sắc tố da là triệu chứng thường gặp ở bệnh XCBHT, trong đó tăng sắc tố da là đặc điểm thường gặp nhất. Thang điểm mRSS cho phép đánh giá chính xác mức độ dày da toàn thân và có tính đối xứng 2 bên. Da vùng ngón tay, cẳng tay và mặt thường dày hơn vùng ngực, bụng và vùng đùi. Thang điểm mRSS có mối tương quan với siêu âm da và thang điểm HAQ-DI, chưa thấy có mối liên quan giữa thang điểm này với ALĐMP trên siêu âm tim và đo chức năng hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P. T. Tuyền, 2012**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng, mối liên quan giữa tổn thương da với nội tạng ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống,"

- Đại học Y Hà Nội, Hà Nội,
2. **K. M. Matsuda et al., 2019**, Skin thickness score as a surrogate marker of organ involvements in systemic sclerosis: a retrospective observational study, *Arthritis research & therapy*, 21, **1**, 129-129
 3. **J. Varga, 2014**, Overview of the clinical manifestations of systemic sclerosis (scleroderma) in adults, UpToDate. Waltham, MA. Retrieved August, 4, 2014
 4. **V. Leroy et al., 2019**, Association of skin hyperpigmentation disorders with digital ulcers in systemic sclerosis: Analysis of a cohort of 239 patients, *J Am Acad Dermatol*, 80, **2**, 478-484
 5. **S. Amjadi et al., 2009**, Course of the modified Rodnan skin thickness score in systemic sclerosis clinical trials: analysis of three large multicenter, double-blind, randomized controlled trials, *Arthritis and rheumatism*, 60, **8**, 2490-2498
 6. **T. L. Moore, M. Lunt, B. McManus, M. E. Anderson, and A. L. Herrick, 2003**, Seventeen-point dermal ultrasound scoring system--a reliable measure of skin thickness in patients with systemic sclerosis, *Rheumatology (Oxford)*, 42, **12**, 1559-63
 7. **L. P. Lan, 2015**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội,
 8. **N. S. Goh et al., 2008**, Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system, *Am J Respir Crit Care Med*, 177, **11**, 1248-54

TỔNG KẾT CÁC BÁO CÁO LIÊN QUAN ĐẾN PHẢN VỆ TRONG CƠ SỞ DỮ LIỆU BÁO CÁO TỰ NGUYỆN VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 2010-2019

Trương Thị Mẫn¹, Nguyễn Phương Thúy², Nguyễn Hoàng Anh²,
Đặng Bích Việt², Cao Thị Thu Huyền², Nguyễn Hoàng Anh²,
Vũ Đình Hòa², Nguyễn Văn Đình³

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm tổng kết thông tin về các phản ứng phản vệ được ghi nhận từ các báo cáo tự nguyện trong cơ sở dữ liệu cảnh giác được tại Việt Nam từ năm 2010 đến 2019. Các báo cáo tự nguyện được sàng lọc đủ các thông tin yêu cầu cho quá trình đánh giá phản ứng theo tiêu chuẩn định trước. Đặc điểm của hoạt động báo cáo, đặc điểm của thuốc nghi ngờ và phản ứng phản vệ được ghi nhận cùng với thông tin về xử trí tại đơn vị điều trị được tổng kết và mô tả. Kết quả cho thấy phản vệ chiếm 13,7% số báo cáo tự nguyện ADR tại Việt Nam. Đơn vị báo cáo chủ yếu thuộc khối công lập (94,5%). Dược sĩ là đối tượng báo cáo phản vệ nhiều nhất (41,4%). Có 81,8% báo cáo ghi nhận thông tin khai thác tiền sử dị ứng trong đó có 1,6% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thuốc nghi ngờ và 2,0% bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc cùng nhóm với thuốc nghi ngờ. Kháng sinh cephalosporin và carbapenem (51,5% tổng số báo cáo phản vệ), kháng sinh penicilin (9,5%), thuốc cản quang (5,3%), NSAIDs (5,0%) là những nhóm thuốc được báo cáo nhiều nhất. Các triệu chứng phổ biến nhất của phản vệ là trên toàn thân (75,2%), hô hấp (74,6%), da/nhiễm mạc (55,6%). Có 38,4% trường hợp có biểu hiện hạ huyết áp nghiêm trọng, 67,9% trường hợp được can thiệp y tế đánh giá là nghiêm trọng và có 1,6% trường hợp tử vong. Corticoid (72,7%) và adrenalin (68,2%) là 2 thuốc được sử dụng phổ biến

nhất để xử trí phản vệ. Kết quả nghiên cứu cung cấp thông tin cần thiết cho hoạt động theo dõi và xử trí phản vệ tại các đơn vị điều trị cũng như gợi ý cho các giải pháp can thiệp của các cơ quan quản lý đối với biến cố y khoa nghiêm trọng này.

Từ khóa: phản ứng phản vệ, báo cáo ADR, tỉ lệ báo cáo, xử trí phản vệ, adrenalin.

SUMMARY

ANAPHYLACTIC REACTIONS IN SPONTANEOUS REPORTING DATABASE OF VIETNAM FROM 2010 TO 2019

The current study analyses information of anaphylactic reactions (AR) based on spontaneous reports to National Pharmacovigilance Center from 2010 to 2019. Individual Case Safety Report (ICSR) were screened for essential information and the AR was assessed followed a prespecified criteria. The characteristic of reporting activity, suspected medications and reported reactions were summarized and described. The reported AR were in 13,7% of spontaneous ICSR in Vietnam. The public sector had major contribution, accounting for 94,5%. Pharmacists were most active reporters contributing to 41,4% of ICSR. The history of allergy was reported in 81,8% of cases. Of those, allergic to suspected medications or allergic to medications which might cross reactivity with the suspected one were 1,6% and 2,0% respectively. The leading suspected medications were cephalosporins and carbapenems (51,5%), penicilin (9,5%), contrast media agents (5,3%) and NSAIDs (5,0%). The manifestations of RA occurred mainly in cardiovascular, respiratory and subcutaneous systems with prevalence of 75,2%, 74,6% and 55,6%, respectively). Severe hypotension was reported in 38,4% of cases. Severe reactions have been identified by reporters in 67,9% of reports, and the fatality rate was of 1,6%. Adrenalin and corticoid were

¹Trường Cao Đẳng Dược TW Hải Dương

²Trung tâm DI&ADR QG, Trường Đại học Dược Hà Nội

³Bệnh viện Quốc tế Vinmec Times City, Đại Học VinUniversity

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Mẫn

Email: vudinhhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

used to manage AR in 72,7% and 68,2% of patients, respectively). This study provides information for the management of anaphylactic reactions in healthcare centers and suggests for the intervention of authority.

Keywords: Anaphylactic reaction, ADR report, reporting proportion, anaphylaxis management, adrenalin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản vệ là một phản ứng dị ứng toàn thân, cấp tính xảy ra sau khi tiếp xúc với dị nguyên. Đây được coi là một trong những phản ứng nguy hiểm nhất trên lâm sàng do thời gian khởi phát nhanh, có thể gây tử vong và không thể dự đoán được. Trong các nguồn dữ liệu về phản vệ, báo cáo tự nguyện về phản ứng có hại của thuốc (ADR) được coi là nguồn thông tin quan trọng giúp đánh giá đặc điểm cũng như sự hình thành tín hiệu phản vệ. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Lê Thị Thùy Linh, số lượng báo cáo phản vệ giai đoạn 2010-2014 là 2.161 ca, chiếm 10,55% tổng số báo cáo ADR [2]. Trong giai đoạn 2010-2016, Nguyễn Khắc Dũng và cộng sự ghi nhận số báo cáo phản vệ gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia là 4.873 ca, chiếm 13,2% tổng số báo cáo ADR [4], trong đó có 111 ca tử vong (chiếm 82% số lượng ca tử vong trong 7 năm của toàn bộ cơ sở dữ liệu ADR), trong khi đó báo cáo liên quan đến phản vệ chỉ chiếm 0,9% tổng số báo cáo trong cơ sở dữ liệu báo cáo ADR toàn cầu của Tổ chức Y tế thế giới (Vigilyze) [5]. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu được thực hiện nhằm tổng kết đặc điểm báo cáo liên quan đến phản vệ trong cơ sở dữ liệu báo cáo tự nguyện Việt Nam giai đoạn 2010-2019 để hỗ trợ công tác báo cáo, xử trí, dự phòng và giảm thiểu nguy cơ của phản vệ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các báo cáo tự nguyện về phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR) do cán bộ y tế trên phạm vi cả nước gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia giai đoạn 2010-2019.

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán các trường hợp phản vệ được quy định trong Thông tư 51/2017/TT-BYT [1], các báo cáo phản vệ được đưa vào nghiên cứu nếu thỏa mãn 1 trong 2 điều kiện sau:

- Được cán bộ y tế mô tả là sốc phản vệ hoặc phản ứng phản vệ
- ADR xuất hiện trong vòng 1 ngày tính từ lần dùng thuốc cuối cùng và có ít nhất một biểu hiện trên 2 trong 4 hệ cơ quan da/niêm mạc-hô hấp-tiêu hóa-tim mạch hoặc có biểu hiện hạ huyết áp nghiêm trọng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các báo cáo ADR thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ và biểu hiện ADR.

2. Phương pháp nghiên cứu. Mô tả thông qua hồi cứu các trường hợp phản vệ được báo cáo về Trung tâm DI&ADR Quốc gia trong giai đoạn 2010-2019 với các chỉ tiêu: Số lượng, tỷ lệ báo cáo phản vệ trong cơ sở dữ liệu theo năm; thông tin hành chính ghi nhận từ báo cáo phản vệ; Đặc điểm bệnh nhân ghi nhận từ báo cáo phản vệ; Đặc điểm của thuốc nghi ngờ gây phản vệ; Đặc điểm của phản vệ, cách xử trí và kết quả sau xử trí

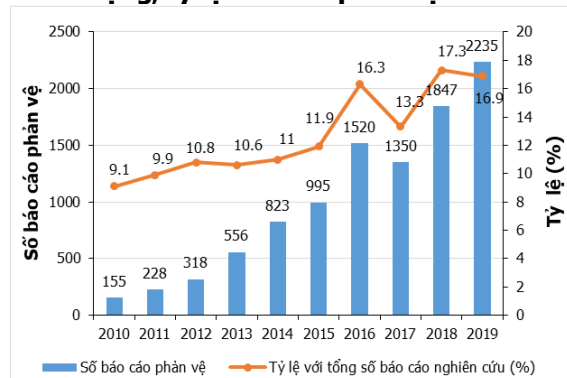
Nhóm thuốc của các hoạt chất nghi ngờ gây phản vệ được phân loại dựa trên cơ sở phân loại mã ATC). Thời gian tiềm tàng xuất hiện phản vệ, biểu hiện của phản vệ trên các hệ cơ quan (phân loại theo Hướng dẫn WHO – ADR Terminology 2012) [6], mức độ nghiêm trọng của các trường hợp phản vệ phân loại theo Brown [3] và Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược.

3. Xử lý dữ liệu. Toàn bộ dữ liệu được nhập, xử lý trên phần mềm Microsoft Office Excel 2016 và SPSS 22.0. Các biến được thống kê theo tần suất và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 73447 báo cáo tự nguyện lưu trữ tại trung tâm DI & ADR Quốc gia giai đoạn 2010-2019, sau khi loại 1971 báo cáo, có 10027 báo cáo phản vệ đã được đưa vào nghiên cứu.

Số lượng, tỷ lệ báo cáo phản vệ theo năm



Hình 1: Số lượng và tỷ lệ báo cáo phản vệ theo từng năm

Số lượng báo cáo phản vệ tăng dần qua các năm từ 155 báo cáo (năm 2010) lên 2235 báo cáo năm 2019 (hình 1). Tỷ lệ báo cáo phản vệ trên tổng số báo cáo ADR của từng năm dao động trong khoảng 9,1%-17,3% quanh giá trị trung bình là 13,7%

Đặc điểm của hoạt động báo cáo. Đơn vị báo cáo chủ yếu thuộc khối công lập (94,5%)

trong đó bệnh viện tuyến tỉnh/thành phố là đơn vị tham gia báo cáo nhiều nhất (chiếm 44,8%), khối bệnh viện tư nhân chỉ chiếm 5,5%. Dược sỹ và bác sỹ là 2 đối tượng báo cáo phản vệ nhiều nhất, lần lượt chiếm 41,4% và 32,9%, điều dưỡng (19,2%), các đối tượng khác (3,0%).

Bảng 1: Đặc điểm thông tin hành chính ghi nhận từ báo cáo phản vệ

Thông tin hành chính ghi nhận từ báo cáo phản vệ	Số lượng BC phản vệ	Tỷ lệ (%) (n = 10027)
Đơn vị báo cáo		
Bệnh viện tuyến Trung ương	1228	12,2
Bệnh viện tuyến tỉnh/thành phố	4493	44,8
Bệnh viện tuyến quận/huyện	3317	33,1
Bệnh viện tư nhân	552	5,5
Bệnh viện ngành	241	2,4
Trường Đại học Y Dược	196	2,0
Đối tượng báo cáo		
Bác sỹ	3301	32,9
Dược sỹ	4153	41,4
Điều dưỡng	1923	19,2
Khác	296	3,0
Không có thông tin	354	3,5
Thời gian báo cáo		
≤ 1 tuần	2631	26,2
1 tuần - 1 tháng	3688	36,8
> 1 tháng	3640	36,3

Không có thông tin	68	0,7

Các báo cáo phản vệ được gửi đến Trung tâm trong vòng 1 tuần chiếm 26,2%, từ 1 tuần - 1 tháng (36,8%), trên 1 tháng (36,3%). Có 0,7% báo cáo không xác định được khoảng thời gian báo cáo. Trong 8205 báo cáo (chiếm 81,8% tổng số báo cáo phản vệ) có ghi nhận thông tin về việc khai thác tiền sử dị ứng, có 162 bệnh nhân (1,6%) có tiền sử dị ứng với chính thuốc nghi ngờ gây phản vệ, 202 bệnh nhân (2,0%) có tiền sử dị ứng với thuốc cùng nhóm với thuốc nghi ngờ gây phản vệ.

Đặc điểm của thuốc nghi ngờ gây phản vệ. Phản vệ được ghi nhận với hầu hết các nhóm thuốc, trong đó những nhóm thuốc được báo cáo nhiều nhất bao gồm: nhóm thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân (J) chiếm 76,7%, nhóm thuốc tác dụng trên hệ thần kinh (N) chiếm 8,82%, máu và cơ quan tạo máu (B) chiếm 6,6%, hệ cơ - xương (M) chiếm 6,28%, thuốc cản quang chiếm 5,3% (bảng 3). Những họ dược lý hay gặp trong các báo cáo phản vệ bao gồm: kháng khuẩn nhóm cephalosporin và carbapenem (chiếm 51,5%), kháng khuẩn nhóm penicilin (chiếm 9,5%), thuốc cản quang (chiếm 5,3%), NSAIDs (chiếm 5,0%). Trong 566 thuốc nghi ngờ khác nhau đã được ghi nhận trong các báo cáo phản vệ có 10 thuốc nghi ngờ có tần suất gây phản vệ cao nhất được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm thuốc nghi ngờ gây phản vệ

Nhóm thuốc - mã ATC		Số báo cáo phản vệ	Tỷ lệ % (n=10027)
Kháng khuẩn tác dụng toàn thân (J)		7687	76,7
1	J01D – kháng khuẩn beta-lactam khác	5166	51,5
2	J01C- kháng khuẩn nhóm beta-lactam, họ penicilin	949	9,5
3	J01M- kháng khuẩn nhóm quinolon, kháng khuẩn khác	1572	15,7
Hệ thần kinh (N)		884	8,8
1	N02-thuốc giảm đau	338	3,4
2	N01-thuốc gây mê và gây tê	401	4,0
3	Các loại thuốc khác	145	1,5
Máu và cơ quan tạo máu (B)		665	6,6
1	B05-chất thay thế máu và dịch truyền	435	4,3
2	B02-thuốc cầm máu, các thuốc khác	230	2,3
Hệ cơ-xương (M)		630	6,3
1	M01A-NSAIDs	503	5,0
2	M03-thuốc giãn cơ, M04-thuốc chống gout	127	1,3
V08-thuốc cản quang		534	5,3
Các nhóm thuốc khác		1073	10,7
Mười hoạt chất nghi ngờ gây phản vệ nhiều nhất			
1	Cefotaxim	1668	16,6
2	Ceftriaxon	955	9,5
3	Ceftazidim	720	7,2

4	Diclofenac	289	2,9
5	Cefuroxim	254	2,5
6	Iobitridol	251	2,5
7	Ciprofloxacin	247	2,5
8	Cefoperazon	241	2,4
9	Paracetamol	216	2,2
10	Cefoperazon/sulbactam	213	2,1
Đường dùng của các thuốc nghi ngờ gây phản vệ			
1	Tĩnh mạch	7850	78,3
2	Uống	1794	17,9
3	Tiêm bắp	1011	10,1
4	Đường dùng khác	686	6,84

Những đường dùng phổ biến nhất trong các báo cáo phản vệ là đường tĩnh mạch (78,3%), đường uống (17,9%), đường tiêm bắp (10,1%). Các đường dùng khác (bao gồm: gây tê, tiêm dưới da, đặt hậu môn, khí dung, ngâm dưới lưỡi, đường động mạch, bơm vào tử cung, thủy châm, nhỏ mắt, nhỏ mũi) chiếm 6,84%.

Đặc điểm của phản vệ ghi nhận trong báo cáo. Đa số các báo cáo phản vệ có thời gian tiềm tàng dưới 10 phút (49,2%), 32,5% phản ứng xảy ra trong vòng từ 10 phút đến 1 giờ và chỉ có 7,7% các trường hợp xảy ra sau 1 giờ. Có 10,6% báo cáo không ghi rõ thời gian tiềm tàng xuất hiện phản vệ.

Bảng 3: Đặc điểm của phản vệ ghi nhận trong báo cáo

Nội dung	Số BC phản vệ	Tỷ lệ (%) (n=10027)
Biểu hiện của phản vệ		
Hệ tim mạch: hạ huyết áp, mạch nhanh, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, mạch chậm không bắt được, đại tiểu tiện không tự chủ, ngất	7542	75.2
Hệ hô hấp: suy hô hấp, khó thở, co thắt phế quản, thở khè, thở rít, thanh quản sưng, phù đường hô hấp	7481	74.6
Da/niêm mạc: ban đỏ, mề đay, phù mạch, ngứa da, đỏ và ngứa mắt	5576	55.6
Hệ tiêu hóa: đau thượng vị, tiêu chảy, nôn liên tục, đau bụng dữ dội	2729	27.2
Biểu hiện khác: vật vã, vã mồ hôi, suy đa tạng, rét run, sốt cao, hoa mắt, chóng mặt, gồng cứng người	2966	29.6
Mức độ nghiêm trọng của phản vệ phân loại theo Brown [3]		
Nghiêm trọng mức độ 1	5376	53.6
Hạ huyết áp nghiêm trọng	3851	38.4
Biểu hiện thiếu oxy máu	1701	17.0
Biểu hiện trên hệ TKTW	1367	13.6
Nghiêm trọng mức độ 2	4632	46.2
Không xác định được	19	0,2
Mức độ nghiêm trọng của phản vệ phân loại theo biểu mẫu báo cáo ADR		
Tử vong	156	1,6
Đe dọa tính mạng	5069	50,6
Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	1697	16,9
Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề	43	0,4
Không nghiêm trọng	2021	20,2
Không rõ	13	0,1
Không có thông tin	1028	10,3

Phản vệ thường được biểu hiện phổ biến nhất trên hệ tim mạch (75,2%) và hệ hô hấp (74,6%). Triệu chứng trên da hoặc niêm mạc được ghi nhận trên 55,6% số báo cáo, trên tiêu hóa (27,2%), các biểu hiện khác (29,6%). Các báo cáo có biểu hiện nghiêm trọng mức 1 chiếm 53,6% với tụt huyết áp nghiêm trọng là biểu hiện phổ biến nhất, chiếm 38,4%. Biểu hiện thiếu oxy và thiếu máu chiếm lần lượt 17,0% và 13,6%. Đa số phản vệ được cán bộ y tế đánh giá là nghiêm trọng, chỉ có 20,2% phản vệ được coi là không nghiêm trọng.

Bảng 4. Đặc điểm về xử trí phản vệ ghi nhận trong báo cáo

Cách xử trí	Số BC phản vệ	Tỷ lệ (%) (n= 10027)	Kết quả sau xử trí	Số BC phản vệ	Tỷ lệ (%) (n= 10027)
Corticoid	7294	72,7	Tử vong	163	1,6
Adrenalin	6834	68,2	Chưa hồi phục	253	2,5
Liệu pháp oxy	4710	47,0	Đang hồi phục	3203	31,9
Kháng histamin H1 và H2	4658	46,4	Hồi phục có di chứng	92	0,9
Truyền dịch	4159	41,5	Hồi phục không có di chứng	5383	53,7
Thuốc khác	790	7,9	Không rõ	200	2,0
Kích thích beta 2	400	4,0	Không có thông tin	733	7,3
Vận mạch khác	366	3,7			

Corticoid và adrenalin là được sử dụng phổ biến nhất để xử trí phản vệ, lần lượt chiếm 72,7% và 68,2%. Kết quả sau xử trí cho thấy các trường hợp hồi phục không có di chứng và đang hồi phục chiếm tỷ lệ lớn nhất, lần lượt là 53,7% và 31,9%. Có 163 ca ghi nhận tử vong ứng với 1,6%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy số lượng báo cáo liên quan đến phản vệ ghi nhận được tăng theo thời gian trong 10 năm khảo sát. Kháng sinh trong đó nhóm cephalosporin và carbapenem được ghi nhận là các thuốc phổ biến nhất liên quan đến phản ứng phản vệ. Biểu hiện của phản vệ đa dạng và xuất hiện chủ yếu trên hệ hô hấp và tim mạch. Phần lớn các phản ứng ở mức độ nghiêm trọng và được xử trí bằng adrenalin cùng corticoid. Đã có 1,6% số báo cáo ghi nhận bệnh nhân tử vong.

Số lượng báo cáo phản vệ tăng dần theo từng năm, tỷ lệ báo cáo phản vệ cũng có xu hướng tăng và dao động quanh giá trị trung bình 13,7%. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ 10,5% trong nghiên cứu của Lê Thị Thùy Linh giai đoạn 2010-2015 [2]. So sánh với cơ sở dữ liệu báo cáo tự nguyện Vigilyze của Tổ chức Y tế thế giới (2010-2019) thì tỷ lệ này là 0,9%[5]. Kết quả này một mặt cho thấy nhận thức của cán bộ y tế trong việc phát hiện và báo cáo những phản ứng này tới Trung tâm DI & ADR Quốc Gia đã được cải thiện, mặt khác phản ánh thói quen sử dụng thuốc trên lâm sàng của cán bộ y tế.

Cephalosporin và carbapenem (chủ yếu là kháng sinh cephalosporin) có tỷ lệ gây phản vệ cao nhất (51,52%) – cao gấp hơn 5 lần nhóm penicillin (9,5%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này khác với một số nghiên cứu ở Châu Âu đã được công bố trước đó khi mà kháng sinh penicillin luôn được ghi nhận là thuốc có tỷ lệ gây phản vệ cao nhất nhưng tương tự với một nghiên cứu hồi cứu ở Trung Quốc với 34,5% cephalosporin và 7,9% penicillins. Nguyên nhân có thể do xu hướng và thói quen sử dụng kháng sinh của cán bộ y tế ở Việt Nam khi nhóm cephalosporin được dùng phổ biến hơn đối với

các trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Ngược lại thì penicilin là một thuốc đã được cảnh báo nhiều về các trường hợp phản vệ do đó ít được cán bộ y tế lựa chọn sử dụng trong điều trị.

Nhóm thuốc có số báo cáo phản vệ cao thứ hai trong cơ sở dữ liệu là thuốc cản quang (5,3%), trong đó đứng đầu là iobitridol (2,5%). Theo các nghiên cứu này, iopromid là thuốc cản quang liên quan đến nhiều trường hợp phản vệ nhất, trong khi nghiên cứu của chúng tôi iopromid chỉ đứng thứ 2 với 1,1%. Sự khác biệt này có thể đến từ việc iobitridol được sử dụng nhiều hơn iopromid. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, biểu hiện trên tuần hoàn là thường gặp nhất (75,2%) sau đó đến biểu hiện trên hô hấp (74,6%), da/niêm mạc (55,6%), tiêu hóa (27,2%). Một nghiên cứu hồi cứu thực hiện tại Ấn Độ cũng cho kết quả với kết cấu tương tự với biểu hiện trên tuần hoàn chiếm 98,15%, hô hấp (81,48%), da (72,2%), tiêu hóa (9,26%) [7]. Tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do cán bộ y tế thường mô tả ngắn gọn phản vệ chứ không mô tả chi tiết các biểu hiện trên tất cả các hệ cơ quan.

Nghiên cứu cũng ghi nhận 53,6% phản vệ xảy ra mức độ nghiêm trọng và có 1,6% trường hợp tử vong liên quan đến phản vệ. Sự khác biệt này có thể đến từ hoạt động cảnh báo tích cực trong hệ thống y tế trước đó về hậu quả đáng tiếc của phản vệ nếu không được xử trí kịp thời cũng như việc tăng cường công tác quản lý, giám sát phản vệ trong các cơ sở y tế nên các cán bộ y tế đã ý thức hơn trong việc dự phòng và xử trí phản vệ. Phản vệ là phản ứng có thể phòng tránh được nếu tìm hiểu kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân nhưng trên thực tế, cán bộ y tế vẫn chưa chú trọng đến điều này do đó vẫn có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân gặp phản vệ với thuốc

đã từng gây dị ứng (1,6%) hoặc thuốc cùng nhóm với thuốc gây dị ứng (2,0%).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 72,7% trường hợp sử dụng corticoid, 68,2% sử dụng adrenalin. Còn kết quả trong nghiên cứu ở Trung Quốc, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng adrenalin là 59,5%. Trong một số nghiên cứu khác, biện pháp được sử dụng nhiều nhất là corticoid và kháng histamin H1, tuy nhiên ngoài adrenalin các biện pháp trên phụ thuộc vào biểu hiện phản vệ và cách xử trí của bác sĩ nên tỷ lệ giữa các nghiên cứu chênh lệch nhiều. Như vậy, việc đào tạo định kỳ nhằm giúp cán bộ y tế tại các cơ sở khám chữa bệnh nắm vững kiến thức về phát hiện và xử trí là vấn đề cần thiết nếu muốn tăng tỷ lệ xử trí phù hợp trên thực tế.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy hình ảnh về thực hành báo cáo liên quan đến các trường hợp phản vệ ghi nhận từ hệ thống báo cáo tự nguyện của Việt Nam giai đoạn 2010-2019 về đặc điểm của hoạt động báo cáo, đặc điểm của thuốc nghi ngờ và phản ứng phản vệ được ghi nhận cùng với thông tin về xử trí tại đơn vị điều trị. Kết quả từ nghiên cứu đã cung cấp những thông tin hữu ích giúp cho việc dự phòng và xử trí phản vệ trên lâm sàng, tuy nhiên đây là các báo cáo tự nguyện nên không thể tránh được hiện tượng báo cáo dưới mức thực tế. Cần tiếp tục định kỳ tổng kết các báo cáo tự nguyện để cung cấp các bằng chứng cho thực hành giảm thiểu nguy cơ tai biến

do phản vệ tại các đơn vị điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2017)**, Thông tư số 51/2017/TT-BYT về việc "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ".
2. **Lê Thị Thủy Linh (2015)**, "Đánh giá sự hình thành tín hiệu và cách xử trí các trường hợp phản vệ từ dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam", Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
3. **Brown S. G. (2004)**, "Clinical features and severity grading of anaphylaxis", J Allergy Clin Immunol, 114(2), pp. 371-6.
4. **Nguyen K. D., Nguyen H. A., et al. (2019)**, "Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis", Drug Saf, 42(5), pp. 671-682.
5. **Uppsala Monitoring Center (2019)**, "Vigilyze - an instant graphical overview of global data to support evaluation of domestic data (available for National Pharmacovigilance Centers participating in WHO Programme for International Drug Monitoring). Retrieved in Oct 1st 2020 at <https://vigilyze.who-umc.org/>", pp.
6. **WHO/Uppsala Monitoring Center (2012)**, "WHO Adverse reactions Terminology", pp. 8-178.
7. **Patel Tejas K, Patel Parvati B, et al. (2014)**, "Drug-induced anaphylactic reactions in Indian population: A systematic review", Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 18(12), pp. 796.
8. **Ye Young-Min, Kim Mi Kyeong, et al. (2015)**, "Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: a multicenter retrospective case study", Allergy, asthma & immunology research, 7(1), pp. 22-29.

ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI BỆNH SUY TIM MẠN, TÌNH TRẠNG LO ÂU VÀ KẾT QUẢ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH TẠI KHOA TIM MẠCH LÃO HỌC - BỆNH VIỆN TIM MẠCH AN GIANG NĂM 2020

Nguyễn Công Thành*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 209 người bệnh suy tim mạn nhập viện tại Bệnh viện Tim mạch An Giang (BVTMAG), từ tháng 01/2020 đến 06/2020. Mục đích của nghiên cứu tìm hiểu các yếu tố liên quan đến lo âu và đánh giá kết quả chăm sóc của bệnh nhân suy tim mạn nhập viện tại BVTMAG. **Kết quả:** Nhóm trên 60 tuổi chiếm (85,6%), tuổi trung bình 72 ± 12 , nữ

chiếm (63,2%), trình độ học vấn < cấp 1 (59,8%), nghỉ hưu (85,6%), sống ở nông thôn (74,6%), thu nhập < 2 triệu đồng/tháng (80,4%), tiền sử suy tim (60,8%). Tình trạng nhập viện có khó thở (54,1%), nặng ngực (44,5%), phù chi (22%), tĩnh mạch nổi (35,4%). Hồng cầu ($4,2 \pm 0,7$), Ure ($6,8 \pm 4,8$) Creatinin ($112,8 \pm 156,9$), Natri ($135 \pm 5,3$), Kali ($3,4 \pm 0,4$), NT ProBNP ($2721,7 \pm 384,5$). Suy tim nhẹ (I + II) 68%, suy tim nặng (III + IV) 32%. Tỷ lệ người bệnh lo âu trong nghiên cứu 55,5%. Sau điều trị và chăm sóc điểm trung bình của thang điểm DASS giảm từ $9,1 \pm 0,4$ xuống còn $3,61 \pm 0,2$ ($p < 0,001$). Các yếu tố có ảnh hưởng đến lo âu bao gồm: thu nhập thấp (OR = 2,06; KTC95% = (1,0 - 4,0); $p = 0,046$), thời gian suy tim > 1 năm (OR = 2,57; KTC 95% = (1,4 - 4,5); $p = 0,001$), có mức độ ST nặng (OR=2,04;

*Trường Đại Học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Thành

Email: thanhaglx@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

KTC 95% = (1,1 - 3,7); $p = 0,021$), tiền sử có ST (OR = 3,05; KTC 95% = (1,7 - 5,4); $p < 0,001$), người bệnh vào viện trong tình trạng cấp cứu (OR = 4,8; KTC 95% = (2,2 - 10,4); $p < 0,001$). **Kết luận:** Tình trạng lo âu ảnh hưởng đến kết quả điều trị ST mạn. Chăm sóc sức khỏe toàn diện gồm thể chất và tâm thần làm tăng hiệu quả điều trị người bệnh suy tim có lo âu.

Từ khóa: Suy tim, lo âu, chăm sóc điều dưỡng.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEART FAILURE AND RESULTS TAKE CARE PATIENT AT DEPARTMENT TIM MẠCH LAO HỌC - AN GIANG CARDIOVASCULAR HOSPITAL

Descriptive study cross-section on 209 people with chronic heart failure hospitalized at An Giang Cardiovascular Hospital (AGCH), from January to June 2020. The purpose of the study to explore factors related to anxiety and evaluate the results of care of patients with heart failure hospitalized at AGCH. **Results:** The group over 60 years old accounts for (85.6%), the average age is 72 ± 12 , the female accounts for (63.2%), the primary education level and below (59.8%), retired (85.6%), living in rural areas (74.6%), average monthly income < 2 million VND (80.4%), history of heart failure (60.8%). Hospitalization has difficulty breathing (54.1%), chest heaviness (44.5%), swelling of the limbs (22%) and vein swelling (35.4%). Red blood cells (4.2 ± 0.7), Blood urea (6.8 ± 4.8), Blood creatinine (112.8 ± 156.9), Blood sodium (135 ± 5.3), Blood potassium (3.4 ± 0.4), plasma BNP (2721.7 ± 384.5). The rate of mild heart failure (Class I + II) 68%, severe heart failure (Class III + IV) 32%. Percentage of patients with anxiety in the study sample (55.5%). After treatment and taken of care, the mean score of the DASS-21 (A) scale decreased from 9.1 ± 0.4 to 3.61 ± 0.2 , ($p < 0.001$). The factors affecting patients' anxiety include: Low-income patients (OR = 2.0; 95 % CI 1 - 4; $p = 0.046$), heart failure time > 1 year (OR = 2.5; 95% CI 1.4 - 4.5; $p = 0.001$), severe HF degree (OR = 2.0; 95 % CI 1.1 - 3.7; $p = 0.021$), history of HF (OR = 3.0; 95% CI 1.7 - 5.4; $p < 0.001$), emergency admission (OR = 4.8; 95% CI 2.2 - 10.4; $p < 0.001$). **Conclusion:** Anxiety affects the outcome of chronic HF treatment. Comprehensive physical and mental health care increases effectiveness in treating people with heart failure with anxiety.

Keywords: Heart failure, anxiety, nursing care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh suy tim (ST) ngày nay được xem là đại dịch toàn cầu. Năm 2017, ST đã ảnh hưởng đến khoảng 26 triệu người trên toàn thế giới [8]. Công tác chăm sóc tốt trong bệnh viện giúp người bệnh bị suy tim có nhiều khả năng sống sót khi được điều trị và theo dõi bởi các đơn vị chuyên khoa tim mạch. Yếu tố có thể ảnh hưởng đến chăm sóc và điều trị bao gồm tuổi tác, giới tính, dân tộc, mức độ nghiêm trọng của bệnh

[7]. Việc đánh giá đặc điểm của người bệnh, tình trạng lo âu, kết quả chăm sóc của điều dưỡng và tìm các yếu tố liên quan sẽ giúp người bệnh giảm lo âu, kiểm soát lo âu, góp phần cải thiện kết quả chăm sóc và điều trị cho người bệnh [2]. Đó là lý do thực hiện đề tài "Đặc điểm người bệnh suy tim mạn, tình trạng lo âu và kết quả chăm sóc người bệnh tại khoa Tim mạch Lão học - Bệnh viện Tim mạch An Giang năm 2020" với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng lo âu của người bệnh suy tim điều trị nội trú tại khoa Tim mạch Lão học Bệnh viện Tim mạch An Giang.

2. Phân tích kết quả chăm sóc và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Tất cả người bệnh được chẩn đoán suy tim, tình tảo nằm viện tại khoa Tim mạch Lão học - BVTMAG, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không hợp tác.

- **Thời gian:** từ tháng 01 đến 06/2020.

2.2. Thiết kế nghiên cứu:

mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu:

Tổng số 209 người bệnh suy tim nằm viện tại khoa Tim mạch Lão học - BVTMAG.

2.4. Biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, học vấn, địa dư, kinh tế, thời gian mắc bệnh; Lâm sàng; Cận lâm sàng; Kết quả điều trị và chăm sóc.

2.5. Đánh giá lo âu người bệnh: Đánh giá lo âu với thang điểm DASS - 21 (A). Thang điểm gồm 7 câu hỏi, mỗi người bệnh được đánh giá 2 lần lúc nhập viện và khi ra viện.

2.6. Xử lý số liệu: Bảng phần mềm SPSS 20.0 tính tần số, tỷ lệ %, kiểm định T test, kiểm định phi tham số, Chi bình phương, hồi quy logistic xác định yếu tố có liên quan, có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN	Tỉ lệ (%)
Giới:	Nam	77 36,8
	Nữ	132 63,2
Nhóm tuổi:	< 60	30 14,4
	> 60	179 85,6
Tuổi trung bình	72 ± 12 (27 - 92)	
Học vấn:	< Cấp 1	159 76,1
	> Cấp 1	50 23,9
Nghề nghiệp:	Làm việc	30 14,4
	Nghỉ hưu	179 85,6

Nơi sống: Nông thôn	156	74,6
Thành thị	53	25,4
Dân tộc: Kinh	204	97,6
Khác*	5	2,4
Thu nhập: > 2 triệu	41	19,6
< 2 triệu	168	80,4
Tiền sử suy tim: Có	127	60,8
Không	82	39,2
Thời gian suy tim: < 1 năm	80	38,3
> 1 năm	129	61,7
Mức độ suy tim		
Nhẹ (I - II)	142	67,9
Nặng (III - IV)	67	32,1
Vào viện cấp cứu: Có	53	25,4
Không	156	73,6

*Khác (Chăm, Khome, Hoa)

Nhận xét: Nữ (63,2%), tuổi trung bình 72 ± 12 , học vấn < cấp 1 (76,1%), nghề nghiệp nghỉ hưu (85,6%), thu nhập dưới < 2 triệu đồng/tháng (80,4%), sống nông thôn (74,6%), dân tộc kinh (97,6%), tiền sử suy tim (60,8%), thời gian suy tim < 1 năm (38,3%), vào viện cấp cứu (25,4%).

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng và lo âu

Đặc điểm lâm sàng	n (209)	Tỷ lệ (%)
Khó thở: Có	113	54,1
Không	96	45,9
Nặng ngực: Có	93	44,5
Không	116	55,5
Phù chi: Có	46	22
Không	163	78
Tĩnh mạch cổ nổi: Có	74	35,4
Không	135	64,6
Lo âu: Có	116	55,5
Không	93	44,5
Mức độ lo âu		
Bình thường	93	44,5
Nhẹ	21	10,0

Vừa	53	25,4
Nặng	29	13,9
Rất nặng	13	6,2

Nhận xét: Bảng 3.2 người bệnh khó thở (54,1%), nặng ngực (44,5%), phù chi (22%), tĩnh mạch cổ nổi (35,4%). Tỷ lệ suy tim có lo âu chiếm (55,5%), lo âu nhẹ (10%), lo âu vừa (25,4%), lo âu nặng (13,9%); lo âu rất nặng (6,2%).

Bảng 3.3. Đặc điểm dấu hiệu sinh tồn và xét nghiệm máu

Đặc điểm	Giá trị TB + ĐLC (thấp- cao)
Dấu hiệu sinh tồn	
Mạch (lần/phút)	91 ± 20 (56 - 165)
HA tâm thu (mmHg)	130 ± 27 (80 - 280)
HA tâm trương (mmHg)	76 ± 10 (40 - 140)
Xét nghiệm máu	
Hồng cầu (g/dl)	$4,2 \pm 0,7$ (2,1-6,5)
Bạch cầu ($\times 10^9$ /l)	$9,0 \pm 7$ (3,5 - 6,5)
Tiểu cầu	295 ± 90 (23-570)
Hematocrit (%)	$33 \pm 6,6$ (10,2-48,4)
Ure (mmol/l)	$6,8 \pm 4,8$ (1,4-34,3)
Creatinin (μ mol/L)	$112,8 \pm 156,9$ (6,4 - 2045)
Natri (mmol/l)	$135 \pm 5,3$ (118 - 146)
Kali (mmol/l)	$3,4 \pm 0,4$ (1,6-6,4)
NT ProBNP (pg/ml)	$2721,7 \pm 384,5$ (5 - 35000)

Nhận xét: Bảng 3.3. Dấu hiệu sinh tồn: mạch 91 ± 20 ; HA tâm thu 130 ± 27 ; HA tâm trương 76 ± 10 ; Bạch cầu Bạch cầu $9,0 \pm 7$; Hồng cầu $4,2 \pm 0,7$; Tiểu cầu 295 ± 90 ; Hematocrit $33 \pm 6,6$; Ure $6,8 \pm 4,8$; Creatinin $112,8 \pm 156,9$; Natri $135 \pm 5,3$; Kali $3,4 \pm 0,4$; NT Pro BNP $2721,7 \pm 384,5$.

3.2. Kết quả chăm sóc và điều trị.

Bảng 3.4. So sánh dấu hiệu sinh tồn, triệu chứng lâm sàng lúc vào viện, sau 24 giờ và ra viện

Dấu hiệu sinh tồn	Vào viện	Sau 24 giờ	Ra viện	Giá trị P
Mạch	91 ± 20	85 ± 11	83 ± 8	< 0,001
HA tâm thu	130 ± 27	120 ± 16	120 ± 15	< 0,001
HA tâm trương	76 ± 10	72 ± 9	73 ± 8	< 0,001
Nhiệt độ	$37,1 \pm 0,3$	$37 \pm 0,1$	$37 \pm 0,03$	< 0,001
Nhịp thở	21 ± 1	20 ± 1	19 ± 1	< 0,001
Khó thở	Không	96 (45,9)	149 (71,3)	< 0,001
	Có	113 (54,1)	60 (28,7)	
Đau ngực	Không	116 (55,5)	158 (75,6)	< 0,001
	Có	93 (44,5)	51 (24,4)	
Phù giảm	Không	163 (78,0)	172 (82,3)	< 0,001
	Có	46 (22,0)	37 (17,7)	
Tĩnh mạch cổ nổi	Không	135 (64,6)	144 (68,9)	< 0,001
	Có	74 (35,4)	65 (31,1)	

Nhận xét: Bảng 3.4 dấu hiệu sinh tồn lúc và triệu chứng lâm sàng của người bệnh vào viện, sau 24 giờ và ra viện cải thiện có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

Bảng 3.5. Kết quả giảm lo âu khi vào viện và lúc ra viện

Câu hỏi	Lúc vào viện	Lúc ra viện	Giá trị P
Câu 1. Khô miệng	0,95 ($\pm$ 0,05)	0,16 ($\pm$ 0,03)	<0,001
Câu 2. Rối loạn nhịp thở	0,91 ($\pm$ 0,05)	0,49 ($\pm$ 0,04)	<0,001
Câu 3. Ra mồ hôi	0,39 ($\pm$ 0,04)	0,09 ($\pm$ 0,02)	<0,001
Câu 4. Tồi lo lắng	0,85 ($\pm$ 0,06)	0,42 ($\pm$ 0,03)	<0,001
Câu 5. Thấy hoảng loạn	0,36 ($\pm$ 0,04)	0,11 ($\pm$ 0,02)	<0,001
Câu 6. Nghe tiếng tim	0,68 ($\pm$ 0,04)	0,38 ($\pm$ 0,03)	<0,001
Câu 7. Lo sợ vô cớ	0,41 ($\pm$ 0,04)	0,15 ($\pm$ 0,03)	<0,001
Tổng	9,11 ($\pm$ 0,42)	3,61 ($\pm$ 0,23)	<0,001

Nhận xét: Bảng 3.5 cho thấy điểm trung bình của thang điểm DASS - 21 (A) trước chăm sóc điều trị là $9,1 \pm 0,42$ và sau khi chăm sóc điều trị là $3,61 \pm 0,23$ ($p < 0,001$). Điểm trung bình cho nội dung 7 câu hỏi đều giảm sau chăm sóc điều trị ($p < 0,001$).

3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến lo âu

Bảng 3.6. Các yếu tố liên quan đến lo âu trên bệnh nhân suy tim

Các yếu tố		Lo âu (n, %)		OR (KTC 95 %)	Giá trị P
		Có	Không		
Giới	Nữ	76 (36,4)	56 (26,8)	1,25 (0,7 - 2,2)	0,430
	Nam	40 (19,1)	37 (17,7)		
Tuổi	< 60	20 (9,6)	14 (6,7)	0,85 (0,4 - 1,7)	0,760
	> 60	96 (45,9)	37,8		
Học vấn	< Cấp 1	88 (42,1)	71 (34)	0,97 (0,5 - 1,8)	0,935
	> Cấp 1	28 (13,4)	22 (10,5)		
Nghề nghiệp	Làm việc	14 (6,7)	93 (44,5)	1,51 (0,6 - 3,2)	0,295
	Nghỉ hưu	102 (48,8)	77 (36,8)		
Nơi sống	Nông thôn	85 (40,7)	71 (34)	1,17 (0,6 - 2,2)	0,613
	Thành thị	31 (14,8)	22 (10)		
Dân tộc	Khác	4 (1,9)	1 (0,5)	3,28 (0,3 - 29,)	0,291
	Kinh	112 (53,6)	92 (44)		
Thu nhập	< 2 triệu	99 (47,4)	69 (33)	2,06 (1,0 - 4,0)	0,046
	> 2 triệu	17 (8,1)	24 (18,2)		
Tiền sử	Không	32 (15,3)	50 (23,9)	3,05 (1,7 - 5,4)	< 0,001
	Có	84 (40,2)	43 (20,6)		
Thời gian	< 1 năm	33 (15,8)	47 (22,5)	2,57 (1,4 - 4,5)	< 0,001
	> 1 năm	83 (39,7)	46 (22,1)		
Mức độ	Nhẹ (I-II)	71 (34)	71 (34)	2,04 (1,1 - 3,7)	0,021
	Nặng (III-IV)	45 (21,5)	22 (10,5)		
Vào viện cấp cứu	Không	73 (34,9)	83 (39,7)	4,88 (2,29- 10,41)	< 0,001
	Có	43 (20,6)	10 (4,8)		

Nhận xét: Bảng 3.6 phân tích hồi quy đơn biến: thu nhập < 2 triệu đồng/tháng (OR = 2,06; $p = 0,046$), tiền sử suy tim (OR: 3,05; $p < 0,001$), thời gian bệnh > 1 năm (OR = 2,57; $p = 0,001$), suy tim nặng (OR = 2,04; $p = 0,021$) và vào viện cấp cứu (OR = 4,8; $p < 0,001$) có mối liên quan đến lo âu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- Nghiên cứu của chúng tôi nữ tỷ lệ cao hơn nam giới (63,2% -36,8%), tuổi trung bình 72 ± 12 (27 - 92), tuổi > 60 (85,6%). Kết quả này tương tự tác giả Phương và cộng sự (CS) nam giới (30,6 %), tuổi trung bình $73,1 \pm 13$ [1]. Học vấn < cấp 1 (76,1%), nghề nghiệp đã nghỉ hưu (85,6%), sống nông thôn (74,6 %), dân tộc kinh (96,6 %), thu nhập < 2 triệu đồng/tháng (80,4%). Tiền sử suy tim (60,8%), Suy tim < 1

năm (38,3%) tương tự nghiên cứu H. Allabadi và CS tiền sử suy tim (67,5%) [4].

- Tỷ lệ suy tim nhẹ (I + II) (68%), suy tim nặng (III + IV) (32%) tương tự tác giả Tàu suy độ I - II (28,3%), độ III - IV (71,7%) [3].

- Nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình cao, có thể do y học ngày càng phát triển, người bệnh được chăm sóc và điều trị suy tim tốt hơn. Trong nghiên cứu dân tộc kinh chiếm đa số và sống ở nông thôn, phù hợp theo số liệu "Tổng điều tra dân số và nhà ở An Giang năm 2019", đa số sống nông thôn, dân tộc kinh (95,1%).

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tình trạng lo âu

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng gồm khó thở (54,1%), nặng ngực (44,5%), phù chi (22%), tĩnh mạch cổ nổi (35,4%). Nghiên cứu của tác giả Tào khó thở (100%), phù (56,0%), tĩnh mạch cổ (+)(28,0%)[3].

- Dấu hiệu sinh tồn: Mạch 91 ± 20 (56 - 165), HA tâm thu 130 ± 27 (80 - 280), HA tâm trương 76 ± 10 (40 - 140). Kết quả này tương tự tác giả T. Shiga và CS: Mạch 84 (70 - 102), HA tâm thu 130 (110 - 152), HA tâm trương 71 (60 - 87) [9]. Tuy nhiên, các chỉ số nhỏ - cao nhất có khác, có thể do tình trạng người bệnh lúc vào viện khác nhau.

- Xét nghiệm máu: Hồng cầu $4,2 \pm 0,7$ (2,1 - 6,5); Bạch cầu $9,0 \pm (3,5 - 6,5)$; Tiểu cầu 295 ± 90 (23 - 570); Hematocrit $33 \pm 6,6$ (10,2 - 48,4); Ure $6,8 \pm 4,8$ (1,4 - 34,3); Creatinin $112,8 \pm 156,9$ (6,4 - 2045); Natri $135 \pm 5,3$ (118 - 146); Kali $3,4 \pm 0,4$ (1,6 - 6,4); NT Pro BNP $2721,7 \pm 384,5$ (5 - 35000). Nghiên cứu Tsuyoshi Shiga và CS: Bạch cầu $6,8$ (5,2 - 9,0); Hematocrit 33 (31 - 41); Ure 24 (17 - 36); Creatinin $106,08$ (70,7 - 150,2); Natri 140 (137 - 142); Kali $4,3$ (3,9 - 4,7); NT Pro BNP 567 (280 - 1098). Nghiên cứu có tương đồng và điểm khác với tác giả T. Shiga và CS có thể do phương pháp chọn mẫu và tiêu chuẩn của máy xét nghiệm.

- Tỷ lệ người bệnh suy tim có lo âu 55,5%. Trong đó: lo âu nhẹ 10%; lo âu vừa 25,4%; lo âu nặng 13,9%; lo âu rất nặng 6,2%. Tương tự của Allabadi H. và CS tỷ lệ lo âu 53,1%; lo âu nhẹ - vừa 33,9%; lo âu nặng - rất nặng 19,2% [4].

4.3. Kết quả giảm lo âu trong chăm sóc.

Kết quả chăm sóc cải thiện tốt về dấu hiệu sinh tồn, triệu chứng lâm sàng và mức độ lo âu lúc vào viện, sau 24 giờ và khi ra viện có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Theo Christopher M.C và CS phương pháp điều trị tích cực, đa phương thức các mô hình chăm sóc, chăm sóc từ chuyên gia sức khỏe tâm thần giúp cải thiện sức khỏe tâm thần và bệnh suy tim [5]. Điều này theo tôi, khi người bệnh vào viện được bác sĩ thăm khám mỗi ngày, được điều dưỡng chăm sóc tận tình, chu đáo, chăm sóc toàn diện về thể chất và tâm thần trong đó có lo âu sẽ tạo được tâm lý an toàn, giảm lo âu khi vào viện chăm sóc và điều trị.

4.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến lo âu.

Nghiên cứu của chúng tôi, nam giới (OR = 1,25 (0,7 - 2,2); $p = 0,430$), người bệnh thu nhập < 2 triệu đồng/tháng (OR = 2,06 (1 - 4); $p =$

0,046), tiền sử suy tim (OR = 3,0 (1,7 - 5,4); $p < 0,001$), thời gian bệnh > 1 năm (OR = 2,5 (1,4 - 4,5); $p < 0,001$), suy tim nặng (OR = 2,0 (1,1 - 3,7); $p = 0,021$) và vào viện cấp cứu (OR = 4,8 (2,2 - 10,4); $p < 0,001$) có mối liên quan với lo âu. Báo cáo của H. Allabadi và CS, các yếu tố liên quan đến lo âu gồm giới nam (OR = 0,68, (0,43 - 1,1); $p = 0,117$), tiền sử suy tim (OR = 1,5 (1,0 - 2,2); $p = 0,026$) và thời gian mắc suy tim 2-9 năm (OR=1,1 (0,7-1,5); $p = 0,663$) [4].

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: khó thở (54,1%), nặng ngực (44,5%), phù chi (22%), tĩnh mạch cổ nổi (35,4%), Hồng cầu ($4,2 \pm 0,7$), Ure ($6,8 \pm 4,8$) Creatinin ($112,8 \pm 156,9$), Natri ($135 \pm 5,3$), Kali ($3,4 \pm 0,4$), NT Pro BNP ($2721,7 \pm 384,5$). Tỷ lệ suy tim nhẹ (I + II) là 68%, suy tim nặng (III + IV) là 32%.

- Tỷ lệ người bệnh suy tim có lo âu 55,5%. Các yếu tố liên quan đến lo âu gồm: Người bệnh thu nhập thấp, tiền sử có suy tim, thời gian bệnh suy tim kéo dài và mức độ suy tim nặng. Có sự cải thiện đáng kể mức độ lo âu của người bệnh sau chăm sóc điều trị. Chăm sóc người bệnh suy tim cần nhận biết tình trạng lo âu, chăm sóc toàn diện gồm thể chất và tâm thần giúp tăng hiệu quả điều trị ở người bệnh bị suy tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Minh Phương và Cộng sự (2012), "Đặc điểm bệnh nhân suy tim cấp điều trị tại khoa ICU BVTM An Giang", Bệnh viện Tim mạch An Giang.
2. Hồ Huỳnh Quang Trí, (2013), "Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân suy tim", Văn phòng Hội Tim mạch, TP. Hồ Chí Minh.
3. Phan Hữu Tào, (2018), "Nghiên cứu nguyên nhân, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn tính", Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ Đa khoa, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Allabadi, H, et al, (2019), "Depression and anxiety symptoms in cardiac patients: a cross-sectional hospital-based study in a Palestinian population", BMC Public Health 19, 232.
5. Christopher M, et al, (2018), "Depression and Anxiety in Heart Failure: a Review", Published in final edited form as: Harv Rev Psychiatry, 26(4): 175-184.
6. Depression, Anxiety, Stress, Scales, (DASS), Psychology Foundation of Australia at the website: <http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/>.
7. Martin R. Cowie, et al, (2015), "Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization", ESC Heart Failure/VOLUME 1, Issue 2, 110-145.
8. Savarese G1,2, Lund LH, (2017), "Global Public Health Burden of Heart Failure", Card Fail Rev, (1), 7 - 11.

THỰC TRẠNG TUÂN THỦ QUY TRÌNH ĐỖ ĐẼ THƯỜNG CỦA HỘ SINH TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN SẢN-NHI TRÀ VINH NĂM 2020

Huỳnh Thị Tuyết Minh*, Trương Quang Tiến**, Tạ Văn Trầm***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đỡ đẻ ngôi chòm là thủ thuật diễn ra thường xuyên do đó kỹ năng và sự tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của người hộ sinh rất quan trọng. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh tại khoa Sản Bệnh viện Sản- Nhi Trà Vinh, năm 2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 169 hộ sinh thực hiện đỡ đẻ thường ngôi chòm cho sản phụ tại khoa Sản bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh, từ 04/2020 đến 7/2020. Mỗi nữ hộ sinh được điều tra viên quan sát thực hiện quy trình đỡ đẻ thường ngôi chòm gồm 40 bước qua camera. **Kết quả:** Tỷ lệ tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường: 13,8%. Tỷ lệ tuân thủ chuẩn bị dụng cụ đạt 3,1%. Tỷ lệ tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường đạt 3,1%. Tỷ lệ tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con đạt 99,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ hộ sinh tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường đạt chiếm tỷ lệ thấp.

Từ khóa: Quy trình đỡ đẻ, hộ sinh, Trà Vinh.

SUMMARY

THE CURRENT SITUATION OF COMPLYING WITH NORMAL DELIVERY PROCEDURES OF MIDWIVES AT THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS IN TRA VINH OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL, 2020

Background: Crown delivery is a routine procedure, so the skills and compliance of the midwives routine are very important. **Objective:** Describe the current situation of complying with normal delivery procedures of midwives at the Department of Obstetrics in Tra Vinh Obstetrics and Pediatrics Hospital, 2020. **Methods:** Describing cross-sectional study on 169 midwives who perform regular midwifery for pregnant women at the Department of Obstetrics in Tra Vinh Obstetrics and Pediatrics Hospital, from April 2020 to July 2020. Each midwife, observed by the investigator, performs the midwifery routine with a 40-step cap through the camera. **Results:** Compliance rate for routine delivery: 13.8%. Compliance rate of tool preparation reached 3.1%. Compliance rate for foster practice in the midwifery process is usually 3.1%. The rate of complying with things to do right after giving birth for mothers and babies is 99.5%. **Conclusion:** The proportion of midwives who comply with the midwifery procedure is low.

*Bệnh viện Sản-Nhi Trà Vinh

**Trường Đại học Y tế công cộng

***Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Tuyết Minh

Email: tuyetminhcktv@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.10.2020

Ngày duyệt bài: 11.11.2020

Keywords: Midwifery procedure, midwife, Tra Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đỡ đẻ là nhiệm vụ cơ bản của người hộ sinh [8]. Ngôi chòm là ngôi thường gặp, đỡ đẻ ngôi chòm là thủ thuật diễn ra thường xuyên do đó kỹ năng và sự tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của người hộ sinh rất quan trọng. Để cuộc đỡ đẻ an toàn đòi hỏi nữ hộ sinh không những có kiến thức mà còn phải có kinh nghiệm. Vai trò của hộ sinh trong ca đỡ đẻ được lãnh đạo Bộ Y tế khẳng định trong phát biểu tại hội thảo về vấn đề phòng chống tai biến sản khoa năm 2018 tại Hà Nội: "Đội ngũ cán bộ nữ hộ sinh, một lực lượng chính trong những người đỡ đẻ có kỹ năng, thành thạo về chuyên môn, có nhiệt huyết và được trợ giúp, là chìa khóa then chốt cho sự thành công trong việc giúp giảm tử vong mẹ và trẻ sơ sinh để thực hiện các mục tiêu phát triển bền vững về bà mẹ và trẻ em vào năm 2030" [4]. Nếu đỡ đẻ không đúng quy trình sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của trẻ sơ sinh có thể ngạt, nhiễm trùng, sản phụ bị sót nhau gây băng huyết sau sinh thậm chí tử vong cả mẹ và con. Điều này đã được phản ánh rất nhiều qua các phương tiện truyền thông báo, đài. Tại Việt Nam năm 2011 trên cả nước có tổng 800 ca tử vong mẹ liên quan đến thai sản, với tỷ lệ tử vong mẹ trong chuyển dạ và 24 giờ đầu sau đẻ chiếm 45% tổng số. Nguyên nhân tử vong mẹ do các nguy cơ sản khoa chiếm tỷ lệ cao là 65%, trong đó chảy máu sau đẻ vẫn là nguy cơ lớn nhất với tỷ lệ 47% [1].

Để bảo đảm mọi ca đẻ đều được chăm sóc an toàn, tất cả cán bộ y tế trực tiếp chăm sóc, trong đó có hộ sinh đều phải có kỹ năng hộ sinh cơ bản. Theo Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nghị, hộ sinh cần được coi là đối tượng hành nghề y tế phù hợp nhất trong chăm sóc sản phụ và trẻ sơ sinh trong thời kỳ chuyển dạ và sau đẻ nếu không phát hiện thấy yếu tố nguy cơ nào [5]. Theo tài liệu đào tạo Người đỡ đẻ có kỹ năng của Bộ Y tế năm 2014 thì người đỡ đẻ có kỹ năng là những nhân viên y tế được đào tạo và đạt những kỹ năng cần thiết về chăm sóc trước, trong và sau sinh đối với các trường hợp đỡ đẻ thường; phát hiện và xử trí phù hợp với phân tuyến kỹ thuật hoặc chuyển tuyến những trường hợp có nguy cơ cao hoặc tai biến ở bà mẹ, thai

nhì và trẻ sơ sinh lên tuyến cao hơn [2]. Nhân viên y tế có kiến thức và kỹ năng là yếu tố quan trọng để bảo vệ sức khỏe của sản phụ vì phần lớn các trường hợp tử vong, băng huyết sau sinh, cao huyết áp, nhiễm trùng... đều xảy ra trong thời gian chuyển dạ, sinh đẻ và 48 giờ đầu sau khi sinh.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2014 trung bình mỗi ngày có khoảng 800 phụ nữ tử vong do các tai biến liên quan đến mang thai và sinh nở. Năm 2013 khoảng 289.000 phụ nữ tử vong trên thế giới do tai biến liên quan đến mang thai và sinh nở. Tại các nước đang phát triển, mang thai và sinh nở là nguyên nhân tử vong thứ hai (sau HIV/AIDS) của phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [7]. Nghiên cứu gần đây tại bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ quan sát 80 ca hộ sinh đỡ đẻ, kết quả cho thấy không hộ sinh nào thực hiện toàn bộ các bước trong quy trình đỡ đẻ thường nhìn chung các hộ sinh thực hiện kỹ thuật khá thành thạo, tuy nhiên chưa thực hiện đầy đủ các bước theo quy trình, còn bỏ sót các bước: còn 12,5% chưa chuẩn bị khu vực hồi sức sơ sinh, 30% hộ sinh bỏ bước kiểm tra bóng và mặt nạ trước khi đỡ sanh, bên cạnh đó việc tư vấn cho sản phụ về những dấu hiệu đòi bú của trẻ cũng như động viên bà mẹ chưa được chú trọng, nghiên cứu cũng đã đưa ra một số bằng chứng để Bệnh viện có kế hoạch quản lý, giám sát thực hiện quy trình thực hành, xây dựng kế hoạch đào tạo huấn luyện và giáo dục thay đổi hành vi để nâng cao chất lượng chăm sóc chuyển dạ, góp phần giảm tỷ lệ tai biến và tử vong mẹ và bé [4]. Hơn nữa, nghiên cứu cũng chứng minh rằng có một số yếu tố tác động đến việc thực hiện đúng quy trình đỡ đẻ thường ngôi chòm của hộ sinh như tuổi của hộ sinh, thâm niên công tác, tham gia đào tạo liên tục về đỡ đẻ cũng như sự phối hợp của sản phụ.

Tại Khoa Sản Bệnh viện Sản - Nhi Trà Vinh có khoảng 800 ca sinh/ tháng, trong đó ca sinh thường ngôi chòm chiếm khoảng 334 ca [3]. Đến thời điểm hiện tại trên địa bàn chúng tôi chưa có nghiên cứu nào đánh giá về quy trình đỡ đẻ thường của nữ hộ sinh. Mặc dù theo quan sát hiện tại chưa phát hiện tai biến sản khoa liên quan quy trình đỡ đẻ nhưng vẫn có trường hợp hộ sinh chưa tuân thủ đúng quy trình đỡ đẻ, sự phản hồi áp lực công việc tại phòng sinh và chưa nhận được sự phối hợp của sản phụ trong lúc chuyển dạ. Những yếu tố này sẽ là nguy cơ tiềm ẩn nếu không mô tả thực trạng vấn đề này một cách khoa học. Vì vậy, nghiên cứu "*Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh tại Khoa Sản*

Bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Trà Vinh năm 2020", với mục tiêu: Mô tả thực trạng tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh tại khoa Sản Bệnh viện Sản- Nhi Trà Vinh, năm 2020, để làm cơ sở cho hoạt động phòng ngừa tai biến sản khoa tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 169 hộ sinh thực hiện đỡ đẻ thường ngôi chòm cho sản phụ tại khoa Sản bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh, từ 04/2020 đến 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Hộ sinh đang công tác tại Khoa Sản Bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh, có thực hiện đỡ đẻ thường ngôi chòm trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chọn loại trừ:

- Hộ sinh nghỉ phép, nghỉ hậu sản, đi học.
- Hộ sinh có thâm niên công tác dưới 6 tháng (không tham gia trực tiếp quy trình đỡ đẻ).

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Ca đỡ đẻ cần quan sát:

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

Trong đó: $\alpha=0,05$ (mức ý nghĩa thống kê) vậy $Z(1-\alpha/2)=1,96$ hệ số tin cậy tương ứng mức ý nghĩa α ; $p= 0,5$ (ước lượng ca đỡ đẻ thường đúng quy trình); d : sai số ước lượng $d= 0,07$

n : cỡ mẫu cần quan sát

Vậy số ca đỡ đẻ cần quan sát là 196.

Phương pháp chọn mẫu xác suất ngẫu nhiên đơn. Dựa vào số lượng ca sinh trung bình/ ngày tại phòng sinh khoảng 20 ca sinh thường, đánh số thứ tự từ 1 – 20, chọn ngẫu nhiên 5 ca/ ngày. Tiến hành lấy mẫu liên tục các ngày trong tuần cho đến khi đủ mẫu.

Nội dung nghiên cứu: 169 hộ sinh thực hiện đỡ đẻ thường ngôi chòm cho sản phụ tại khoa Sản bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh, từ 04/2020 đến 7/2020. Mỗi nữ hộ sinh được điều tra viên quan sát thực hiện quy trình đỡ đẻ thường ngôi chòm qua camera. Dựa vào hướng dẫn quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản (Ban hành kèm theo quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/7/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế). Phiếu khảo sát gồm 40 bước của quy trình đỡ đẻ thường ngôi chòm. Nội dung đánh giá tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của nữ hộ sinh: Chuẩn bị trước khi đẻ; Thực hiện kỹ thuật đỡ đẻ; Thực hiện những việc cần làm ngay sau khi sinh; Quy trình kỹ thuật đỡ đẻ thường ngôi chòm.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh****Bảng 1. Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường**

Nội dung	Đạt		Không đạt	
	n =	(%)	n =	(%)
Chuẩn bị dụng cụ	6	3,1	190	96,9
Tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường	71	36,2	125	63,8
Tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con	195	99,5	1	0,5
Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường	27	13,8	169	86,2

Sự tuân thủ về chuẩn bị trước khi đỡ đẻ thường**Bảng 2. Tuân thủ về chuẩn bị trước khi đỡ đẻ thường**

Nội dung	Đạt		Không đạt	
	n =	(%)	n =	(%)
1. Kiểm tra nhiệt độ phòng; tắt quạt	4	2,0	192	98,0
2. Rửa tay (lần thứ nhất)	12	6,1	184	92,9
3. Đặt lên bụng sản phụ tấm vải khô	195	99,5	1	0,5
4. Chuẩn bị khu vực hồi sức sơ sinh	196	100	0	0
5. Kiểm tra túi và mặt nạ có hoạt động không	15	7,7	181	92,3
6. Kiểm tra máy hút	10	5,1	186	94,9
7. Rửa tay (lần thứ hai)	8	4,1	188	95,9
8. Đeo 2 đôi găng tay vô khuẩn	18	9,2	178	90,8
9. Sắp xếp dụng cụ theo thứ tự dễ sử dụng	195	99,5	1	0,5
10. Kiểm tra đủ điều kiện tiến hành đỡ đẻ	195	99,5	1	0,5

Sự tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường**Bảng 3. Sự tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường**

Nội dung	Đạt		Không đạt	
	n	(%)	n	(%)
Đỡ đầu				
1. Giữ tầng sinh môn qua 1 miếng gạc hoặc khăn vô khuẩn	195	99,5	1	0,5
2. Vít chỏm cho đầu cúi hơn	195	99,5	1	0,5
3. Khi chỏm đã lộ ra khỏi âm hộ	194	99,0	2	1,0
4. Giữ tầng sinh môn cho khỏi rách	107	54,6	89	45,4
5. Xoay đầu	73	37,2	123	62,8
Đỡ vai				
6. Kiểm tra dây rốn	188	95,9	8	4,1
7. Áp 2 bàn tay vào 2 bên thái dương	193	98,5	3	1,5
8. Kéo nhẹ thai xuống, số vai	195	99,5	1	0,5
9. Để đỡ vai sau, 1 bàn tay ôm lấy đầu thai nhi cho gáy thai nằm giữa ngón 1 và 2 để kéo đầu lên trên	188	95,9	8	4,1
10. Bàn tay kia vẫn giữ tầng sinh môn để tránh bị rách khi vai sổ	59	30,1	136	69,4
Đỡ mông và chi				
11. Giữ gáy thai khi đỡ vai	67	34,2	128	65,3
12. Giữ bàn chân, đỡ mông. Thai được giữ theo tư thế nằm ngang.	79	40,3	115	58,7

Sự tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con**Bảng 4. Sự tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con**

Nội dung	Đạt		Không đạt	
	n =	(%)	n =	(%)
1. Đọc to thời điểm sinh, giới tính trẻ	195	99,5	1	0,5
2. Lau khô người bé trong 5 giây sau khi đẻ	196	100	0	0
3. Lau khô cho trẻ kỹ	196	100	0	0
4. Bỏ tấm vải ướt	189	96,4	7	3,6
5. Trẻ tiếp xúc da kề da với mẹ	191	97,4	5	2,5
6. Phủ 1 tấm vải, đội mũ cho trẻ	171	87,2	25	12,8

7. Kiểm tra xem có trẻ thứ 2 không	91	46,4	105	53,6
8. Tiêm bắp Oxytocin cho mẹ trong 1 phút	105	53,6	91	46,4
9. Tháo bỏ găng tay đầu	56	28,6	140	71,4
10. Kiểm tra dây rốn, kẹp dây rốn	194	99	1	0,5
11. Kẹp dây rốn cách chân rốn 2 cm	196	100	0	0
12. Kẹp thứ 2 cách kẹp thứ nhất 3 cm	196	100	0	0
13. Đẩy tử cung về phía xương ức.	196	100	0	0
14. Đẩy tử cung theo chiều ngược lại	193	98,5	3	1,5
15. Đỡ bánh rau	196	100	0	0
16. Xoa đáy tử cung	191	97,5	5	2,6
17. Kiểm tra rau	196	100	0	0
18. Tư vấn cho sản phụ	196	100	0	0

IV. BÀN LUẬN

Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh. Tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường của hộ sinh về chuẩn bị dụng cụ có đến 96,9% là không đạt yêu cầu; tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường hộ sinh không tuân thủ chiếm tỷ lệ 63,8%; sau đó là không tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường chiếm tỷ lệ cao 86,2% và cuối cùng hộ sinh tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con chiếm tỷ lệ rất cao 99,5%.

Sự tuân thủ về chuẩn bị trước khi đỡ đẻ thường. Hộ sinh tuân thủ về chuẩn bị trước khi đỡ đẻ thường gồm 10 bước trong đó bước chuẩn bị khu vực hồi sức sơ sinh chiếm tỷ lệ cao 100%, sau đó lần lượt là bước đặt lên bụng sản phụ tấm vải khô, sắp xếp dụng cụ theo thứ tự để sử dụng, kiểm tra đủ điều kiện tiến hành đỡ đẻ tỷ lệ đạt cao là 99,5%, và lần lượt đạt tỷ lệ thấp là đeo 2 đôi găng tay vô khuẩn 9,2%; kiểm tra túi và mặt nạ có hoạt động 7,7%; kiểm tra máy hút là 5,1%; rửa tay (lần thứ nhất) 5,1%; rửa tay lần thứ hai 4,1% và bước đầu tiên kiểm tra nhiệt độ phòng, tắt quạt hầu như là hộ sinh bỏ qua chỉ có 2% là tuân thủ.

Sự tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường. Hộ sinh tuân thủ về thực hiện đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường lần lượt các bước sau: (1) giữ tăng sinh môn qua miệng gạc hoặc khăn vô khuẩn, (2) vít chòm cho đầu cúi hơn, (8) kéo nhẹ thai xuống sở vai chiếm tỷ lệ rất cao là 99,5%; (3) khi chòm đã lộ ra ngoài cũng chiếm tỷ lệ rất cao là 99%; (7) áp 2 bàn tay vào 2 bên thái dương chiếm tỷ lệ cao 98,5%; (4) hộ sinh biết giữ tăng sinh môn cho khỏi rách là 54,6%; và các bước hộ sinh không tuân thủ với tỷ lệ rất thấp lần lượt là (12) hộ sinh biết giữ bàn chân, đỡ mông. Thai giữ theo tư thế nằm ngang là 40,3%; (5) hộ sinh biết xoay đầu tỷ lệ thấp 37,2%; (11) giữ gáy thai khi đỡ vai để tránh bị rách khi vai sổ là 30,1%.

Sự tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con

Hộ sinh tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con lần lượt các bước sau (2) lau khô người bé trong 5 giây sau khi đẻ; (3) lau khô cho trẻ kỹ; (11) kẹp dây rốn cách chân rốn 2 cm ; (12) kẹp thứ 2 cách kẹp thứ nhất 3 cm; (13) đẩy tử cung về phía xương ức; (17) kiểm tra rau; (18) tư vấn cho sản phụ chiếm tỷ lệ rất cao 100%;

(1) đọc to thời điểm, giới tính khi sinh; 99% kiểm tra dây rốn, kẹp rốn; 98,5% đẩy tử cung theo chiều ngược lại; 97,5% xoa đáy tử cung; 97,4% trẻ tiếp xúc da kề da với mẹ; 96,4% bỏ tấm vải ướt; 87,2% phủ 1 tấm vải, đội mũ cho trẻ; 53,6% tiêm bắp Oxytocin cho mẹ trong 1 phút; 46,4 % có kiểm tra dây rốn, kẹp dây rốn; 28,6% tháo bỏ găng tay đầu.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ tuân thủ quy trình đỡ đẻ thường: 13,8%.
- Tỷ lệ tuân thủ chuẩn bị dụng cụ đạt 3,1%.
- Tỷ lệ tuân thủ về thực hành đỡ đầu trong quy trình đỡ đẻ thường đạt 3,1%.
- Tỷ lệ tuân thủ những việc cần làm ngay sau khi sinh cho mẹ và con đạt 99,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2001)**, "Quyết định của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành qui định nhiệm vụ kỹ thuật trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe sinh sản tại các cơ sở y tế, Bộ Y tế, Hà Nội".
2. **Bộ Y tế (2006)**, "Bảo cáo nhanh nhu cầu chăm sóc bà mẹ và trẻ sơ sinh ở các tỉnh có dự án UNFPA ở Việt Nam, Hà Nội".
3. **Báo cáo Bệnh viện Sản-Nhi (2019)**.
4. **Quỹ Dân số Liên hiệp quốc (2018)**, Phòng chống các tai biến sản khoa và giảm tử vong bà mẹ, trẻ sơ sinh, trao quyền cho phụ nữ để họ có thể đưa ra các quyết định và thực hiện các quyền của mình đóng vai trò then chốt trong việc đạt

- được các Mục tiêu phát triển bền vững về bà mẹ, trẻ em, truy cập ngày 24/4-2018, tại trang web <https://vietnam.unfpa.org/vi/news/>.
5. **Bộ Y tế và Liên hợp quốc tại Việt Nam (2014)**, "Đánh giá người đỡ đẻ có kỹ năng ở Việt Nam".
 6. **Bộ Y tế (2012)** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2012, Hà Nội.
 7. **Nguyễn Văn Đức (2003)**, "Thai nghén, sinh đẻ và chăm sóc em bé".
 8. **André B Lalonde và Rachel Grellier (2012)**, "FIGO saving mothers and newborns initiative 2006–2011", International Journal of Gynecology & Obstetrics. 119, tr. S18-S21.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG TRÊN HUYẾT ĐỘNG CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ TỬY SỐNG – NGOÀI MÀNG CỨNG PHỐI HỢP ĐỂ MỔ LẤY THAI TRÊN SẢN PHỤ CÓ NGUY CƠ CAO TỤT HUYẾT ÁP

Nguyễn Thị Thu Ba*, Nguyễn Đức Lam**, Nguyễn Duy Ánh**

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành trên 60 sản phụ có chỉ định mổ lấy thai chủ động, có một trong các yếu tố nguy cơ cao tụt huyết áp sau gây tê tủy sống: đa thai, đa ối, thai to, được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm để thực hiện 2 kỹ thuật vô cảm khác nhau: nhóm I gây tê tủy sống với liều bupivacaine theo chiều cao của bệnh nhân (cao <150cm: 7mg, từ 150 – 160cm: 8mg, >160cm: 8,5 mg) và nhóm II gây tê tủy sống liều 5mg bupivacaine phối hợp với tê ngoài màng cứng 10ml Lidocaine 1% có adrenaline 1: 200 000, cả hai nhóm đều được tiêm dưới nhện 30mcg fentanyl. Các thuốc cơ mạch được dùng điều chỉnh theo mạch, huyết áp của sản phụ. Kết quả nghiên cứu cho thấy huyết động của bệnh nhân được gây tê tủy sống – ngoài màng cứng phối hợp ổn định hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân được gây tê tủy sống: tỉ lệ bệnh nhân có tụt huyết áp (Huyết áp tâm thu (HATT) < 80% HATT nền hoặc HATT < 90mmHg là 66,7% và 10% p < 0,05), thời gian trung bình kéo dài tụt huyết áp của nhóm I là 3,81±1,52 và 1,68±1,22 phút ở nhóm II, HATT thấp nhất trung bình của hai nhóm lần lượt là 82,85±9,708 và 91,00 ±2,464, p>0,05. Nhóm I cần sử dụng nhiều hơn phenylephrine(171,43 ±82,54 mcg) và ephedrine(10,4±4,516mg) để duy trì huyết động ổn định so với nhóm II(80±44,72 mcg và 15±4,242 mg). Kết luận: gây tê tủy sống liều 5 mg bupivacaine phối hợp với tiêm ngoài màng cứng 10ml Lidocaine 1% có adrenaline 1:200 000 để vô cảm cho mổ lấy thai trên sản phụ có nguy cơ cao tụt huyết áp, ít gây rối loạn huyết động hơn gây tê tủy sống đủ liều.

Từ khóa: vô cảm cho mổ lấy thai, tụt huyết áp sau gây tê tủy sống, tê tủy sống liều thấp, tê tủy sống – ngoài màng cứng phối hợp.

SUMMARY

HEMODYNAMIC EFFECT OF COMBINED

*Bệnh viện đa khoa Hồng Ngọc,

**Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Ba

Email: nguyenthuba@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2020

Ngày duyệt bài: 10.11.2020

SPINAL EPIDURAL ANESTHESIA FOR CESAREAN DELIVERY IN PATIENTS WITH RISK OF HYPOTENSION

Background: Sequential combined spinal-epidural (CSE) block was compared with spinal block for elective cesarean section to evaluate the effect on maternal hemodynamic. Methods: sixty healthy term nulliparous women high risk of hypotension: polyhydramnios, macrosomia, multiple gestation who underwent elective cesarean delivery were enrolled into this prospective, randomized, double-blind study. Patients were randomly allocated to the spinal (Group I) or CSE (Group II). Patients in Group I received intrathecal hyperbaric bupivacaine either 7 mg, 8 mg or 8,5 mg bupivacaine depending on the height of patients (<150cm, 150 – 160 cm, >160cm) with fentanyl 30mcg; patients in Group II received intrathecal hyperbaric bupivacaine 5 mg with fentanyl 30mcg followed by epidural 1% lidocaine 10 mL with adrenaline 1:200 000. The incidence and severity of hypotension, arrhythmia, dose of vasoconstrictor and side effects were recorded. Patients in the group I experienced more pronounced and longer hypotensive periods as compared with the Group II. The incidence of hypotension (systolic blood pressure (SBP) lower than 80% SBP baseline or lower than 90mmHg) was bigger than in Group II (66,7% versus 10%; p < 0.05). The mean lowest recorded SBP of group I and group II is 91,00 ±2,464mmHg and 82,85±9,708 mmHg p>0,05. Total duration of hypotension was longer in the group I (3,81±1,52 mins versus 1,68±1,22 mins, respectively; p < 0.05). More phenylephrine (171,43 ±82,54 mcg) and ephedrine(10,4±4,516mg) was required to maintain arterial blood pressure in group I than Group II (80±44,72 mcg and 15±4,242 mg). There was no difference in operating conditions and other side effects (nausea, vomiting, shivering, pruritus). **Conclusions:** Intrathecal bupivacaine 5 mg with immediate 1% epidural lidocaine 10 mL reduced the incidence and severity of hypotension induced spinal anaesthesia in patient high risk of hypotension undergoing cesarean delivery.

Key words: hypotension induced spinal anaesthesia for cesarean delivery, low dose spinal anaesthesia, combined spinal – epidural anaesthesia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp lựa chọn cho mổ lấy thai bởi nó tránh được những nguy cơ mà gây mê toàn thân gây ra như viêm phổi hít, nội khí quản khó và những tác dụng của thuốc mê lên thai nhi(1). Tuy nhiên, gây tê tủy sống cũng có nhiều tác dụng không mong muốn, một trong số đó là tụt huyết áp. Tụt huyết áp gây cho mẹ nguy cơ nếu nhẹ là chóng mặt, buồn nôn, nôn, nặng là mất ý thức, viêm phổi hít và trên con là thiếu oxy, toan hoá, tổn thương thần kinh thậm chí tử vong(1). Một số đối tượng có nguy cơ bị tụt huyết áp cao hơn khi gây tê tủy sống để mổ lấy thai đó là: các sản phụ đa thai, đa ối, thai to do tình trạng chèn ép tĩnh mạch chủ nặng nề hơn(2). Vì vậy, các phương pháp nhằm hạn chế tụt huyết áp ở các đối tượng sản phụ này đặc biệt cần thiết để đảm bảo an toàn cho cả mẹ và con. Tê tủy sống với liều thấp thuốc tê là một phương pháp hiệu quả để giảm những biến động huyết động do tê tủy sống gây ra cho mổ lấy thai(3). Để đạt được độ tê mong muốn tê tủy sống liều thấp cần phối hợp với tê ngoài màng cứng phối hợp bởi có thể tiêm thêm thuốc tê qua ngoài màng cứng khi mức tê chưa đủ mà không làm tăng tác dụng phụ của hai phương pháp này(4).

Đã có nhiều nghiên cứu về việc kết hợp gây tê NMC để giảm liều gây TTS nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này trên các sản phụ có nguy cơ cao tụt huyết áp khi gây tê tủy sống. Vì vậy tôi tiến hành làm nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá ảnh hưởng của phương pháp phối hợp TTS – ngoài màng cứng trên huyết động ở sản phụ nguy cơ cao tụt huyết áp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 60 sản phụ có chỉ định mổ lấy thai chủ động, có nguy cơ cao bị tụt huyết áp khi gây tê tủy sống: đa thai (từ hai thai trở lên), đa

ối (chỉ số ối AFI > 250mm) không có dị tật thai nhi đã được chẩn đoán, thai to (ước tính cân nặng con >3,5 kg); ASA I,II. Tiêu chuẩn loại trừ: thai kì nguy cơ cao: tiền sản giật nặng, suy tim, bệnh lý tim có tăng áp động mạch phổi, viêm gan, suy thận, basedow tiến triển, có chống chỉ định của gây tê tủy sống và ngoài màng cứng, có mất máu quá 500ml trong mổ, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp: thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có so sánh.

Cách thức tiến hành: Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được bốc thăm ngẫu nhiên để chia thành 2 nhóm I và II. Cả hai nhóm đều được chuẩn bị khám, kiểm tra xét nghiệm, giải thích phương pháp gây tê, đặt đường truyền tĩnh mạch kim G18, theo dõi SPO₂, HA, ECG, gây tê bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng trái cong lưng tròn hoặc tư thế ngồi đầu cúi. Nhóm I thực hiện TTS ở khe liên đốt sống L2-L3 dùng liều Bupivacaine theo chiều cao bệnh nhân và 30 mcg fentanyl: cao < 150cm: 7mg, từ 150 - 160cm: 8mg, cao > 160cm: 8,5mg; nhóm II TTS-NMC phối hợp: gây tê ngoài màng cứng ở L2-3, xác định khoang ngoài màng cứng bằng kỹ thuật mất sức cản với bơm tiêm chứa dịch NaCl 0,9%. Luồn catheter lên phía đầu sản phụ và để sâu 3-5 cm trong khoang ngoài màng cứng, dùng liều test là 60 mg Lidocain 2%, gây tê tủy sống ở khe L3-4 với 5mg Bupivacaine và 30mcg fentanyl, bolus 10mg lidocaine 1% có adrenaline 1:200 000. Tất cả các bệnh nhân đều được theo dõi HA, nhịp tim 1 phút 1 lần trong 10 phút đầu tiên, 2 phút 1 lần trong 10 phút tiếp theo, 5 phút 1 lần cho tới kết thúc phẫu thuật, theo dõi mức ức chế cảm giác, vận động và các thời điểm của phẫu thuật. Sử dụng các thuốc vận mạch để duy trì HATT không dưới 90% HATT ban đầu: nếu nhịp tim >70l/ph → phenylephrine 50mcg, nếu <70l/ph → ephedrine 6mg, atropine 0,5mg IV khi nhịp tim <60 lần/phút.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Các chỉ số nhân trắc của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm I(n=30)	Nhóm II(n=30)	p
BMI	21,35 ±1,40	21,15±1,23	0,559
Chiều cao (m)	1,59±0,49	1,57±0,06	0,297
Tuổi	31,433±5,56	28,57±4,26	0,029
Tuổi thai(tuần)	38,87±1,19	38,77±1,33	0,761

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tuổi thai, chiều cao, cân nặng, BMI, tuổi của sản phụ nhóm I là 31,433±5,56 và nhóm II là 28,57±4,26, p=0,029.

Bảng 2. Đặc điểm nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm I(n=30)	Nhóm II(n=30)	Chung	p
Đa thai	2 (6,6%)	5 (16,6%)	7 (11,67%)	0,424

Con to (>3,5)	24 (80%)	23 (76,6%)	47 (78,33%)	1,000
Đa ối	3 (10%)	6 (20%)	9 (15%)	0,472

Tỉ lệ bệnh nhân trong 3 yếu tố nguy cơ tụt huyết áp của hai nhóm cũng không có sự khác biệt, $p>0,05$, tỉ lệ chung phần lớn bệnh nhân có thai to 78,33%, 11,67% đa thai và 15% đa ối.

Bảng 3. Đặc điểm gây tê

	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	p
PTV rất hài lòng	25(83,3%)	21(70%)	0,36
BN rất hài lòng	28(93,3%)	27(90%)	1
Mức ức chế vận động	Br3(Br1 -Br3)	Br2(Br0 - Br3)	0,002
Mức ức chế cảm giác	D4(D8 - D2)	D6(D8 - D2)	0,071
Thời gian đạt D8(phút)	4,23±1,104	5,87±0,819	0,000
Rạch da - lấy con	4,966±2,042	5,033±1,449	0,885

PTV và BN đều hài lòng ở hai nhóm, thời gian rạch da đến lấy con là như nhau $p>0,05$, mức ức chế cảm giác đều đạt trên D6 tuy nhiên phần lớn BN nhóm I đạt D4 và nhóm II đạt D6 $p>0,05$, thời gian đạt ức chế cảm giác mức D8 là 4,23±1,104 ở nhóm I và 5,87±0,819 ở nhóm II $p<0,05$, mức ức chế vận động nhóm I phần lớn đều đạt Br3 và nhóm II đạt Br2 $p<0,05$.

Bảng 3: Đặc điểm huyết động trong phẫu thuật

	Nhóm I	Nhóm II	p	P
HATT nền(mmHg)	116,30±6,69	112,53±10,058	0.093	0,093
HATT < 20% HATT nền hoặc HATT<90mmHG (BN)	20 (66,7%)	3 (10%)	0,000	0,000
HATT thấp nhất trung bình(mmHg)	82,85±9,708	91,00 ±2,464	>0.05	
Thời gian kéo dài HA thấp(phút)	3,81±1,52	1,68±1,22	0,002	
Ephedrine(mg)	10,4±4,516	15±4,242	0.194	
Phenylephrine(mcg)	171,43 ±82,54	80±44,72	0.032	
Atropin (số BN)	8(26,7%)	0(0%)	0,005	
Nôn, buồn nôn	8(26,7%)	4(13,3%)	0,333	

HATT nền không khác biệt giữa hai nhóm, Huyết áp tâm thu (HATT) dưới 80 % HA nền hoặc HATT<90mmHg là 66,7% và 10% $p<0,05$, thời gian trung bình kéo dài tụt huyết áp của nhóm I là 3,81±1,52 và 1,68±1,22 phút $p<0,05$, HATT thấp nhất trung bình của hai nhóm lần lượt là 91,00±2,464 mmHg và 82,85±9,708 mmHg, $p>0,05$. Nhóm I cần sử dụng nhiều hơn phenylephrine (171,43 ±82,54 mcg) và ephedrine (10,4±4,516mg) so với nhóm II (80±44,72mcg và 15±4,242mg). Không khác biệt giữa tỉ lệ nôn buồn nôn của hai nhóm, $p>0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Các sản phụ ở hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt về các đặc điểm chung như: tuổi thai, chiều cao, cân nặng, BMI, tuổi của sản phụ nhóm I là 31,433±5,56 và nhóm II là 28,57± 4,26 đều trong độ tuổi sinh đẻ. Tỉ lệ bệnh nhân trong 3 yếu tố nguy cơ tụt huyết áp cũng không có sự khác biệt giữa nhóm I và nhóm II, tỉ lệ chung phần lớn bệnh nhân có thai to 78,33%, 11,67% đa thai và 15% đa ối. Huyết áp tâm thu nền giữa hai nhóm cũng không có khác biệt (116,30± 6,69mmHg vs 112,53±10,058mmHg, $p>0,05$).

Đây là nghiên cứu đầu tiên ngẫu nhiên, mù đôi, có so sánh tác động trên huyết động của

gây tê tuỷ sống(TTS) đủ liều và tê tuỷ sống liều thấp kết hợp với bơm ngoài màng cứng Lidocaine cho mổ lấy thai trên đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao tụt huyết áp: đa thai, đa ối, thai to và không dùng các biện pháp dự phòng tụt huyết áp khác như truyền dịch, dùng thuốc co mạch dự phòng. Thử nghiệm cho thấy liều 5 mg bupivacain tê tuỷ sống kết hợp với 10ml lidocaine 1% có adrenaline 1:200 000 ngoài màng cứng có hiệu quả gây tê tương tự như bệnh nhân được gây tê tuỷ sống liều thông thường theo chiều cao: độ hài lòng của phẫu thuật viên cũng như bệnh nhân, mức ức chế cảm giác đạt trên D6, ức chế vận động đạt Br2-Br3 đủ để lấy thai dễ dàng(1), thời gian từ khi rạch da đến lấy con 4,966±2,042 và 5,033±1,449, $p>0,05$.

Để so sánh tác động trên huyết động của hai phương pháp gây tê, chỉ tiêu đầu tiên là tỉ lệ tụt huyết áp trong mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tụt huyết áp (HATT dưới 80% HATT nền hoặc HATT<90mmHg) của hai nhóm I là 66,7%. Kết quả này thấp hơn so với NC của Teoh WHL và cs 2006 (5) cho tỉ lệ tụt HA là 73% và của L.Z Wang và cs (6) (75%) tuy nhiên hai tác giả này dùng liều TTS là 9mg và 10 mg bupivacaine. Kết quả của chúng tôi cao hơn nhiều so với Vũ Thị

Thu Hiền (7) 40% dù tác giả này dùng liều tê tuỷ sống theo chiều cao bệnh nhân khá gần với nghiên cứu của chúng tôi (cao < 150 cm: 7mg; từ 150 – 160 cm: 8mg; > 160 cm: 9mg) và tỉ lệ tụt huyết áp trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Lam (8) là 21,67% và của Nguyễn Hoàng Ngọc là 20% - 26,7%, tuy nhiên các tác giả này đều thực hiện trên bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ tụt huyết áp, điều này cho thấy trên nhóm bệnh nhân được lựa chọn, gây tê tuỷ sống gây nên tụt huyết áp cao hơn nhiều so với bệnh nhân không có các yếu tố này.

Tỉ lệ tụt huyết áp của nhóm II là 10% thấp hơn có ý nghĩa với nhóm I, $p < 0,05$ nguyên nhân là phong bế giao cảm bởi liều thấp tê tuỷ sống kết hợp NMC diễn ra chậm hơn so với liều cao tê tuỷ sống từ đầu. Kết quả này khá tương đồng so với kết quả của Nguyễn Đức Lam (8) là 11,6%, cao hơn so với NC của Shou – zen Fan là 5% có lẽ bởi tác giả này cũng không thực hiện trên nhóm BN nguy cơ cao và không bolus NMC ngay lập tức mà thêm mỗi 5 ml lidocaine 2% sau 15 phút.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng hậu quả của tụt huyết áp phụ thuộc vào độ nặng và thời gian kéo dài huyết áp thấp. Nếu tụt huyết áp nếu được điều trị ngay lập tức, ảnh hưởng của nó lên mẹ và thai nhi sẽ giảm đáng kể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thuốc co mạch được dùng nhanh chóng để điều trị tụt huyết áp, tất cả các bệnh nhân đều đáp ứng tốt. HATT thấp nhất trung bình của hai nhóm lần lượt là $82,85 \pm 9,708$ mmHg và $91,00 \pm 2,464$ mmHg, $p > 0,05$, kết quả này tương đồng với LZ Wang (6) là 81,7 mmHg và 87,3 mmHg. Thời gian trung bình kéo dài tụt huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi là $3,81 \pm 1,52$ phút và $1,68 \pm 1,22$ phút, $p < 0,05$, khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm dù cùng được thực hiện phác đồ điều trị thuốc co mạch và truyền dịch như nhau.

Một yếu tố cần đánh giá nữa đó là liều thuốc vận mạch cần dùng để duy trì huyết áp bình thường, trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng phenylephrine trung bình cần của nhóm I là $171,43 \pm 82,54$ mcg và ephedrine là $10,4 \pm 4,516$ mg cao hơn so với của nhóm II là $80 \pm 44,72$ mcg và $15 \pm 4,242$ mg, $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với Shou – zen Fan dù tác giả này chỉ dùng ephedrine để điều trị huyết áp thấp $21 \pm 6,3$ mg cho nhóm TTS và $6 \pm 3,8$ mg cho nhóm CSE. 8 bệnh nhân nhóm I cần điều trị mạch chậm bằng Atropin, trong khi đó không bệnh nhân nào nhóm II cần sử dụng. Kết quả này cho thấy gây tê tuỷ sống liều thấp bupivacaine kết hợp với ngoài màng cứng là phương pháp lựa chọn cho

sản phụ có nguy cơ cao tụt huyết áp và bệnh lý tim mạch (4) khi mà cần ổn định huyết động trong phẫu thuật, hạn chế lượng dịch truyền cũng như hạn chế thuốc co mạch. Nôn, buồn nôn là biến chứng liên quan mật thiết đến tụt huyết áp trong mổ, trong nghiên cứu này, tỉ lệ nôn buồn nôn của hai nhóm là 26,7% vs 13,3% ($p > 0,05$), cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lam (8) là 13,33% và 6,67% và của Nguyễn Hoàng Ngọc 12% cho nhóm GTTS bởi tỉ lệ tụt huyết áp trong các nghiên cứu của các tác giả này cũng thấp hơn nhiều.

Tất cả sơ sinh của hai nhóm đều có apgar phút thứ 5 lớn hơn 8 điểm, không cần hỗ trợ hô hấp tuy nhiên để đánh giá tác động của huyết động mẹ trên thai nhi cần đánh giá PH cuống rốn, nghiên cứu của chúng tôi không làm xét nghiệm này.

V. KẾT LUẬN

Tê tuỷ sống liều thấp bupivacaine kết hợp với ngoài màng cứng lidocaine làm giảm tỉ lệ, mức độ, thời gian kéo dài tụt huyết áp do tê tuỷ sống ở sản phụ nguy cơ cao mổ lấy thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia*. Tháng Sáu 1982;37(6):658–62.
2. Kiefer RT, Ploppa A, Dieterich HJ. [Aortocaval compression syndrome]. *Anaesthesist*. Tháng Mười-Một 2003;52(11):1073–83; quiz 1084.
3. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol*. Tháng Sáu 2008;21(3):259–62.
4. Choi D-H, Ahn H-J, Kim J-A. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. Tháng Giêng 2006;15(1):13–7.
5. Teoh WHL, Thomas E, Tan HM. Ultra-low dose combined spinal-epidural anesthesia with intrathecal bupivacaine 3.75 mg for cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth*. 1 Tháng Mười 2006;15(4):273–8.
6. Wang LZ, Zhang YF, Hu XX, Chang XY. A randomized comparison of onset of anesthesia between spinal bupivacaine 5 mg with immediate epidural 2% lidocaine 5 mL and bupivacaine 10 mg for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 1 Tháng Hai 2014;23(1):40–4.
7. Vũ Thị Thu Hiền và cộng sự. So sánh hiệu quả của liều lượng bupivacain tính theo biểu đồ harten và liều thường quy trong gây tê tuỷ sống để mổ lấy thai. *tạp chí phụ sản*. 2014;64–6.
8. Nguyễn Đức Lam. đánh giá hiệu quả của phương pháp gây tê tuỷ sống và gây tê tuỷ sống - Ngoài màng cứng phối hợp để mổ lấy thai ở bệnh nhân tiền sản giật nặng. *đại học y Hà Nội*; 2013.

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ VỚI SỨC KHOẺ CON NGƯỜI

Ngô Quý Châu*

**Nguyên Phó Giám đốc điều hành BV Bạch Mai*

Hút thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong có thể phòng ngừa được. Theo các số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới, có khoảng 1/3 dân số toàn cầu, tức là khoảng 1,1 tỉ người hút thuốc lá, trong đó có 200 triệu người là phụ nữ. Tính riêng theo giới tính, có 47% nam giới và 12% nữ giới trên toàn thế giới hút thuốc lá.

Trong khói thuốc có đến hơn 7000 loại hóa chất tồn tại dưới dạng các hạt nhỏ và dạng khí, ít nhất 250 loại trong đó là có hại cho sức khỏe, và có tới gần 70 chất có khả năng gây ung thư. Các chất hoá học điển hình trong khói thuốc có thể chia ra 4 nhóm như sau:

1. Nicotine: là chất có ái lực cao với thụ thể nicotine ở não bộ, khi gắn kết vào thụ thể này gây ra các hiệu ứng tâm thần kinh, quyết định việc phát sinh và duy trì tình trạng nghiện thuốc lá. Nicotine được hấp thụ qua da, miệng và niêm mạc mũi hoặc hít vào phổi. Người hút thuốc trung bình đưa vào cơ thể 1 đến 2 mg nicotine mỗi điếu thuốc hút. Hút thuốc lá đưa nicotine một cách nhanh chóng đến não, trong vòng 10 giây sau khi hít vào và khởi phát nhanh chóng con đường dẫn đến nghiện thuốc lá.

2. Oxyde carbon (CO): đi nhanh vào máu và chiếm chỗ của oxy trên hồng cầu. Ái lực của hemoglobine hồng cầu với CO mạnh gấp 210 lần so với O₂ và như thế sau hút thuốc lá, một lượng hồng cầu trong máu tạm thời mất chức năng vận chuyển O₂ vì đã gắn kết với CO. Hậu quả là cơ thể không đủ oxy để sử dụng.

3. Hắc ín: là những chất có khả năng sinh ung thư, khoảng 70 chất như là benzopyrene, chlorua vinyl (thành phần túi nhựa tổng hợp), naphthalene (chất diệt mối), diméthynitrosamine, dibenzacridine .v.v. Các hoá chất này tác động lên tế bào bề mặt của đường hô hấp gây nên tình trạng viêm mạn tính, phá huỷ tổ chức, biến đổi tế bào dẫn đến dị sản, loạn sản rồi ác tính hoá.

4. Các chất kích thích: Khói thuốc lá chứa nhiều chất kích thích dạng khí hoặc dạng hạt nhỏ như aldehydes, acroleine, phenols. Các chất kích thích này gây nên các thay đổi cấu trúc của niêm mạc phế quản dẫn đến tăng sinh các tuyến phế quản, các tế bào tiết nhầy và làm mất các tế bào có lông chuyển. Các thay đổi này làm tăng tiết nhầy và giảm hiệu quả thanh lọc của thảm nhày-lông chuyển. Phần lớn các thay đổi này có thể hồi phục được khi ngừng hút thuốc.

Mọi loại thuốc lá đều gây hại cho sức khỏe và không có mức độ tiếp xúc khói thuốc lá nào là an toàn. Thuốc lá điếu là dạng phổ biến nhất của thuốc lá trên toàn thế giới. Thuốc lá điện tử còn gây một số tổn thương phổi cấp tính có thể dẫn đến tử vong.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, mỗi năm thuốc lá giết chết hơn 8 triệu người trên toàn thế giới. Trên 7 triệu trường hợp tử vong này là liên quan trực tiếp đến sử dụng thuốc lá, trong khi đó khoảng 1,2 triệu trường hợp tử vong là do tiếp xúc với khói thuốc lá thụ động ở những người không hút thuốc. Hàng năm, trên toàn thế giới có khoảng 5 triệu trường hợp tử vong vì các bệnh có liên quan đến thuốc lá, tức là cứ mỗi 8 giây có một người chết do thuốc lá. Ước tính đến năm 2030, số người tử vong hàng năm do các bệnh liên quan với thuốc lá sẽ tăng lên 10 triệu người, nhiều hơn cả các trường hợp tử vong do nhiễm HIV, bệnh lao, tai nạn giao thông, tự tử và giết người cộng lại.

Tại Việt Nam, mỗi năm có khoảng 40.000 trường hợp tử vong do các căn bệnh liên quan đến thuốc lá. Nếu không có biện pháp can thiệp kịp thời, khoảng 10% dân số Việt Nam sẽ bị giảm tuổi thọ do hút thuốc lá.

Hút thuốc lá gây ảnh hưởng đến gần như tất cả các cơ quan trong cơ thể, gây ra nhiều bệnh, và suy giảm sức khỏe. Người hút thuốc có nhiều nguy cơ hơn người không hút thuốc phát triển bệnh tim mạch, đột quỵ và ung thư phổi.



Hình: Tác hại thuốc lá lên các cơ quan trong cơ thể

Hút thuốc lá và bệnh lý tim mạch: người hút thuốc có nguy cơ cao hơn mắc các bệnh lý tim mạch. Các bằng chứng khoa học cho thấy hút thuốc lá làm gia tăng nguy cơ đối với bệnh mạch vành tim từ 2-4 lần, tăng nguy cơ đột quỵ 2-4 lần. Hút thuốc lá gây tổn thương các mạch máu, làm thành mạch dày lên và hẹp hơn, hậu quả là tim phải đập nhanh hơn và huyết áp tăng hơn, tăng nguy cơ hình thành các cục máu đông dẫn đến tắc mạch. Hút thuốc lá là nguy cơ chủ yếu gây nhồi máu cơ tim và đột tử. Ở Mỹ mỗi năm có khoảng 18% trong số 150000 trường hợp đột tử là do thuốc lá. Theo Tổ chức y tế thế giới, 35% trong tổng số chết vì các bệnh tim mạch có liên quan đến hút thuốc lá.

Hút thuốc lá và các bệnh hô hấp: hút thuốc lá có thể gây bệnh phổi do phá hủy các đường dẫn khí và các phế nang ở phổi. Các bệnh lý phổi gây ra do thuốc lá gồm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong đó bao gồm tình trạng giãn phế nang và viêm phế quản mạn tính. Những người hút thuốc có nguy cơ tử vong vì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cao hơn gấp 12-13 lần so với người không hút thuốc. Ở bệnh nhân hen phế quản, khói thuốc lá có thể gây ra cơn hen cấp hoặc làm cho đợt cấp hen phế quản trở nên nặng hơn. Hút thuốc lá cũng là nguyên nhân quan trọng gây ung thư phổi. Ở nam giới, hút thuốc lá làm tăng nguy cơ phát triển ung thư phổi gấp 25 lần. Ở nữ giới, hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc ung thư phổi gấp 25,7 lần.

Hút thuốc lá và các bệnh ung thư khác: hút thuốc có thể gây ung thư ở hầu hết mọi nơi trong cơ thể như: bàng quang, máu (bệnh bạch cầu cấp), vùng cổ, đại trực tràng, thực quản, thận và niệu quản, thanh quản, gan, họng miệng (bao gồm các phần của họng, lưỡi, khẩu cái mềm và amidan), tụy, dạ dày, khí – phế quản và phổi. Hút thuốc lá cũng làm gia tăng nguy cơ tử vong vì ung thư và mắc các bệnh khác ở bệnh nhân ung thư. Ở Mỹ, cứ 3 trường hợp tử vong vì ung thư thì có 1 trường hợp là do thuốc lá.

Các nguy cơ sức khỏe khác liên quan đến thuốc lá: Ở nữ giới, hút thuốc lá làm giảm khả năng mang thai và làm gia tăng nguy cơ trẻ đẻ non, thai chết lưu, cân nặng sơ sinh thấp, hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh (SIDS), mang thai ngoài tử cung và hở hàm ếch ở trẻ. Ở nam giới, hút thuốc lá gây ảnh hưởng đến tinh trùng làm giảm khả năng sinh sản và có thể tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và sảy thai.

Hút thuốc lá cũng ảnh hưởng đến xương, làm tăng nguy cơ xương yếu và dễ gãy hơn so với người không bao giờ hút thuốc. Người hút thuốc cũng dễ bị mắc các bệnh về răng và lợi, có thể gây mất răng. Hút thuốc lá còn làm tăng nguy cơ đục thủy tinh thể, gây viêm khớp dạng thấp, gây đái tháo đường typ 2 và làm khó kiểm soát đường máu hơn. Nguy cơ phát triển đái tháo đường ở người hút thuốc cao hơn 30-40% so với người không hút thuốc. Ngoài ra, hút thuốc lá có thể làm tăng tình trạng viêm và giảm chức năng miễn dịch của cơ thể.

Tuổi thọ của những người hút thuốc lá cũng ngắn hơn so với người không hút thuốc mười năm và khoảng một nửa số người hút thuốc bị mất 20 năm của cuộc sống khỏe mạnh trước khi chết vì một căn bệnh liên quan đến thuốc lá.

Không chỉ hút thuốc lá chủ động mà hút thuốc lá thụ động cũng được chứng minh là gây hại đối với sức khỏe ở cả người lớn và trẻ em, gây các bệnh tương tự như đối với hút thuốc chủ động. Ở trẻ sơ sinh và trẻ em, hút thuốc thụ động tăng tần suất các cơn hen và các cơn hen nặng, tăng nguy cơ nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tai, và hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh. Ở người lớn, hút thuốc lá thụ động cũng gây ra bệnh lý mạch vành, đột quỵ, và ung thư phổi. Khói thuốc lá gây ra gần 34000 ca tử vong sớm mỗi năm tại Mỹ ở những người không hút thuốc vì bệnh lý tim. Những người không hút thuốc phơi nhiễm với khói thuốc tại nhà hoặc nơi làm việc bị tăng nguy cơ phát triển bệnh lý tim lên 25-30%. Hút thuốc thụ động cũng làm tăng nguy cơ đột quỵ lên 20-30%, việc phơi nhiễm với khói thuốc lá gây ra khoảng hơn 8000 trường hợp tử vong vì đột quỵ mỗi năm tại Mỹ. Nguy cơ ung thư phổi cũng tăng lên ở những người lớn hút thuốc thụ động. Việc phơi nhiễm với khói thuốc ở nhà hoặc nơi làm việc làm tăng nguy cơ ung thư phổi lên 20-30%. Mỗi năm hút thuốc lá thụ động gây ra hơn 7300 trường hợp tử vong do ung thư phổi ở người không hút thuốc tại Mỹ.

Tóm lại tác hại của thuốc lá đối với sức khỏe con người là rất nghiêm trọng, dù là hút thuốc lá chủ động hay thụ động, bất kể sử dụng loại sản phẩm thuốc lá nào, liều lượng sử dụng ít hay nhiều đều gây ảnh hưởng đến hầu hết mọi cơ quan trong cơ thể. Cai thuốc lá càng sớm sẽ giúp giảm nguy cơ mắc các bệnh liên quan đến thuốc lá, lấy lại tuổi thọ cho người hút thuốc lá và giảm tỷ lệ tử vong.