

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ GÚT KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Nguyễn Vĩnh Ngọc¹, Nguyễn Thị Trà¹ Bùi Thị Hương¹

TÓM TẮT

Bên cạnh các biểu hiện viêm khớp điển hình, bệnh gút có rất nhiều thể không điển hình. Điều đó gây chẩn đoán nhầm và điều trị sai và muộn, để lại nhiều biến chứng nặng nề của bệnh, cũng như các tai biến do sử dụng thuốc không hợp lý, đặc biệt là corticosteroid. Bài viết này đề cập đến 12 thể gút không điển hình, như thể viêm khớp không điển hình, tổn thương thận hay hạt tophi xuất hiện trước các biểu hiện viêm khớp, các tổn thương phần mềm, tổn thương xương cột sống, cũng như gút thứ phát sau các bệnh khớp khác, tim mạch, thận, huyết học, rối loạn chuyển hóa. Cần chú ý phát hiện các triệu chứng của gút không điển hình để có thể chẩn đoán sớm, điều trị phù hợp, giáo dục và nâng cao sự tuân thủ điều trị của người bệnh.

Từ khóa: Gút không điển hình, Chẩn đoán, Điều trị

SUMMARY

UPDATED DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATYPICAL GOUT

Besides the symptoms of typical arthritis, gout has many atypical forms. This causes misdiagnosis and incorrect and late treatment, leaving many serious complications of the disease, as well as complications due to inappropriate use of drugs, especially

corticosteroids. This article discusses 12 types of atypical gout, such as atypical arthritis, kidney damage or tophi that appear before the symptoms of arthritis, soft tissue lesions, spinal bone lesions, as well as gout secondary to other joint diseases, cardiovascular, kidney, hematological, and metabolic disorders. Attention should be paid to detecting atypical gout symptoms so that early diagnosis, appropriate treatment, education and improvement of patient compliance with treatment can be achieved.

Keywords: Atypical gout, Diagnose, Treatment, Diagnostic

I. ĐẶC ĐIỂM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT

Bệnh gút là bệnh viêm khớp phổ biến nhất, ảnh hưởng đến 3,9% người trưởng thành ở Mỹ, để lại hậu quả kinh tế nặng nề cho người bệnh và xã hội. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gút là rõ ràng và phổ biến, tuy nhiên các thể bệnh gút không điển hình như bệnh gút thể cột sống, tổn thương gân, hạt tophi xuất hiện trước khi có biểu hiện gút hoặc thứ phát sau một số bệnh như bệnh thận, đái tháo đường, sau lạm dụng corticoid, bia rượu thường bị bỏ quên hoặc chẩn đoán nhầm với viêm khớp dạng thấp, viêm khớp nhiễm khuẩn... Việc chẩn đoán và điều trị những thể gút không điển hình này cũng đặt ra những thách thức lớn.

II. CÁC THỂ BỆNH KHÔNG ĐIỂN HÌNH CỦA GÚT

2.1. Thể gút giống viêm khớp dạng thấp, gút kết hợp với viêm khớp dạng thấp

¹Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

ĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 27.2.2024

+ **Bệnh gút biểu hiện giống viêm khớp dạng thấp:** Bệnh gút mãn tính có thể có các triệu chứng giống viêm khớp dạng thấp. Đó là viêm đa khớp, phân bố đối xứng và cứng khớp buổi sáng, biến dạng khớp ngón gần hình thoi, dị dạng bàn ngón, teo cơ gian cốt, hạt tophi giống hạt thấp dưới da, có yếu tố dạng thấp (RF) dương tính.

Các hạt thấp dưới da có xu hướng xuất hiện ở giai đoạn hoạt động bệnh, trong khi hạt tophi thường ghi nhận xuất hiện sau vài năm mắc gút (giai đoạn mạn tính). Vị trí thông thường của các nốt dạng thấp thường

là tại các điểm chịu áp lực, phổ biến nhất là cách 2- so với móm khuỷu, trong khi hạt tophi có đặc điểm ưu tiên ở bao hoạt dịch. Sự giảm đáng kể kích thước của các nốt sần trên da sau điều trị bằng allopurinol cũng ủng hộ việc chẩn đoán gút. Bệnh gút cũng có thể được chẩn đoán là viêm khớp dạng thấp RF âm tính. Do vậy cần làm thêm xét nghiệm anti CCP. Nghi ngờ lâm sàng được bổ sung bởi các kết quả xét nghiệm đặc trưng, X quang và mô học giúp đạt được chẩn đoán chính xác.

Bảng 1. Sự khác nhau trên Xquang giữa gút và VKDT

	Viêm khớp dạng thấp	Gút
Sự tham gia của khớp	Đối xứng	Không đối xứng
Loãng xương quanh khớp	Thường gặp	(-)
Bào mòn	Rìa và trung tâm, không có bờ xơ cứng	Trong, cạnh và ngoài khớp, hình bầu dục hoặc hình tròn, đục lỗ, có viền xơ cứng, được bao quanh bởi các mép xương nhô ra
Khe khớp	Thu hẹp dần dần	Thường không hẹp cho đến giai đoạn cuối của bệnh
Triệu chứng cứng khớp	(+)	Thỉnh thoảng
Bán trật khớp, lệch trục và biến dạng	(+)	Thỉnh thoảng
Tổn thương dưới màng xương của xương và sự tăng sinh của xương	(-)	Thỉnh thoảng
Vôi hóa trong xương	(-)	Thỉnh thoảng
Gãy xương	(+)	Thỉnh thoảng
Bất thường mô mềm	Sưng quanh khớp	Hạt tophi

+ **Thể gút kết hợp với viêm khớp dạng thấp**

Sự tồn tại đồng thời của viêm khớp dạng thấp và bệnh gút được coi là bất thường. Tuy nhiên một nghiên cứu ở Israel trên 11.540 bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp và 56.763 đối chứng cho thấy tỷ lệ bệnh gút trong nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cao so với nhóm đối chứng (1,61 so với 0,92%, $P < 0,001$). Tỷ lệ mắc bệnh gút tích lũy trong 25

năm ở bệnh viêm khớp dạng thấp là 2,4%. Bệnh viêm khớp dạng thấp có liên quan đến bệnh gút (OR = 1,72, 95% CI 1,45–2,05, $P = 0,00$). Các yếu tố nguy cơ gây bệnh gút ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là tuổi già, giới tính nam và béo phì, tăng huyết áp và bệnh thận mãn

2.2. Thể gút giả viêm khớp nhiễm khuẩn

Bệnh gút cấp tính có thể gây sốt cao và tăng bạch cầu (đôi khi hơn 40.000 bạch cầu/mm³ và có thể khó phân biệt với viêm khớp nhiễm trùng cấp tính. Chọc dịch khớp và phân tích dịch khớp được sử dụng để chẩn đoán cả hai tình trạng. Sự hiện diện của tinh thể trong dịch khớp không thể loại trừ chắc chắn tình trạng khớp nhiễm trùng. Nếu chẩn

đoán không rõ ràng, cần phải nuôi cấy vi khuẩn trong dịch khớp và máu và nên trì hoãn việc tiêm corticosteroid. Nghiên cứu của Kwang-Hoon Lee cho thấy tuổi trung bình bệnh nhân gút cấp tính là $49,1 \pm 18,0$ (năm), thấp hơn so với viêm khớp nhiễm khuẩn là $58,6 \pm 18,8$ (năm).

Bảng 2. Chẩn đoán phân biệt gút và viêm khớp nhiễm khuẩn

Chẩn đoán	Vị trí khớp biểu hiện bệnh	Số lượng bạch cầu	Nhuộm gram/nuôi cấy	Tinh thể dịch khớp	Kết quả chụp Xquang
Gút	Chi dưới: khớp bàn ngón chân, cổ chân, ít gặp ở ở chi trên	2.000 đến 50.000 mỗi mm ³	(-)	urat	Cấp tính: sưng tấy không đối xứng. Mãn tính: hốc xương quanh khớp với các cạnh nhô ra
Viêm khớp nhiễm khuẩn	Khớp gối thường bị ảnh hưởng nhất (có thể là bất kỳ khớp nào)	< 50.000 mỗi mm ³	(+)	Không có tinh thể	Tràn dịch khớp; X quang bình thường ở giai đoạn sớm của bệnh

2.3. Thể có tổn thương thận như sỏi thận, bệnh thận mạn tính

Trước khi có biểu hiện khớp, gút có thể có triệu chứng đầu tiên tại thận như xuất hiện sỏi thận và các biến chứng như viêm đài bể thận, thận ứ nước ứ mủ, bệnh thận mạn và thậm chí là suy thận. Những người bị bệnh gút có thể bài tiết acid uric qua nước tiểu nhiều hơn và/hoặc nước tiểu có tính acid dẫn đến hình thành sỏi thận chứa acid uric và canxi oxalate. Bệnh nhân gút, có tỷ lệ suy thận cao hơn khoảng 40%.

2.4. Thể có hạt tophi trước khi có biểu hiện khớp

Tophi thường phát triển sau trung bình 11,6 năm bị viêm khớp do gút trước khi có

liệu pháp hạ acid uric. Chúng được báo cáo xảy ra ở 12% bệnh nhân sau 5 năm và 55% sau 20 năm không điều trị bệnh. Tuy nhiên, hạt tophi có thể phát triển mà không kèm theo viêm khớp. Có hai trường hợp hạt tophi xuất hiện rất sớm ở bệnh nhân nghiện bia rượu và lạm dụng corticoid. Nghiên cứu của Hyon năm 2004 trên 47150 bệnh nhân cho thấy, so với nam giới không uống rượu, nguy cơ của bệnh gút là 1,96 lần và 2,53, tương ứng với lượng rượu 30- 49,9 g/ngày và ≥ 50 g/ ngày, cho thấy mối quan hệ giữa số lượng rượu và tăng nguy cơ mắc bệnh gút. Theo nghiên cứu của Chuan-Chin Lu và cộng sự, những bệnh nhân có tophi xảy ra trước bệnh gút chiếm 4,4% trong tổng số

bệnh nhân mắc bệnh gút có hạt tophi, cho thấy tình trạng này không hiếm gặp. Nghiên cứu này cũng cho thấy bệnh nhân nữ có nguy cơ cao phát triển tophi trước khi mắc bệnh gút lâm sàng (OR 4,289; $P = 0,000$). So với nhóm bệnh nhân xuất hiện hạt tophi sau khởi phát bệnh gút, nhóm hạt tophi xuất hiện trước bệnh gút có tỷ lệ tuổi khởi phát cao hơn, được định nghĩa là sự xuất hiện của tophi sau 65 tuổi (18,8 so với 7,7%; $P = 0,007$) và BMI thì thấp hơn đáng kể ($25,4 \pm 3,3$ so với $26,8 \pm 4,2$ kg/m², $P = 0,002$). Các vị trí tophi phổ biến nhất là các ngón chân ở cả hai nhóm (36,5 và 31,7%), tiếp theo là mắt cá chân ở nhóm tophi hạt tophi xuất hiện sau gút và ngón tay ở nhóm có hạt tophi biểu hiện trước. Nhóm có hạt tophi xuất hiện trước có nồng độ urat huyết thanh thấp hơn đáng kể so với nhóm hạt tophi xuất hiện sau (9.16 ± 1.44 vs. 9.69 ± 1.49 mg/dL, $P = 0.008$).

2.5. Gút với chỉ số acid uric bình thường

Một nghiên cứu tại Hàn Quốc, công bố năm 2020, cho thấy 12% bệnh nhân nam mắc bệnh gút có biểu hiện acid uric máu bình thường khi chẩn đoán. Tuy nhiên 81% phát triển chứng tăng acid uric máu trong thời gian trung bình một tháng sau khi chẩn đoán. Bệnh nhân gút có acid uric máu bình thường có độ tuổi trung bình khi được chẩn đoán cao hơn, có diễn biến bệnh thường nhẹ hơn, ít tái phát cơn gút cấp. Acid uric máu bình thường có thể là do sự gia tăng bài tiết axit uric qua thận trong các đợt cấp tính, ngừng thuốc lợi tiểu, giảm béo phì hoặc uống bia. Do đó

SUA có giá trị chẩn đoán hạn chế, đặc biệt là trong cơn gút cấp tính.

2.6. Bệnh gút có tổn thương gân (thể viêm gân)

Bệnh lý về gân, đặc biệt là gân Achilles và gân bánh chè, là biểu hiện khá phổ biến của bệnh gút và thậm chí có thể dẫn đến đứt gân. Biểu hiện lâm sàng của các gân này có thể xảy ra trước bất kỳ biểu hiện bệnh gút khớp nào. Theo nghiên cứu của Nicola Dalbeth, tỷ lệ lắng đọng tinh thể MSU ở vị trí gân/dây chằng là 10,8%. Gân Achilles là vị trí gân/dây chằng bị tổn thương phổ biến nhất (39,1%), gân mác (18,1%), gân cơ chày trước và gân duỗi (7,6-10,3%).

2.7. Bệnh gút thể cột sống (bệnh gút thể trục)

Nghiên cứu của Hyo-Joon Jin tại Hàn Quốc năm 2020 cho thấy tần suất lắng đọng cột sống (bệnh gút thể trục) ở bệnh nhân mắc bệnh gút là khoảng 15,8%, trong đó cột sống thắt lưng là phần thường gặp nhất của cột sống. DECT có thể là một công cụ hữu ích trong chẩn đoán bệnh gút trục. Một nghiên cứu khác của Netanja I. cho thấy tỷ lệ nam/nữ = 4,2/1. Tuổi trung bình là 58,1 tuổi, trong đó 58% bệnh nhân có độ tuổi trên 60. Tỷ lệ tăng CRP là 75%, tăng acid uric máu là 82%. Các triệu chứng được báo cáo thường bao gồm đau lưng (75%), đau lan đến tứ chi (27,3%) và yếu tứ chi (26,3%), sốt (11.9%). Bệnh gút thể cột sống có thể bị chẩn đoán nhầm với viêm đốt sống đĩa đệm. Cả hai đều có thể biểu hiện đau lưng dữ dội, sốt, tăng phản ứng giai đoạn cấp tính và có thể có những dấu hiệu hình ảnh không thể phân biệt

được. CT tốt hơn MRI trong việc phát hiện bệnh gút cột sống. Các dấu hiệu đặc trưng là sự bào mòn khớp và các bờ xơ cứng với mật độ xung quanh tăng lên. Lumezanu đã đề xuất rằng với sự hiện diện của các dấu hiệu CT đặc trưng đã được chứng minh là bệnh gút, thì không cần thiết phải sinh thiết để chẩn đoán. Khi các biểu hiện lâm sàng cũng như những dấu hiệu đặc trưng trên CT không đủ để đưa ra chẩn đoán, sinh thiết đốt sống được đặt ra.

2.8. Gút ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến

Dữ liệu cho thấy những người mắc bệnh vẩy nến có nồng độ acid uric cao, có nhiều khả năng mắc bệnh gút hơn. Một nghiên cứu năm 2022 cho thấy những người mắc bệnh vẩy nến có nguy cơ phát triển bệnh gút tăng gấp 1,38 lần so với những người không mắc bệnh vẩy nến. Điều này có thể là kết quả của tình trạng viêm mãn tính, có liên quan đến quá trình thoái hóa nucleiprotein do tổn thương tế bào biểu bì. Chẩn đoán gút ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến khó khăn vì chính viêm khớp vẩy nến có thể gây ra các triệu chứng tương tự như bệnh gút.

2.9. Gút thứ phát sau bệnh tim mạch (THA)

Trong một nghiên cứu 2012 cho thấy bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ mắc bệnh gút mới cao khoảng 3 lần. Người ta cho rằng Noradrenalin và Angiotensin II có vai trò trong việc làm tăng acid uric máu thông qua cơ chế làm giảm bài tiết acid uric qua ống thận.

2.10. Gút thứ phát sau bệnh thận mạn

Theo nghiên cứu của Eswar Krishnan (2012), tỷ lệ mắc bệnh gút ở những người bị suy thận cao gấp 5 lần so với những người không bị suy thận là 7,3% so với 1,4%. Tỷ lệ không điều chỉnh ở nam giới có và không có suy thận lần lượt là 9,3% và 2,5%. Ở phụ nữ, tỷ lệ tương ứng là 5,3% và 0,3%. Các yếu tố liên quan đến bệnh gút là urate huyết thanh, eGFR thấp hơn, tuổi cao, giới tính nam, chỉ số khối cơ thể và tỷ lệ eo/hông cao hơn, nồng độ lipid máu và protein C phản ứng (CRP) cao hơn, uống rượu và sử dụng thuốc lợi tiểu.

2.11. Gút ở bệnh nhân mắc bệnh lý nội tiết và hội chứng chuyển hóa

Tỷ lệ mắc bệnh gút ở những người mắc bệnh đái tháo đường typ 2 cao hơn khoảng 5 lần so với những người không mắc bệnh (OR=4,88, KTC 95% 4,61 đến 5,15). Tỷ lệ mắc bệnh gút ở người mắc bệnh đái tháo đường típ 1 không khác biệt có ý nghĩa so với người không mắc bệnh đái tháo đường.

Những đối tượng mắc hội chứng chuyển hóa mãn tính có nguy cơ mắc bệnh gút cao hơn gần 4 lần so với những đối tượng không mắc hội chứng chuyển hóa. Thừa cân sẽ kích thích tạo ra nhiều insulin hơn. Điều đó khiến thận khó loại bỏ acid uric hơn, có thể dẫn đến bệnh gút.

2.12. Thể gút thứ phát sau bệnh lý huyết học

Tăng acid uric máu là biểu hiện thường gặp trong các rối loạn huyết học khác nhau như thiếu máu huyết tán, thiếu máu hồng cầu khổng lồ, bệnh đa hồng cầu, đa u tủy xương, u lympho ác tính và bệnh bạch cầu. Tỷ lệ

tăng axit uric máu trong bệnh đa hồng cầu đã được báo cáo là dao động từ 30% đến 50%. Cần nhấn mạnh rằng các đặc điểm lâm sàng của bệnh gút thứ phát có thể không điển hình. Các triệu chứng thường là mãn tính hơn là cấp tính và những thay đổi viêm rõ ràng có thể không có hoặc rất ít. Tình trạng gút điển hình có thể không xảy ra và các khớp như khuỷu tay và mắt cá chân, những khớp ít bị ảnh hưởng hơn trong bệnh gút nguyên phát, có thể liên quan đến bệnh gút thứ phát. Một số bệnh nhân bị bệnh bạch cầu cấp tính và u lympho ác tính phải dùng hóa trị liệu hoặc xạ trị có thể bị hội chứng ly giải khối u (TLS). Đó là một biến chứng nghiêm trọng bao gồm tăng acid uric máu, tăng kali máu, tăng phosphat máu và hạ canxi máu do ly giải tế bào lớn. Tăng axit uric máu do thuốc gây độc tế bào là loại tăng axit uric máu nghiêm trọng nhất do thuốc. Nó thường phát triển 48 -72 giờ sau khi điều trị bằng thuốc gây độc tế bào. Trên thực tế, nếu không được chẩn đoán hoặc chẩn đoán quá muộn, TLS có thể dẫn đến tử vong trong 20 - 50% trường hợp. TLS thường liên quan đến hóa trị liệu gây độc tế bào. Tuy nhiên, nó cũng có thể xảy ra sau khi điều trị bằng dexamethasone, axit zoledronic, thalidomide và các tác nhân hóa trị liệu mới hơn bao gồm bortezomib, rituximab và ibrutinib.

III. ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ GÚT KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Vấn đề đa thuốc khi điều trị gút liên quan đến tình trạng bệnh nhân có sử dụng nhiều loại thuốc cùng một lúc để điều trị gút cũng

như các bệnh lý kèm theo khác. Sử dụng nhiều loại thuốc cùng một lúc có thể dẫn đến tương tác thuốc, khiến hiệu quả của một số loại thuốc bị giảm hoặc tăng cường. Richette (2014) nhấn mạnh sự cần thiết phải hiểu rõ dược động học của thuốc điều trị bệnh gút, đặc biệt là tác động của việc kê đơn đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4 hoặc P-glycoprotein đối với colchicine. ACR và EULAR đã công bố các khuyến nghị về việc sử dụng các liệu pháp hạ urate máu để kiểm soát bệnh gút. Mục tiêu hạ acid uric là rất quan trọng vì nồng độ cao acid uric (> 6mg/dL) có liên quan đến nguy cơ tái phát cơn gút cấp lên 3 lần. Việc sử dụng thuốc hạ urate, chẳng hạn như allopurinol và febuxostat, đã cho thấy tiềm năng ngăn ngừa các biến cố tim mạch ở bệnh nhân gút. Theo hội thảo khớp học Châu Âu (ACR 2020) có điều kiện khuyến nghị xét nghiệm HLA-B*5801 trước khi bắt đầu dùng allopurinol cho những người gốc Đông Nam Á (ví dụ: người Hán, người Hàn Quốc, người Thái) và người Mỹ gốc Phi. Stamp (2013) đề xuất corticosteroid là lựa chọn an toàn hơn ở bệnh nhân suy thận và/hoặc suy tim. Để ngăn ngừa và kiểm soát TLS, nên cung cấp đủ nước qua đường tĩnh mạch để duy trì lượng nước tiểu của bệnh nhân, kiểm hóa nước tiểu bằng natri bicarbonate và ức chế sản xuất acid uric bằng allopurinol. Sử dụng nhiều loại thuốc có thể tăng nguy cơ phát sinh tác dụng phụ. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để phát hiện và xử lý kịp thời các tác động phụ có thể xuất hiện.

Về phía người bệnh, việc hỗ trợ và theo dõi kỹ lưỡng từ bác sĩ, sử dụng thuốc theo đúng chỉ định, và thông tin đầy đủ về tác động tương tác của các loại thuốc sẽ giúp cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ tái phát của bệnh. Bệnh nhân cần được hướng dẫn cụ thể về cách sử dụng đúng các loại thuốc, thay đổi lối sống và tuân thủ theo chỉ định của bác sĩ (Reach, 2011). Mặc dù đã có những hướng dẫn rõ ràng về điều trị, nhưng thực tế cho thấy tỉ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị gút không cao. Đáng báo động chưa đến một nửa số bệnh nhân gút tuân thủ điều trị theo đúng kế hoạch của bác sĩ, dao động từ 10 - 46%. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị hạ acid uric máu còn thấp, chỉ từ 30-40%. Chỉ có 18% bệnh nhân tuân thủ điều trị bằng allopurinol trong suốt thời gian 24 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harlianto, N.I. and Z.N.J.E.S.J. Harlianto,** Patient characteristics, surgical treatment, and outcomes in spinal gout: a systematic review of 315 cases. 2023. 32 (11): p. 3697-3703
2. **Jin, H.-J., E.-S. Son, and D.H.J.F.i.M. Kim,** The frequency of axial deposition in Korean patients with gout at a tertiary spine center. 2020. 7: p. 339.
3. **Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK.** Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, NJ). 2019;71(6):991-9.
4. **Morbidoni L, Olivari D.** Gout, hyperuricemia and cardio-vascular risk. *Italian Journal of Medicine*. 2018.
5. **White WB, Saag KG, Becker MA, et al.** Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *The New England journal of medicine*. 2018;378(13): 1200-1210.
6. **Richette P, Doherty M, Pascual E, et al.** 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. Jan 2017;76(1):29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707
7. **Nguyen UD, Zhang Y, Louie-Gao Q, et al.** Obesity Paradox in Recurrent Attacks of Gout in Observational Studies: Clarification and Remedy. *Arthritis Care Res* (Hoboken). Apr 2017; 69(4):561-566. doi: 10.1002/acr.22954
8. **Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M.** Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis*. Jan 2016;75(1):210-7. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206410s

SỨC KHỎE SINH SẢN CỦA CÁC BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP HỆ THỐNG, MỘT VẤN ĐỀ RẤT NHÂN VĂN, NHƯNG CHƯA ĐƯỢC QUAN TÂM ĐẦY ĐỦ

Lê Anh Thu¹

TÓM TẮT

Các quyết định về quyền làm mẹ của những bệnh nhân mắc các bệnh viêm khớp hệ thống (hay bệnh tự miễn hệ thống) như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến, lupus ban đỏ hệ thống... có nhiều thách thức vì những lý do liên quan đến tình trạng bệnh và những rủi ro tiềm ẩn liên quan đến thuốc trong quá trình điều trị. Hiện nay, đã có thêm lựa chọn thuốc giúp kiểm soát bệnh tối ưu trước khi mang thai, tăng cường sức khỏe chung để họ có thể vượt qua những thách thức trong giai đoạn đặc biệt này. Tuy nhiên, rất cần tiếp cận đa chuyên khoa trong việc tư vấn, theo dõi và quản lý người bệnh, đặc biệt vai trò các bác sĩ chuyên khoa thấp khớp học

Từ khóa: viêm khớp hệ thống, viêm khớp dạng thấp, thai nghén, thuốc sinh học, DMARDs

SUMMARY

REPRODUCTIVE HEALTH OF PATIENTS WITH SYSTEMIC ARTHRITIS, A HUMANE BUT NOT CARELESS ISSUE

Decisions on motherhood of patients with systemic arthritis diseases (or systemic

autoimmune disease) such as rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), systemic lupus erythematosus (SLE)... There are challenges for reasons related to the condition and the potential risks associated with treatment. Now, there are more pharmaceutical options that support optimal disease management before conception and enhance women's physical ability to overcome challenges in performing their motherhood. However, there is a need for a multidisciplinary approach in counseling, monitoring and managing patients, especially rheumatologists

Keywords: systemic arthritis, rheumatoid arthritis, pregnancy, biologics, DMARDs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các quyết định về quyền làm mẹ của những bệnh nhân nữ bị mắc các bệnh viêm khớp hệ thống như viêm khớp dạng thấp (VKDT), viêm cột sống dính khớp (VCSDK), viêm khớp vảy nến (VKVN), lupus ban đỏ hệ thống (LPBĐHT)... có nhiều thách thức do những lý do liên quan đến tình trạng bệnh và những rủi ro tiềm ẩn liên quan đến các thuốc điều trị.

Các kết quả nghiên cứu trước đây cho thấy khoảng 30% đến 60% phụ nữ bị các bệnh viêm khớp hệ thống (trong đó VKDT chiếm đa số) phải tạm ngừng nhóm thuốc chống thấp khớp cải thiện bệnh (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs -

¹Hội Thấp Khớp Học Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Anh Thu

ĐT: 0903856255

Email: thuleanh12@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

DMARDs) trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú. Mặc dù đây là một cách làm phù hợp đối với một số bệnh nhân do các thuốc này có thể tiềm ẩn độc tính đối với thai nhi, nhưng ở một số bệnh nhân, đặc biệt khi tình trạng bệnh chưa được kiểm soát, việc ngừng thuốc có thể làm bệnh bùng phát, dẫn đến kết quả bất lợi cho cả mẹ và thai nhi.

II. CÁC VẤN ĐỀ ĐANG CẦN ĐƯỢC QUAN TÂM

2.1. Cơ chế miễn dịch phức tạp trong thời kỳ mang thai của các bệnh nhân viêm khớp hệ thống

Cơ chế miễn dịch phức tạp trong thời kỳ mang thai của các bệnh nhân viêm khớp hệ thống đã lôi cuốn sự quan tâm của các nhà nghiên cứu trong nhiều thập kỷ qua. Với những hiểu biết hiện nay, chúng ta có thể hình dung một cách đơn giản và dễ hiểu nhất là trong thời kỳ mang thai, hệ thống miễn dịch phải điều chỉnh để thích nghi với thai nhi vốn có đặc điểm di truyền khác với mẹ; nếu không, hệ thống miễn dịch của mẹ sẽ tấn công và phá hủy thai nhi. Sự thích ứng này rất quan trọng trong việc sinh tồn và duy trì nòi giống. Vấn đề là những người mắc các bệnh viêm khớp hệ thống vốn đã có sẵn một số rối loạn chức năng của hệ thống miễn dịch, khi mang thai, các rối loạn chức năng này có thể chuyển đổi một cách tự nhiên, liên quan đến từng loại bệnh. Đây cũng là một trong những lý do tại sao khi mang thai một số bệnh nhân LBDHT có thể bị bùng phát bệnh hay trở nặng thêm, ngược lại, bệnh lại thường có xu hướng ổn định hơn ở một số

bệnh nhân VKDT.

Trên thực tế, khi điều trị cho các bệnh nhân viêm khớp hệ thống trong độ tuổi sinh sản hoặc có dự định mang thai, chúng ta luôn phải giải thích cho họ và người thân (đặc biệt là người chồng) là để có “trẻ khỏe mạnh” cần có “bà mẹ khỏe mạnh”. Và để có “bà mẹ khỏe mạnh”, bệnh cần điều trị và kiểm soát thật tốt trước khi quyết định mang thai. Nếu lựa chọn được thời điểm mang thai thích hợp sẽ bảo đảm được sức khỏe cho mẹ và thai nhi, giảm tối đa các thuốc phải sử dụng trong thai kỳ để bảo vệ thai. Theo các quan sát lâm sàng, một số lớn bệnh nhân nữ VKDT báo cáo rằng tình trạng bệnh của họ có cải thiện trong thời kỳ mang thai và nhu cầu điều trị cũng giảm bớt. Đây là một điều cực kỳ may mắn cho bản thân người bệnh và giảm bớt nỗi lo cho các thầy thuốc vì có thể tạm ngưng các thuốc có thể ảnh hưởng tới thai kỳ cũng như kiểm soát liều lượng và thời gian sử dụng các thuốc kháng viêm một cách an toàn nhất

Tuy nhiên, cũng có những bệnh vẫn cần phải tiếp tục dùng thuốc vì bệnh không cải thiện hoặc thậm chí vẫn tiếp tục tăng nặng. Việc sử dụng thuốc cho mẹ là cần thiết, nhưng phải bảo vệ thai vì vậy cần tuân thủ hướng dẫn và kiểm soát của thầy thuốc để an toàn nhất (có thể) cho cả mẹ và thai nhi.

2.2. Mâu thuẫn giữa nguyện vọng sinh con của người bệnh với nhu cầu điều trị và các giải pháp cho các bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản

Sử dụng thuốc trong giai đoạn mang thai là điều hết sức thận trọng và cần được kiểm soát chặt chẽ bởi các thầy thuốc vì đa số các thuốc điều trị đều ít nhiều ảnh hưởng đến thai kỳ. Các thuốc chung thường dùng nhất cho nhóm bệnh này là các thuốc kháng viêm giảm đau, nên dùng càng ít càng tốt, tuy nhiên điều này phụ thuộc vào tình trạng bệnh lý của người bệnh tại thời điểm đó.

Với các bệnh viêm khớp hệ thống nói chung, đặc biệt là VKDT và VKVN, methotrexate (MTX) là thuốc đầu tay, còn gọi là điều trị chuẩn (gold standard), cho đa số bệnh nhân hay leflunomide (LEF) cho một số ít hơn, tuy nhiên cả 2 thuốc này đều không được sử dụng trong thời kỳ mang thai vì có nguy cơ cao gây dị tật cho thai nhi. Chính vì vậy, một nguyên tắc khi dùng thuốc này cho những người bệnh còn trong độ tuổi sinh đẻ là các bác sĩ phải giải thích thật kỹ và tư vấn cho họ sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả, để tránh những đáng tiếc có thể xảy ra cho con của họ. Để an toàn cho thai nhi, MTX cần phải ngưng dùng ít nhất 3 tháng trước khi có ý định mang thai và LEF cần phải ngưng dùng ít nhất 2 năm.

Như vậy, với các bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản, cần có các giải pháp sau:

- Tư vấn đầy đủ về sức khỏe sinh sản, bệnh lý viêm khớp hệ thống và các nguy cơ tiềm ẩn cho người bệnh và cho thai nhi khi dùng một số loại thuốc

- Kiểm soát và quản lý việc mang thai để chọn thời điểm mang thai thích hợp nhất cho cả mẹ và thai nhi

- Kiểm soát, theo dõi và quản lý thuốc trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

2.3. Sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai

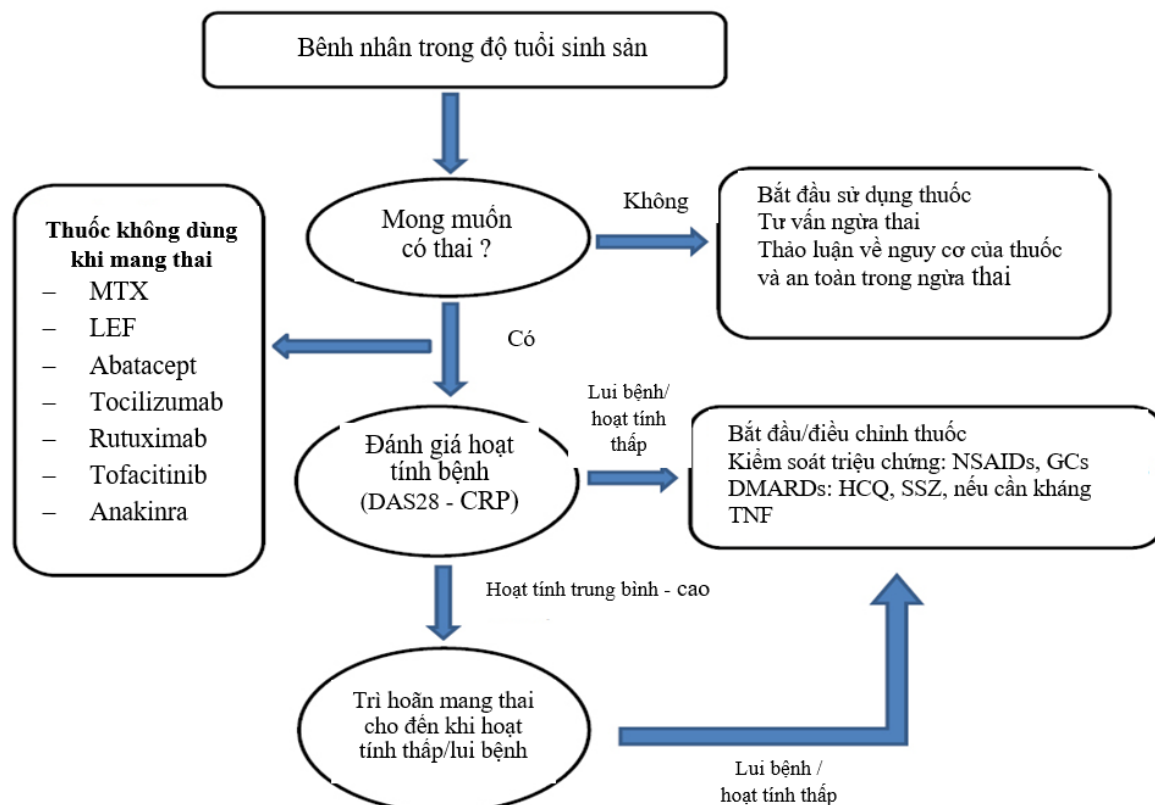
Nếu người bệnh được tư vấn, quản lý và kiểm soát tốt, họ sẽ có thai khi bệnh ổn định và đây là điều lý tưởng cho cả thầy thuốc và người bệnh vì:

- Với các DMARD cổ điển, có thể tạm ngưng hay nếu cần thuốc có thể chỉ định trong thời kỳ mang thai là hydroxychloroquine (HCQ) và/hoặc sulfasalazine (SSZ), thay cho MTX hoặc LEF

- Với các thuốc kháng viêm, nên cần dùng liều thấp nhất có thể ($\leq 5\text{mg/ngày}$) với nhóm corticosteroids (prednisone, prednisolone, methyprednisolon...). Không chỉ định các thuốc kháng viêm không chứa corticosteroid (NSAID) trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Nếu người bệnh đã được tư vấn, quản lý và kiểm soát, nhưng vẫn có thai khi bệnh chưa hoàn toàn ổn định, hoặc bệnh có xu hướng gia tăng thì việc điều trị cần được duy trì vì nếu bệnh không được điều trị, không chỉ ảnh hưởng bất lợi đến sức khỏe của người mẹ mà còn có ảnh hưởng lên thai nhi và trẻ sơ sinh. Các thầy thuốc có thể giải thích cho người bệnh yên tâm vì hiện nay đã có thêm lựa chọn điều trị hiệu quả và có thể sử dụng trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

2.4. Tiếp cận điều trị bệnh nhân viêm khớp hệ thống ở nhóm tuổi sinh sản



Abbreviations: MTX, methotrexate; LEF, leflunomide; DAS28, Disease Activity Score in 28 joints; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; GCs, glucocorticoids; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; HCQ, hydroxychloroquine; SSZ, sulfasalazine; TNF, tumor necrosis factor; AZA, azathioprine

– Với các DMARD cổ điển, chúng ta có thể dùng hydroxychloroquine (HCQ) và/hoặc sulfasalazine (SSZ), thay cho MTX và LEF

– Nếu bệnh nặng hơn và các thuốc trên không kiểm soát được, các bác sĩ có thể chọn một DMARD sinh học thuộc nhóm kháng yếu tố hoại tử u nhóm alpha (TNF- α). Điều trị bằng các thuốc kháng TNF- α cũng có thể được tiếp tục trong thời kỳ mang thai nếu bệnh vẫn đang hoạt động. Mặc dù, dữ liệu an toàn cho thấy rằng không cần ngừng TNF- α ở bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ, tuy nhiên,

để an toàn, các bác sĩ chuyên khoa thấp khớp học có thể cân nhắc giảm liều hoặc giãn liều các thuốc này trong 3 tháng cuối của thai kỳ (nếu có thể), vì thuốc có thể qua rau thai và ức chế hệ thống miễn dịch của trẻ sơ sinh

– Với các thuốc kháng viêm, cần hạn chế sử dụng nhóm corticosteroids (prednisone, prednisolone, methyprednisolon...) liều càng thấp càng tốt vì liều cao hơn 8mg hàng ngày, đã được xác định là có hại cho sức khỏe cả mẹ và thai. Các thuốc kháng viêm không chứa corticosteroid (NSAID) có thể được sử dụng trong ba tháng giữa của thai kỳ nhưng nên tránh dùng trong ba tháng đầu và cuối của thai kỳ vì có thể gây ra tình trạng còn ống động mạch, thiếu ối (oligohydramnios) và ảnh hưởng tới sự phát triển của thai nhi.

– Acetaminophen nên tránh sử dụng trong thai kỳ vì hiệu quả kháng viêm rất thấp và ngày càng có nhiều lo ngại về tính an toàn

2.5. Hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh mang thai (hoặc cho muốn thụ thai)

Preferred medications (if required)	Medications relatively safe to use (require individualized approach)	Contraindicated medications	Inadequate data to support safety
Glucocorticoids (B) ^a	TNF α inhibitors (B)	Methotrexate (X)	Anakinra (B)
NSAIDs (B) ^b	Azathioprine (D)	Leflunomide (X)	Abatacept (C)
Hydroxychloroquine (C)			Tocilizumab (C)
Sulfasalazine (B)			Tofacitinib (C)
			Rituximab (C) ^c

Ghi chú: Danh mục mang thai của FDA Hoa Kỳ cho mỗi loại thuốc được trích dẫn trong ngoặc đơn:

A: các nghiên cứu trên người có kiểm soát cho thấy không có nguy cơ;

B: không có bằng chứng về rủi ro trong các nghiên cứu;

C: không thể loại trừ rủi ro; D: bằng chứng tích cực về rủi ro; X: chống chỉ định trong thai kỳ.

2.6. Vai trò của các bác sĩ chuyên khoa thấp khớp học đối với sức khỏe sinh sản của các bệnh nhân viêm khớp hệ thống và tầm quan trọng của việc giáo dục bệnh nhân trong vấn đề này

Các bác sĩ thấp khớp học luôn nhận thức rằng sức khỏe sinh sản là quan trọng cần được quan tâm và nhu cầu mang thai rất thiêng liêng đối với mọi phụ nữ, đặc biệt các bệnh nhân viêm khớp hệ thống. Tuy nhiên trong thực tế, các bác sĩ cũng gặp khá nhiều thách thức, bao gồm: hiểu biết và quan điểm của từng người bệnh, sự tuân thủ các hướng dẫn của chuyên môn, thiếu khả năng tiếp cận các thông tin chính thống, việc phối hợp với các bác sĩ sản phụ khoa trong chăm sóc sức khỏe sinh sản cho người bệnh chưa có quy định một cách rõ ràng...

Có một số cách tiếp cận để tăng cường chăm sóc sức khỏe sinh sản cho bệnh nhân thông qua các chương trình đào tạo cho bác sĩ lâm sàng về quy trình làm việc với người bệnh, quản lý thai nghén, tránh thai và sử

dụng thuốc an toàn trong thời kỳ mang thai và cho con bú cho các bệnh nhân viêm khớp hệ thống. Các bác sĩ lâm sàng cũng có thể xem xét tích hợp các lời nhắc nhở trong các toa thuốc, giấy hẹn tái khám, hồ sơ sức khỏe điện tử, hoặc các biểu mẫu tiếp nhận mà bệnh nhân cần hoàn thành trước khi được thăm khám. Ở các nước tiên tiến, nhiều tài liệu giáo dục miễn phí, cung cấp cho cả các bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân khá đầy đủ về các vấn đề liên quan.

– Một thách thức khác là đối với giới chuyên môn, việc mang thai là một quyết định cần được thực hiện khi cân nhắc tình trạng sức khỏe cho phép, nhưng một số bệnh nhân lại không coi việc mang thai là một quyết định y tế mà là quyết định của cá nhân họ !. Và, như chúng ta đều biết, một số bệnh nhân không lựa chọn được thời điểm mang thai thích hợp, họ mang thai vào thời điểm mà bệnh của họ đang hoạt động hoặc họ đang có nguy cơ đặc biệt cao liên quan đến các thuốc đang dùng, ví dụ MTX !. Đây cũng là một trong nhiều lý do tại sao chiến lược điều trị lấy bệnh nhân làm trung tâm được đề xướng và thực hiện rộng rãi. Chiến lược này được thiết lập bởi các khái niệm về quyền tự chủ và công bằng trong mọi vấn đề, kể cả sinh sản với người bệnh. Lấy bệnh nhân làm trung tâm đòi hỏi sự trao đổi cởi mở giữa bệnh nhân và bác sĩ chuyên khoa thấp khớp học về kế hoạch hóa gia đình, các mục tiêu và sở thích sinh sản của bệnh nhân. Các bác

sĩ thấp khớp học sẽ giải thích những rủi ro và lợi ích của các phương pháp tiếp cận khác nhau theo những cách mà người bệnh có thể hiểu được. Sau đó, bệnh nhân có thể đưa ra quyết định phù hợp nhất với những gì quan trọng đối với họ. Đôi khi các quyết định của bệnh nhân sẽ không được khuyến khích về mặt y tế. Tuy nhiên, họ có quyền cơ bản của con người là sinh con hoặc không, cũng như sinh vào thời điểm này hay thời điểm khác, các ý kiến của chuyên môn chỉ để họ tham khảo chứ không thể áp đặt.

2.7. Theo khuyến cáo của các Hiệp hội Thấp khớp học trên thế giới và Việt Nam, các phụ nữ mắc các bệnh viêm khớp hệ thống trong độ tuổi sinh sản, khi điều trị bệnh, nên sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai hiệu quả

Các bác sĩ thấp khớp học sẽ phải tư vấn cho các bệnh nhân của mình, đặc biệt là những người bệnh trẻ tuổi, chưa có con và đang mong muốn có con, là cần kiểm soát việc này để việc mang thai được an toàn vì nguyện vọng có con là việc rất chính đáng, cần được ủng hộ, tôn trọng và hỗ trợ tối đa. Tuy nhiên, đây là một việc khá tế nhị liên quan đến quyền tự do cá nhân của từng người bệnh. Các bác sĩ thấp khớp học cũng cần hiểu rõ về sự an toàn của việc sử dụng các biện pháp tránh thai trên các bệnh nhân của mình để có thể tư vấn, hướng dẫn thích hợp cho từng bệnh nhân cụ thể.

– Với những người có kháng thể kháng phospholipid (aPL), nên tránh các biện pháp tránh thai có chứa estrogen vì có thể làm tăng nguy cơ huyết khối. Một số lựa chọn an toàn nhất cho những bệnh nhân này bao gồm: dụng cụ tử cung bằng đồng (IUD), không có nội tiết tố, vòng tránh thai chứa progestin, hay viên thuốc chỉ chứa progestin. Tiêm thuốc ngừa thai chỉ có progestin (không có

estrogen) vẫn có thể làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối, vì vậy nó không phải là phương pháp lý tưởng cho những bệnh nhân có kháng thể aPL. Biện pháp cấy ghép dưới da bằng progestin, chưa có nhiều thông tin về sự an toàn.

– Bệnh nhân viêm khớp hệ thống nói chung, chưa ổn định, mức độ hoạt động bệnh mức trung bình hoặc cao nên lựa chọn biện pháp tránh thai hiệu quả và an toàn với các phương pháp không chứa estrogen

– Những bệnh nhân LBDHT được kiểm soát tốt, không có kháng thể aPL và các bệnh nhân VKDT, VKVN có thể sử dụng nội tiết tố, bao gồm cả thuốc uống tránh thai có chứa estrogen và vòng đặt âm đạo có chứa estrogen. Miếng dán estrogen không được khuyến khích lúc này vì nó có nồng độ estrogen cao hơn các hình thức tránh thai chứa estrogen khác trên thị trường và chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân LBDHT

Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng trên thực tế, một số bệnh nhân không chỉ lựa chọn các biện pháp tránh thai dựa trên tính an toàn và hiệu quả theo tư vấn của giới chuyên môn mà còn theo ý kiến, nguyện vọng, sở thích... của cá nhân họ !

2.8. Cần thiết tiếp cận đa mô thức để hỗ trợ tốt nhất cho người bệnh trước, trong khi mang thai và sinh con

Bác sĩ sản phụ khoa có một vai trò quan trọng nhằm giúp bệnh nhân chuẩn bị mang thai, trải qua thai kỳ hoặc sinh con một cách an toàn. Các bác sĩ chuyên khoa Thấp khớp học cần có sự hỗ trợ của bác sĩ sản phụ khoa nhưng trên thực tế, người bệnh thường được tiếp cận với bác sĩ sản phụ khoa khá trễ, chỉ khi quản lý thai nghén, chăm sóc và tư vấn các vấn đề liên quan đến thai sản và thuốc của họ trong thời kỳ mang thai... và nhiều khi các bác sĩ của hai chuyên khoa này

không có nhiều cơ hội để làm việc cùng nhau.

Ngoài những vấn đề nêu trên, người bệnh và cả các bác sĩ phải đối mặt với các vấn đề liên quan đến pháp lý, đó là việc phải phá thai hoặc cần đến các phương pháp điều trị sinh sản cho người bệnh. Điều này có thể gây ra những rắc rối đáng kể về chuyên môn, tình cảm, đạo lý và pháp lý cho bản thân người bệnh, gia đình họ và các bác sĩ liên quan.

Với một số bệnh nhân, họ lỡ có thai khi đang dùng MTX hoặc LEF, đây quả thực là việc hết sức nghiêm trọng, lẽ ra không thể được xảy ra. Về nguyên tắc, bệnh nhân đã được tư vấn kỹ trước khi dùng thuốc, bệnh nhân đã phải biết thuốc này không được sử dụng trong thời kỳ mang thai vì có nguy cơ cao gây dị tật cho thai nhi vậy nên khi người bệnh còn trong độ tuổi sinh đẻ, sẽ phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả. Khi có ý định có thai, cần thông báo với bác sĩ điều chỉnh thuốc và tính toán thời điểm an toàn cho thai nhi. Tuy nhiên, ở đời làm sao học hết được chữ ngờ...!

– Như vậy người bệnh sẽ phải cân nhắc việc bỏ thai vì họ đã lỡ có thai vào thời điểm đang sử dụng thuốc có khả năng gây bất thường cho thai nhi. Nếu giữ thai, nhiều khả năng dẫn đến dị tật và/hoặc rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ sơ sinh, đây sẽ là bi kịch với cuộc sống của cả gia đình và xã hội sau này. Tuy nhiên, ai sẽ là người quyết định? Không ai khác mà chính người bệnh sẽ là người phải quyết định và đây là một quyết định hết sức khó khăn!

– Về phía chuyên môn, các bác sĩ thấp khớp học cần phải xem xét cẩn thận khi kê đơn thuốc có thể gây dị tật thai cho những bệnh nhân trong tuổi sinh đẻ vì một số bệnh nhân không muốn sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả để tránh thai vì bất kỳ lý do

nào, chưa kể các trường hợp không dung nạp biện pháp tránh thai hoặc lo lắng về các phương pháp đặt dụng cụ tránh thai, hoặc vẫn mong muốn mang thai hoặc thậm chí cố ý mang thai bất kể đã được giải thích các rủi ro có thể xảy ra với thai nhi.

2.9. Những thách thức cho nhóm bệnh nhân viêm khớp hệ thống tại Việt Nam

Ở nước ta, nhiều bệnh nhân mắc các bệnh viêm khớp hệ thống sống ở nông thôn, trình độ học vấn thấp, thu nhập thấp, khả năng tiếp cận thông tin kém, dễ tiếp thu các thông tin nhiễu, mê tín dị đoan hay các hủ tục... vì vậy họ rất cần những hướng dẫn đầy đủ của các bác sĩ chuyên khoa về việc quản lý sức khỏe sinh sản và đời sống tình dục của họ, việc lập kế hoạch mang thai, mang thai an toàn, cho con bú và nuôi con bằng sữa mẹ... trong suốt quá trình điều trị bệnh. Tuy nhiên, điều này dường như còn khá là xa xỉ với phần đông các chị em. Chiến lược điều trị lấy bệnh nhân làm trung tâm cho các bệnh lý viêm khớp mạn tính theo xu hướng chung đã được đề cập tại Việt Nam nhưng việc áp dụng trên thực tế còn rất nhiều bất cập. Điều này có nghĩa là các bác sĩ chuyên khoa Thấp khớp học cần quan tâm hơn nữa không chỉ tới bệnh lý mà cả sức khỏe sinh sản và đời sống tình dục của người bệnh. Trong khi việc tiếp cận đa chuyên khoa còn chưa thuận tiện, trước hết chúng ta, hãy cho người bệnh một điểm tựa, một niềm tin, một sự cảm thông và chia sẻ. Điều này sẽ giúp người bệnh tuân thủ tốt hơn các hướng dẫn của chuyên môn

III. KẾT LUẬN

Chăm sóc sức khỏe sinh sản cho các bệnh nhân viêm khớp hệ thống cần được các bác sĩ chuyên khoa thấp khớp học quan tâm hơn khi xây dựng kế hoạch chăm sóc toàn diện cho họ. Mục tiêu lấy bệnh nhân làm

trung tâm đòi hỏi sự trao đổi cởi mở giữa bệnh nhân và bác sĩ các chuyên khoa liên quan, để bệnh nhân được chủ động tham gia vào chương trình điều trị của chính mình với các mục tiêu có thể đạt được trong điều trị bệnh và cả những vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản và thiên chức làm mẹ thiêng liêng của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Krause ML, Makol A.** Management of rheumatoid arthritis during pregnancy: challenges and solutions. *Open Access Rheumatol.* 2016;8:23-36.
2. **Gerosa M, Schioppo T, Meroni PL.** Challenges and treatment options for rheumatoid arthritis during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(11):1539-1547.
3. **La Moigne E, Tromeur C, Delluc A, et al.** Risk of recurrent venous thromboembolism on progestin-only contraception: a cohort study. *Haematologica.* 2016;101(1):e12-e14.
4. **Le Anh Thu,** Viêm khớp dạng thấp. Bệnh học những bệnh cơ xương khớp thường gặp, Nhà xuất bản Y học 2020, 103-135
5. **Østensen M.** Sexual and reproductive health in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2017; 13:485-493. doi: 10. 1038/nrrheum.2017.102
6. **Sammaritano L, Bermas BL, Chakravarty EE, et al.** 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(4):529-556.
7. **Soh MC, Nelson-Piercy C.** High-risk pregnancy and the rheumatologist *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(4): 572-584.
8. **Talabi MB, Eudy AM, Jayasundara M, et al.** Tough choices: exploring medication decision-making during pregnancy and lactation among women with inflammatory arthritis. *ACR Open Rheumatol.* Published online June 11, 2021.
9. **Wolgemuth T, Stransky OM, Chodoff A, et al.** Exploring the preferences of women regarding sexual and reproductive health care in the context of rheumatology: a qualitative study. *Arthritis Care Res.* 2021;73(8):1194-1200. doi:10.1002/acr.24249
10. **US Food and Drug Administration.** FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid. Updated October 16, 2020. Accessed May 11, 2022.

TỔNG QUAN VỀ THIẾU CƠ

Hoàng Quốc Nam^{1,2}, Trương Thiện Ân^{1,2}, Tô Nam Kiên¹

TÓM TẮT

Thiếu cơ được cho là tình trạng mất khối lượng và sức mạnh cơ xương liên quan nhiều yếu tố, làm tăng các nguy như té ngã, bệnh tật, mất khả năng độc lập, tàn phế và tử vong. Thiếu cơ liên quan nhiều đến tuổi cao và các bệnh lý mạn tính của cơ xương khớp, đái tháo đường, suy tim, bệnh phổi mạn tính, bệnh thận mạn. Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu cơ phổ biến nhất hiện tại là theo EWGSOP2 (2018). Hiện nay chưa có thuốc nào được chấp thuận cho điều trị thiếu cơ. Can thiệp sớm tình trạng thiếu cơ bằng dinh dưỡng, hoạt động thể lực phù hợp và điều trị tích cực các bệnh mạn tính liên quan là chìa khóa để cải thiện kết cục khối lượng cơ, sức mạnh cơ, tàn phế và tử vong. Hiện nay có xu hướng quan tâm đến thiết kế các chiến lược phòng ngừa hiệu quả mà mọi người có thể áp dụng trong suốt cuộc đời. Chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa thiếu cơ cần được quan tâm nhiều hơn trong thực hành lâm sàng.

SUMMARY

SARCOPENIA - OVERVIEW OF A NEW DISEASE

Sarcopenia is considered a loss of skeletal muscle mass and strength, increasing risks such as falls, illness, loss of independence, disability and death. Sarcopenia is related to age and

chronic musculoskeletal diseases, diabetes, heart failure, chronic lung disease, chronic kidney disease. The most common diagnostic criteria for muscle deficiency currently is according to EWGSOP2 (2018). Currently, there are no approved medications for the treatment of sarcopenia. Early intervention of sarcopenia with appropriate nutrition, physical activity, and aggressive treatment of associated chronic diseases is key to improving outcomes of muscle mass, muscle strength, disability and mortality. There is now a growing interest in designing effective prevention strategies that people can apply throughout their lives. Diagnosis, treatment and prevention of sarcopenia need more attention in clinical practice.

I. TỔNG QUAN

1.1. Khái niệm thiếu cơ: Tên gọi “thiếu cơ” bắt nguồn từ tiếng Hy Lạp, mang ý nghĩa “sự nghèo nàn của thân xác” (poverty of flesh). Năm 1989, Rosenberg lần đầu mô tả việc mất dần có tính hệ thống của khối lượng cơ xương và sự suy giảm chức năng cơ khi tuổi ngày càng tăng^[1]. Năm 2010, Hiệp hội nghiên cứu dinh dưỡng lâm sàng và chuyển hóa Châu Âu (ESPEN) lần đầu đưa ra đồng thuận: thiếu cơ là tình trạng giảm khối lượng và sức mạnh cơ^[1]. Thời gian ngắn sau đó, nhóm nghiên cứu về thiếu cơ ở người lớn tuổi Châu Âu (EWGSOP) thêm vào tiêu chuẩn chức năng cơ (ngoài khối lượng, sức mạnh cơ) và đề xuất một số công cụ đánh giá khối lượng và chức năng cơ^[1]. Tiếp theo, các định nghĩa khác lần lượt ra đời như của Nhóm công tác quốc tế về thiếu cơ (IWGS) năm 2011, Hiệp hội thiếu cơ, suy nhược và rối loạn suy mòn (SCWD) năm 2011, Nhóm

¹Bệnh viện Thống Nhất

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Nam

ĐT: 0396832730

Email: bsnamth@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.01.2024

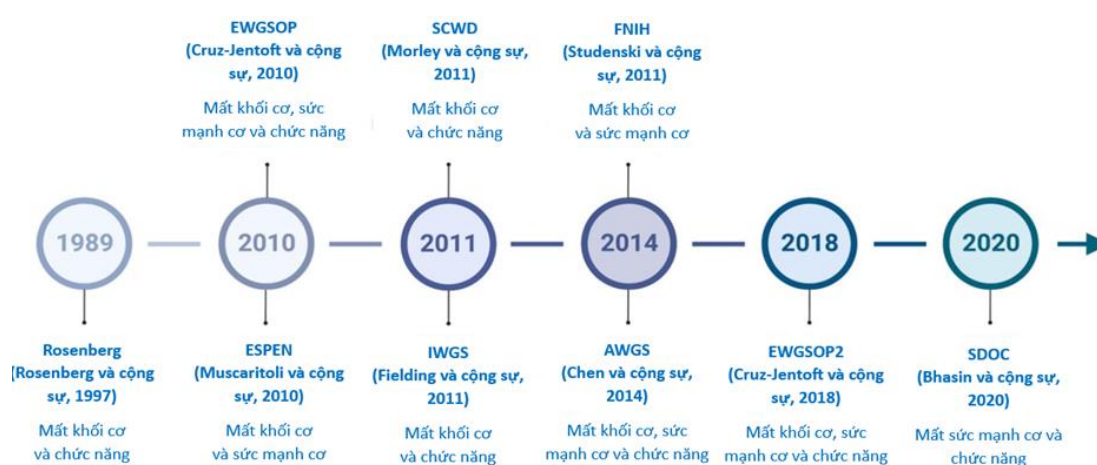
Ngày duyệt bài: 15.2.2024

công tác Châu Á về thiếu cơ (AWGS) năm 2014, Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (FNIH) năm 2014^[1].

Năm 2016, thiếu cơ lần đầu tiên được công nhận là một bệnh có mã phân loại bệnh quốc tế (M62.84). Năm 2018, EWGSOP hợp lại để cập nhật định nghĩa ban đầu năm 2010 dựa trên các bằng chứng mới^[2]. Định nghĩa mới nhất về thiếu cơ cho đến hiện tại là của Liên đoàn định nghĩa và kết cục thiếu cơ (SDOC) đề xuất vào năm 2020^[1].

Hiện nay, tiêu chuẩn phổ biến nhất trong chẩn đoán thiếu cơ là EWGSOP năm 2018. Sau khi xác định chẩn đoán, việc can thiệp sớm bằng dinh dưỡng và hoạt động thể lực phù hợp là chìa khóa để cải thiện kết cục trên khối lượng cơ, sức mạnh cơ, tàn phế và tử vong.

Quá trình phát triển các định nghĩa thiếu cơ được tóm tắt trong **Hình 1**.



Hình 1. Tóm tắt quá trình phát triển các định nghĩa về thiếu cơ

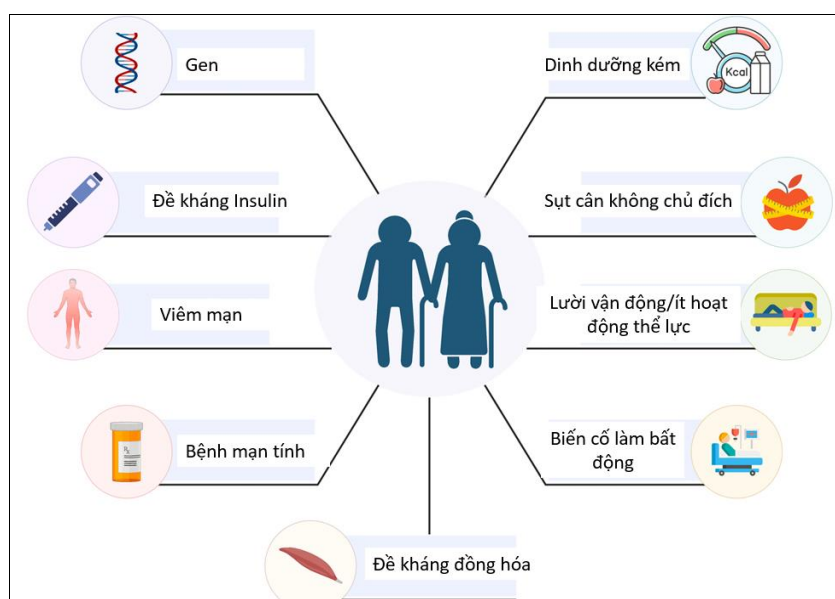
1.2. Dịch tễ

Tỷ lệ mắc bệnh thiếu cơ khác nhau giữa các nghiên cứu, tùy định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán. Phân tích tổng hợp 58.404 người trong cộng đồng từ 60 tuổi trở lên cho thấy tỷ lệ hiện mắc thiếu cơ toàn cầu ước tính là 10%^[3]. Trong khi đó, tỷ lệ mới mắc là 1,6% ở châu Âu trong độ tuổi 40-79 (tiêu chuẩn EWGSOP) và 3,4% ở Trung Quốc với độ tuổi trung bình là 72 tuổi (tiêu chuẩn AWGS)^[4]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Hoàng Khương Duy và cộng sự (2023) ghi nhận tỷ lệ thiếu cơ ở phụ nữ và nam giới lần lượt là 14% và 16%^[5].

1.3. Các yếu tố tác động

Sự xuất hiện và tiến triển của thiếu cơ ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố: tình trạng viêm

liên quan đến tuổi, thiếu hoạt động thể lực, dinh dưỡng kém, hút thuốc lá, thời gian ngủ ngắn hoặc quá dài, rối loạn hệ vi sinh vật đường ruột và ảnh hưởng của các yếu tố di truyền^[1]. Một số bệnh lý mạn tính như suy tim, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh tiêu hóa, đái tháo đường, loãng xương có nguy cơ cao mắc thiếu cơ và những bệnh này cũng có thể là hậu quả của tình trạng thiếu cơ^[3]. Tuy nhiên, do tình trạng thiếu cơ và các bệnh lý này thường cùng tồn tại trên người cao tuổi và có thể ảnh hưởng lẫn nhau nên rất khó xác định đâu là nguyên nhân của mối liên hệ^[4]. Các yếu tố thường gặp gây thiếu cơ được tóm tắt trong **Hình 2**^[1]



Hình 2. Các yếu tố tiềm năng đóng góp bệnh nguyên của thiếu cơ^[1]

II. LIÊN QUAN GIỮA THIẾU CƠ VỚI CÁC BỆNH LÝ KHÁC

2.1. Liên quan với bệnh lý cơ xương khớp

- **Loãng xương:** tỷ lệ đồng mắc loãng xương - thiếu cơ dao động từ 5-37%. Khoảng dao động lớn này cũng do vấn đề chưa thống nhất trong tiêu chuẩn chẩn đoán giữa các nghiên cứu. Phân tích tổng hợp cho thấy thiếu cơ làm tăng nguy cơ gãy xương 1.37 lần (KTC 95% 1,18 - 1,59), tăng nguy cơ té ngã khoảng 1,60-1,90^[5].

- **Thoái hóa khớp:** Nghiên cứu của Vũ Thị Huyền (2023) mô tả cắt ngang trên 112 bệnh nhân thoái hóa khớp gối ≥ 60 tuổi nhận thấy tỉ lệ thiếu cơ là 51,79%. Phân tích tổng hợp (2023) cho thấy tỷ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối cao hơn hai lần so với nhóm chứng (OR = 2,07; KTC 95% 1,43 - 3,00). Về vị trí, thiếu cơ có liên quan đến thoái hóa khớp háng và chi dưới trong nghiên cứu của Kemmler (2015), trong khi Jeon H (2019) báo cáo rằng thiếu cơ có liên quan độc lập với thoái hóa khớp gối. Aslan

và cộng sự (2018) báo cáo rằng những bệnh nhân đồng mắc thoái hóa khớp gối và thiếu cơ có thể lực kém hơn, suy dinh dưỡng nặng hơn và bị giới hạn hoạt động thể lực nhiều hơn. Nghiên cứu cho thấy có mối liên hệ hai chiều giữa thiếu cơ và thoái hóa khớp. Tuy nhiên, do sự khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại thiếu cơ, mối liên quan này vẫn chưa có kết luận rõ ràng.

- **Viêm khớp dạng thấp (VKDT):** Trong những năm gần đây, thiếu cơ ngày càng phổ biến ở những bệnh nhân trẻ tuổi mắc các bệnh tự miễn như VKDT. Cơ chế bệnh sinh của VKDT và thiếu cơ có những điểm tương đồng đó là hoạt hóa các cytokin gây viêm: IL-6, IL-17, TNF-alpha,... Tỉ lệ thiếu cơ dao động từ 24% đến 30%. Mei Torri và cộng sự (2019) nghiên cứu trên 388 bệnh nhân VKDT cho thấy tỷ lệ của thiếu cơ là 37,1% (với 49,0% bệnh nhân được phân loại là có khối lượng cơ thấp). Tuổi, thời gian mắc bệnh, điểm số MNA và sử dụng DMARD sinh học là những yếu tố làm tăng nguy cơ mắc thiếu cơ. Tại Việt Nam, nghiên cứu của

Trần Thị Hương (2023) trên 41 bệnh nhân VKDT nhận thấy tỉ lệ của thiếu cơ là 48,8%. Tỉ lệ thiếu cơ ở nhóm bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh trung bình (DAS28-CRP) chiếm tỷ lệ cao nhất 60%. Mức độ hoạt động bệnh, tình trạng dinh dưỡng, trình độ học vấn có mối liên hệ chặt chẽ với thiếu cơ. Chưa thấy có mối liên quan giữa các yếu tố như tuổi, giới, BMI, nơi ở, thuốc DMARDs với thiếu cơ ở bệnh nhân VKDT.

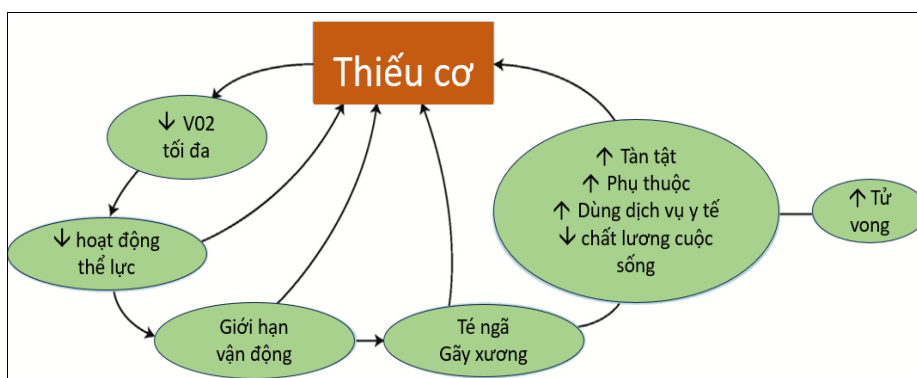
- **Lupus ban đỏ hệ thống (SLE):** Thiếu cơ ở bệnh nhân SLE làm suy giảm các hoạt động chức năng, tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng dễ bị tổn thương, ngã và chấn thương do ngã, tăng nguy cơ nhập viện, thời gian nằm viện và tỉ lệ tử vong. Nghiên cứu của Santos (2011) thực hiện trên 92 phụ nữ mắc SLE cho kết quả tỉ lệ thiếu cơ là 17,4 %. Nghiên cứu của Dương Thị Giang (2023) trên 36 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống ghi nhận tỉ lệ thiếu cơ là 19,44%, trong đó thể nặng chiếm 5,55 %. Tỉ lệ thiếu cơ ở nhóm có mức độ hoạt động bệnh nặng chiếm tỷ lệ cao nhất 42,9% ($p = 0,026$). Kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận tỉ lệ thiếu cơ có liên quan đến các yếu tố như chỉ số BMI, tình trạng dinh dưỡng và mức độ hoạt động thể lực.

- **Viêm cột sống dính khớp (VCSDK):** nhiều yếu tố nguy cơ có thể gây thiếu cơ: hoạt hóa trục IL-23/17 làm tăng biểu hiện

của một số cytokines tiền viêm như IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF α , giảm hoạt động thể chất cũng như tình trạng thiếu dinh dưỡng... Tình trạng này tăng lên nhiều ở những bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh rất cao (ASDAS). Mặt khác, thiếu cơ có thể làm tăng nguy cơ té ngã, gãy xương, giảm chất lượng cuộc sống, tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân VCSDK. Tỷ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân nam VCSDK theo nghiên cứu của El Maghraoui năm 2016 là 34,3%. Nghiên cứu của Đàm Đức Anh (2023) ghi nhận tỉ lệ mắc thiếu cơ trên bệnh nhân VCSDK là 30,77 %. Nhóm bệnh nhân này có BMI thấp hơn và CRP-hs cao hơn nhóm bệnh nhân không bị thiếu cơ. Tỉ lệ thiếu cơ ở nhóm bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh rất cao và nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng lần lượt cao gấp 17 lần và 13,3 lần so với nhóm có mức độ hoạt động bệnh và tình trạng dinh dưỡng còn lại.

2.2. Liên quan với hệ cơ quan khác

Thiếu cơ là một trong những nguyên nhân quan trọng gây suy giảm chức năng và mất tính độc lập ở người cao tuổi, liên quan đến nhiều biến cố bất lợi: tàn phế, tăng tỉ lệ nhập viện, thời gian nằm viện và nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật. Bên cạnh đó, thiếu cơ còn liên quan đến nguy cơ cao mắc các bệnh lý mạn tính, từ đó gia tăng tàn tật và tử vong^[6].



Hình 3. Hậu quả của thiếu cơ^[6]

- **Tuổi tác:** quá trình lão hóa làm thay đổi nội tiết, mất cân bằng quá trình đồng hóa và dị hóa protein trong cơ dẫn đến mất cơ (thiếu cơ nguyên phát)^[4]. Trường hợp có bệnh khác đi kèm, cần thận trọng vì vừa có thể là hậu quả của thiếu cơ, vừa có thể là nguyên nhân (thiếu cơ thứ phát).

- **Suy tim:** Tỷ lệ hiện mắc thiếu cơ trên suy tim thay đổi từ 10-69%. Bệnh nhân suy tim kèm thiếu cơ thường suy giảm sức mạnh cơ và khả năng hoạt động thể lực, tăng tỷ lệ tái nhập viện và tử vong.

- **Bệnh phổi mạn:** tăng nguy cơ thiếu cơ với OR là 2,01 (KTC 95% 1,21 - 3,35). Ngược lại, bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có kèm thiếu cơ bị tắc nghẽn luồng khí nặng hơn (FEV1 thấp hơn), giảm hoạt động thể chất và khả năng gắng sức.

- **Bệnh lý tiêu hóa:** khoảng 37 - 52% bệnh nhân mắc bệnh ruột viêm mạn bị thiếu cơ. Trên xơ gan, tỷ lệ thiếu cơ là khoảng 37,5% (KTC 95% 32,4% - 42,8%), cao hơn ở nam giới, xơ gan Child C, làm tăng nguy cơ tử vong (HR = 2,30, KTC 95% 2,01 - 2,63).

- **Đái tháo đường:** tỷ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cao hơn 1,56 lần so với người bình thường. Điều trị metformin ở bệnh nhân đái tháo đường gần đây nổi lên với vai trò làm chậm tốc độ tiến triển của thiếu cơ.

- **Bệnh thận mạn:** Sàng lọc thiếu cơ ở bệnh thận mạn vẫn nhiều sai số do phương pháp đo lường bị ảnh hưởng bởi tình trạng ứ dịch (như BIA và DXA). Các nghiên cứu can thiệp vào tình trạng thiếu cơ liên quan đến bệnh thận mạn còn rất ít và vẫn còn ở giai đoạn sơ khai.

III. CHẨN ĐOÁN

Việc lựa chọn tiêu chí đánh giá, công cụ đo lường và ngưỡng cắt để chẩn đoán là rất quan trọng. Nếu ngưỡng cắt quá thấp sẽ dẫn đến chẩn đoán sót và nhiều bệnh nhân không được điều trị, trong khi ngưỡng cắt quá cao sẽ làm tăng tỷ lệ lưu hành bệnh, dẫn đến điều trị quá mức.

3.1. Công cụ đánh giá thiếu cơ

- **Đánh giá khối lượng cơ**

+ **CT hoặc MRI:** có thể đo lường cơ theo vùng hoặc toàn cơ thể, hiện tại được xem là tiêu chuẩn vàng. Tuy nhiên, chúng bị hạn chế ở nhiều cơ sở nghiên cứu và chăm sóc ban đầu (do khả năng tiếp cận, chi phí cao, thiếu thiết bị di động và yêu cầu chuyên môn của nhân sự)^[1]

+ **DXA và BIA:** Đo hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual energy X ray absorptiometry - DXA) và phân tích trở kháng sinh học (bioimpedance analysis - BIA) đánh giá khối lượng nạc của chi (tổng khối lượng chi trừ đi khối lượng xương và mỡ). Hạn chế: DXA cho kết quả không nhất quán, không đo trực tiếp được lượng cơ xương mà cả nhiều thành phần mô khác. BIA là một công cụ đơn giản tuy nhiên công thức tính của BIA và ngưỡng cắt tùy thuộc vào dân số nghiên cứu và thiết bị.^[1]

+ **D3-creatine:** Creatine gắn deuterium (D3-creatine) khi được cơ xương hấp thụ được chuyển thành creatinine, có thể là thước đo chính xác của khối lượng cơ. Phương pháp này không xâm lấn, an toàn, không ảnh hưởng bởi tình trạng dịch, chức năng thận, chế độ ăn, chỉ yêu cầu uống một lượng nhỏ creatine có gắn thuốc và lấy mẫu nước tiểu sau khoảng 72 giờ. Một nghiên cứu cắt ngang gần đây cho thấy D3-creatine đánh giá chính xác khối lượng cơ xương và có liên

quan đến các hậu quả của thiếu cơ, trong khi DXA lại không làm được^[1].

- **Đánh giá sức mạnh cơ**

Công cụ phổ biến nhất được sử dụng để đo sức mạnh cơ hiện tại là lực bóp tay, vì tính đơn giản, rẻ tiền, dễ thực hiện, ít rủi ro và không cần phải được đào tạo, nhưng lại có giá trị và độ tin cậy cao. Giảm lực bóp tay có tương quan với các kết cục như tăng giới hạn hoạt động chức năng, thời gian nằm viện lâu hơn, giảm chất lượng cuộc sống và tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Lực bóp tay có liên quan chặt chẽ đến sức mạnh cơ đùi, lực duỗi gối, diện tích cắt ngang của bắp chân và tình trạng suy yếu^[1].

- **Đánh giá chức năng cơ**

Tốc độ đi bộ là thông số phổ biến để đánh giá chức năng cơ vì tính khả thi, đáng tin cậy, an toàn, có thể dự báo các kết cục bất

lợi (tàn phế, suy giảm nhận thức, nhu cầu nằm viện, té ngã và tử vong). Thường dùng nghiệm pháp đi bộ có bấm thời gian, trong khoảng 4 mét hoặc 6 mét^[1].

3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Hiện tại vẫn chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất đối với bệnh lý này. Sự khác biệt xoay quanh vấn đề lựa chọn tiêu chí nào (trong 3 tiêu chí: khối lượng, sức mạnh và chức năng cơ) để xác định tình trạng thiếu cơ, và ngưỡng cắt của mỗi tiêu chí. Các tiêu chí đánh giá và phương pháp đo lường theo các hiệp hội được trình bày trong **Hình 4**.

Tiêu chuẩn chẩn đoán mới nhất theo SDOC (2020): giảm sức mạnh cơ (lực bóp tay < 35,5 kg đối với nam, < 20 kg đối với nữ) và giảm chức năng cơ (tốc độ đi bộ < 0,8 m/giây).

Khối cơ	Sức mạnh cơ	Chức năng cơ
 MRI Các tính chất khối cơ  DXA (khối lượng nạc)  D3-Cr (khối protein sợi cơ)  BIA (khối lượng nạc)	 Lực bóp tay	 Tốc độ đi bộ
ESPEN: thấp hơn ≥ 2 SD trung bình người trẻ EWGSOP: Nữ $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$, Nam $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ IWGS: Nữ $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$, Nam $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ SCWD: thấp hơn > 2 SD trung bình người trẻ AWGS: Nữ $< 5,4 \text{ kg/m}^2$, Nam $< 7 \text{ kg/m}^2$ FNIH: Nữ $< 0,512 \text{ KLN}_{\text{BMI}}$, Nam $< 0,789 \text{ KLN}_{\text{BMI}}$ EWGSOP2: Nữ $< 5,5 \text{ kg/m}^2$, Nam $< 7 \text{ kg/m}^2$ SDOC: không có tiêu chuẩn này	ESPEN: không có tiêu chuẩn này EWGSOP: Nữ $< 20 \text{ kg}$, Nam $< 30 \text{ kg}$ IWGS: không có tiêu chuẩn này SCWD: không có tiêu chuẩn này AWGS: Nữ $< 18 \text{ kg}$, Nam $< 26 \text{ kg}$ FNIH: Nữ $< 16 \text{ kg}$, Nam $< 26 \text{ kg}$ EWGSOP2: Nữ $< 16 \text{ kg}$, Nam $< 27 \text{ kg}$ SDOC: Nữ $< 20 \text{ kg}$, Nam $< 35,5 \text{ kg}$	ESPEN: $< 0,8 \text{ m/giây}$ EWGSOP: $< 0,8 \text{ m/giây}$ IWGS: $\leq 1 \text{ m/giây}$ SCWD: $\leq 1 \text{ m/giây}$ AWGS: $< 0,8 \text{ m/giây}$ FNIH: không có tiêu chuẩn này EWGSOP2: $\leq 0,8 \text{ m/giây}$ SDOC: $< 0,8 \text{ m/giây}$

Hình 4. Thông số cần đo và ngưỡng cắt để chẩn đoán thiếu cơ theo các Hiệp hội^[1]

IV. ĐIỀU TRỊ

Chẩn đoán, can thiệp sớm và điều trị các bệnh liên quan là chìa khóa để cải thiện kết cục ở bệnh nhân thiếu cơ. Hiện nay, thiếu cơ không có điều trị đặc hiệu. Một phân tích gộp của Hayley J Denison (2015) đã cho thấy phối hợp hoạt động thể lực và chế độ dinh dưỡng tối ưu giúp cải thiện khối lượng cũng như sức mạnh cơ, từ đó góp phần tăng khả năng vận động, giảm gánh nặng tàn tật ở bệnh nhân thiếu cơ hơn từng biện pháp riêng lẻ.

- **Hoạt động thể lực:** Phân tích gộp của Yanjiao Shen (2023) cho thấy người lớn tuổi nên vận động ít nhất 150 phút cường độ vừa đến mạnh mỗi tuần, hoạt động tăng cường cơ bắp ít nhất hai lần một tuần. Trong đó, các bài tập kháng lực có/hoặc không kèm dinh dưỡng và tập kháng lực kết hợp aerobic, giữ thăng bằng là những can thiệp hiệu quả nhất để cải thiện chất lượng cuộc sống. Việc tập luyện nên được giám sát bởi người có chuyên môn và được thực hiện liên tục, nếu không những lợi ích này sẽ nhanh chóng mất đi.^[1]

- **Dinh dưỡng:** cần đảm bảo đủ nguyên tố đa lượng và vi lượng. Tổng quan hệ thống của Liang-Kung Chen (2022) khuyến cáo nhu cầu năng lượng nên được tăng lên, cần từ 24 đến 36 kcal/kg/ngày. Lượng protein tối thiểu là khoảng 1,2 - 1,6 g/kg/ngày chia đều trong 3 bữa ăn (trừ trường hợp suy thận nặng) và nên tiêu thụ protein có nguồn gốc động vật chất lượng cao (sữa, trứng, thịt,...). Bên cạnh đó, việc bổ sung vitamin D, creatine monohydrate, chất chống oxy hóa,

chất chuyển hóa axit amin, axit béo omega-3 và các hợp chất khác đang được nghiên cứu có kết quả khả quan^[6,7]

- **Thuốc:** Theo tổng quan hệ thống của Yves Rolland (2023), một số loại thuốc đầy hứa hẹn có thể kể đến như chất ức chế myostatin (landogrozumab, bimagrumab), liệu pháp gen (follistatin), thuốc ức chế hệ renin-angiotensin, testosterone, yếu tố tăng trưởng giống insulin 1, leptin, vitamin D, espidolol,... Mặc dù một vài loại thuốc cải thiện khối cơ và/hoặc sức cơ, tuy nhiên không tương ứng cải thiện khả năng hoạt động thể lực lâm sàng. Tuy nhiên, cho đến hiện tại vẫn chưa có loại thuốc nào được chấp nhận cho điều trị thiếu cơ^[6,8].

V. KẾT LUẬN

Thiếu cơ hiện nay có nhiều định nghĩa, cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng. Thiếu cơ liên quan nhiều đến tuổi cao và các bệnh lý mạn tính của cơ xương khớp, đái tháo đường, suy tim, bệnh phổi mạn tính, bệnh thận mạn. Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu cơ phổ biến nhất hiện tại là theo EWGSOP2 (2018). Hiện nay chưa có thuốc nào được chấp thuận cho điều trị thiếu cơ. Can thiệp sớm tình trạng thiếu cơ bằng dinh dưỡng, hoạt động thể lực phù hợp và điều trị tích cực các bệnh mạn tính liên quan là chìa khóa để cải thiện kết cục khối lượng cơ, sức mạnh cơ, tàn phế và tử vong. Chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa thiếu cơ cần được quan tâm nhiều hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Coletta G, Phillips SM.** An elusive consensus definition of sarcopenia impedes research and clinical treatment: A narrative review. *Ageing Res Rev.* 2023;86:101883. doi:10.1016/j.arr.2023.101883
2. **Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al.** Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48(1): 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
3. **Yuan S, Larsson SC.** Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism: clinical and experimental.* Jul 2023;144:155533. doi:10.1016/j.metabol.2023.155533
4. **Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA.** Sarcopenia. *The Lancet.* 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
5. **Hoang DK, Doan MC, Le NM, Nguyen HG, Ho-Pham LT, Nguyen TV.** Prevalence of and risk factors for sarcopenia in community-dwelling people: The Vietnam Osteoporosis Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* Published online December 25, 2023. doi:10.1002/jcsm.13383.
6. **Woo J. Sarcopenia.** *Clinics in geriatric medicine.* Aug 2017;33(3):305-314. doi:10.1016/j.cger.2017.02.003
7. **Dhillon RJ, Hasni S.** Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine.* Feb 2017;33(1):17-26. doi:10.1016/j.cger.2016.08.002
8. **Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, et al.** Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatrics.* 2016/10/05 2016;16(1):170. doi:10.1186/s12877-016-0349-4

ƯU VIỆT CỦA LIỆU PHÁP KẾT HỢP CORTICOSTEROID VÀ ACID HYALURONIC (CINGAL) TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP GỐI

Nguyễn Vĩnh Ngọc¹, Nguyễn Thị Ngọc Yến¹

TÓM TẮT

Năm 2020, thoái hóa khớp là một trong 10 nguyên nhân hàng đầu gia tăng số năm bị tàn phế ở các nước đang phát triển. Tiêm nội khớp glucocorticoid hoặc acid hyaluronic là phương pháp phổ biến sử dụng các biện pháp can thiệp cho bệnh nhân bị thoái hóa khớp. Sự kết hợp đầu tiên và duy nhất của Acid Hyaluronic liên kết ngang độc quyền của Anika (Monovisc) và một steroid tác dụng nhanh (Triamcinolone Hexacetonide -Aristospan) đã được FDA chứng nhận tốt trong sản phẩm Cingal đã tạo nên bước tiến mới trong điều trị thoái hóa khớp gối. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng Cingal đáp ứng tốt tổng thể về giảm đau và cải thiện chức năng vận động khớp lên tới 89% sau 1 tuần. Sau 26 tuần có tới 92% bệnh nhân đáp ứng tích cực là giảm đau và cải thiện chức năng vận động, sử dụng chỉ số đáp ứng OMERACT-OARSI. Cingal đã được chứng minh là có tác dụng kéo dài đến 6 tháng.

Từ khóa: Cingal, Triamcinolone Hexacetonide, Aristospan, Acid Hyaluronic, Monovisc, thoái hóa khớp gối. Triamcinolone Acetonid. Kenalog. Synvisc-One. HYLAN G-F 20. Ostenil Plus.

SUMMARY

ADVANTAGES OF COMBINED CORTICOSTEROID AND HYALURONIC ACID THERAPY (CINGAL) IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS

In 2020, osteoarthritis is one of the top 10 causes of increased years of disability in developing countries. Intra-articular injection of glucocorticoid or hyaluronic acid is a common method of intervention for patients with knee osteoarthritis. The first and only combination of Anika's proprietary cross-linked Hyaluronic Acid (MONOVISC) and an FDA-cleared fast-acting steroid (Triamcinolone Hexacetonide - ARISTOSPAN) in CINGAL is a breakthrough in treatment of knee osteoarthritis. The rate of patients using CINGAL with an overall good response in terms of pain relief and improvement in joint mobility is up to 89% after 1 week. After 26 weeks, up to 92% of patients responded positively with pain relief and improved motor function, using the OMERACT-OARSI response index. CINGAL has been shown to last up to 6 months.

Keywords: Cingal, Triamcinolone Hexacetonide, Aristospan, Hyaluronic Acid, Monovisc, knee osteoarthritis. Triamcinolone Acetonide. Kenalog. Synvisc-One. HYLAN G-F 20. Ostenil Plus.

¹*Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

ĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2024

Ngày duyệt bài: 2.2.2024

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ LIỆU PHÁP TIÊM CORTICOSTEROID VÀ ACID HYALURONIC TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Thoái hoá khớp (THK) gỏi là một trong những bệnh phổ biến nhất trên thế giới. Số lượng bệnh nhân THK gỏi ngày càng gia tăng do tình trạng già hoá dân số và các yếu tố nguy cơ khác như béo phì, lười vận động, và các chấn thương khớp gỏi ở những người trẻ tuổi. Vào năm 2020, THK là một trong 10 nguyên nhân hàng đầu gia tăng số năm bị tàn phế ở các nước đang phát triển. THK gỏi có ảnh hưởng kinh tế đáng kể đến hệ thống chăm sóc sức khoẻ và chi phí xã hội do chi phí điều trị tốn kém, đặc biệt khi cần phải phẫu thuật cũng như mất khả năng lao động của người bệnh.

Tiêm nội khớp glucocorticoid (CS) hoặc acid hyaluronic (HA) là phương pháp phổ biến sử dụng các biện pháp can thiệp cho bệnh nhân bị thoái hóa khớp. Acid Hyaluronic là một phân tử tương thích sinh học tự nhiên được tìm thấy khắp cơ thể và là thành phần quan trọng của chức năng mô và khớp khỏe mạnh. Chất bổ sung nhót HA đã được sử dụng trong hơn 25 năm để giảm đau liên quan đến thoái hóa khớp và cải thiện đặc tính đàn hồi nhót của dịch khớp. Các lợi ích đã được chứng minh từ tiêm HA nội khớp là tăng sản xuất HA trọng lượng phân tử cao từ tế bào màng hoạt dịch; giảm sản xuất các cytokine viêm; giảm sự chết theo chương trình của tế bào sụn; ngăn chặn sự sản sinh PGE2 và hoạt động của các thụ thể đau. Mặc dù các mũi tiêm HA truyền thống có thể mang lại hiệu quả giảm đau lâu dài nhưng bệnh nhân thường không đạt được hiệu quả cao nhất cho đến 8 tuần sau lần tiêm cuối cùng.

Việc giảm triệu chứng sớm hơn nhờ CS và cải thiện lâu dài hơn sau khi tiêm HA là

cơ sở lý luận cho một số thử nghiệm ngẫu nhiên đã đánh giá CS cộng HA so với HA đơn thuần. Những nghiên cứu này đã chứng minh tác dụng giảm đau nhanh hơn khi thêm CS vào để bổ sung độ nhót bằng HA. Cả hai chất được kết hợp để đạt được tác dụng bảo vệ sụn và chống viêm.

II. ƯU ĐIỂM CỦA LIỆU PHÁP TIÊM CORTICOSTEROID (TRIAMCINOLONE HEXACETONIDE) TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Aristospan (Triamcinolone Hexacetonide -TH) là một corticosteroid có thời gian bán hủy 18-36 giờ. Triamcinolone Hexacetonide (steroid) đã được sử dụng trong hơn 45 năm vì tác dụng chống viêm mạnh mẽ, giúp giảm đau nhanh chóng và cho phép chuyển động sớm hơn. Tác dụng giảm đau nhanh, thường bắt đầu phát huy tác dụng 24h sau khi tiêm. Hiệu lực chống viêm gấp 5 lần Hydrocortisone. Do ít tan nên thuốc tồn tại trong khớp lâu hơn với thời gian lưu trú trung bình trong khớp là 6,1 ngày (dài hơn 50% so với Triamcinolone Acetonid - TA). Kết quả là thuốc có thời gian tác dụng dài hơn, lên tới 21 ngày, thậm chí có thể kéo dài tới 4-6 tuần. Nồng độ trong máu thấp ít ảnh hưởng toàn thân. Không có đặc tính giữ muối giữ nước.

Một loại thuốc chứa Triamcinolone khác là TA (Triamcinolone Acetonid) Kenalog. Thuốc có thời gian bán hủy 18-36 giờ, thời gian tác dụng là 1-6 tuần. Thuốc hòa tan nhiều hơn TH, tác dụng nhanh hơn. Thời gian tồn tại trong khớp trung bình là 3,9 ngày. Triamcinolone Hexacetonide (Aristospan) dù chỉ khác một chuỗi bên so với Triamcinolone Acetonid (Kenalog) nhưng đã biểu hiện một số đặc điểm dược động học và dược lực học vượt trội như tỷ lệ

tái phát chỉ là 1,6%, ít hơn so với TA (4,3%).

Bằng chứng cho thấy rằng tiêm CS có lợi trong thời gian ngắn (tức là lên đến 4 tuần sau khi tiêm) nhưng cho thấy rất ít hoặc không có tác dụng sau thời điểm này. Thêm nữa, một số steroid có hại cho sụn và làm giảm hoạt động trao đổi chất của tế bào sụn, đặc biệt nếu tiêm nhiều lần.

III. HIỆU QUẢ CỦA LIỆU PHÁP TIÊM ACID HYALURONIC (MONOVISC) TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Monovisc là một loại thuốc tiêm acid hyaluronic liên kết ngang (trọng lượng phân tử tối ưu 1000-2900 kDa) được chỉ định để điều trị thoái hóa khớp. Đó là HA có nguồn gốc từ quá trình lên men vi khuẩn siêu tinh khiết và liên kết ngang nhẹ. Điều trị bằng một mũi tiêm thuận tiện HA đậm đặc, không có nguồn gốc từ động vật. Monovisc™ được cung cấp dưới dạng tiêm 4 mL với nồng độ HA là 22 mg/mL. Monovisc™ mang lại nhiều HA (88mg trong một lần điều trị) hơn bất kỳ loại thuốc tiêm đơn lẻ nào khác hiện có trên thị trường. Hàm lượng HA cao 88mg mô phỏng được HA nội sinh ở khớp bình thường, giúp giảm hoạt tính viêm, tối ưu hoạt tính của HA, kích thích HA nội sinh. Trọng lượng phân tử của HA là tối ưu (1-2.9 MDa). Nó nằm trong khoảng trọng lượng phân tử hiệu quả nhất để sản xuất HA nội sinh. Mặc dù trọng lượng phân tử cao mang lại đặc tính cơ học cần thiết nhưng trọng lượng quá cao lại không cần thiết. Một trọng lượng phân tử tối ưu mang lại hiệu quả giảm đau tốt hơn và kéo dài tác dụng hơn so với trọng lượng phân tử thấp hoặc quá cao. HA có nguồn gốc tự nhiên, dựa trên công nghệ lên men vi khuẩn nên làm giảm tối đa phản ứng dị ứng so với HA có nguồn gốc động vật (Synvisc). HA có tính an toàn cao, chưa có dữ liệu ghi nhận

tình trạng viêm khớp giả nhiễm khuẩn khi sử dụng. HA được làm ổn định bằng công nghệ tiên tiến, liên kết chéo các sợi HA với nhau. Công nghệ liên kết chéo được phát triển bởi ANIKA cho phép HA được bền vững hơn và có thể chịu được tiệt khuẩn nhiệt. Điều này làm HA có thể tồn tại lâu hơn trong cơ thể (có thể vài tháng) và tăng khả năng bôi trơn ổ khớp.

Tính an toàn và hiệu quả của Monovisc™ đã được đánh giá trên 80 bệnh nhân thoái hóa khớp gối độ I, II hoặc III theo phân loại Xquang Kellgren-Lawrence trong một thử nghiệm nhãn mở, kéo dài 6 tháng tại ba trung tâm Châu Âu. Trong lần đánh giá sau sáu tháng điều trị, 46,6% bệnh nhân đã cải thiện tổng điểm WOMAC từ 40% trở lên và hơn 90,0% cho biết có cải thiện về tổng số điểm đau WOMAC so với ban đầu.

Một nghiên cứu tiến cứu lớn, đa trung tâm, nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của một mũi tiêm Monovisc™ duy nhất để điều trị 369 bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Kết luận của nghiên cứu là các sản phẩm HA liên kết ngang được thiết kế đặc biệt để tiêm một lần,

mang lại sự dễ sử dụng cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe, tăng sự thoải mái của bệnh nhân, làm giảm sự tiếp xúc của bệnh nhân với quy trình tiêm; tăng xác suất hoàn thành/tuân thủ điều trị, giảm số lần khám bệnh, từ đó giảm tổng chi phí điều trị. Monovisc™ mang đến cho bệnh nhân phương pháp điều trị lâu dài và giảm đau nhanh nhất, tác dụng kéo dài hơn 26 tuần sau khi tiêm.

Monovisc™ có hiệu quả hơn so với Synvisc-One (HYLAN G-F 20), là HA trọng lượng phân tử cao, lên tới 6000 KDa. Đây là một loại HA 48mg, 8mg mỗi mL, thể tích

tiêm 6 mL, có nguồn gốc gia cầm. Nghiên cứu lâm sàng cho thấy tỷ lệ 34% cải thiện cơn đau WOMAC sau 26 tuần so với ban đầu ($p=0,047$). Tỷ lệ đáp ứng với chỉ số OMERACT-OARSI ở tuần 26 với Synvisc - One là 59%. Nghiên cứu Synvisc-One báo cáo tỷ lệ tác dụng phụ liên quan đến sử dụng sản phẩm lần đầu là 5,7%, khi điều trị lại là 5,2%. Tác dụng phụ chủ yếu là như giả nhiễm trùng huyết và hoại tử da.

Sử dụng HA trọng lượng phân tử cực cao vẫn thấy xuất hiện các vấn đề tương tự. Cụ thể đối với DUROLANE 60mg HA, 20mg mỗi mL, thể tích tiêm 3 mL. Đó là HA có nguồn gốc từ quá trình lên men vi khuẩn và liên kết chéo phức tạp (sự chồng kênh vướng víu của chuỗi HA), có trọng lượng phân tử 1015 Kda. Nghiên cứu lâm sàng chứng minh Durolane cải thiện 40% chỉ số WOMAC đau trong 26 tuần so với thời điểm ban đầu. Tuy nhiên tỷ lệ biến cố bất lợi liên quan đến sản phẩm là 13,1%.

Nghiên cứu cũng tiến hành trên Ostenil Plus 40mg HA, 20mg mỗi mL, thể tích tiêm 2 mL. Đây là sản phẩm không có thành phần giúp giảm đau ngắn hạn, là HA có nguồn gốc từ quá trình lên men vi khuẩn, với bổ sung Mannitol để ổn định chuỗi HA. Nghiên cứu lâm sàng chứng minh sau 26 tuần sự cải thiện 50% cơn đau theo WOMAC so với thời điểm ban đầu ($p=0,047$) và tỷ lệ đáp ứng là 83% với chỉ số đáp ứng OMERACT-OARSI. Nghiên cứu Ostenil Plus báo cáo phản ứng tại chỗ là 8,5% sau khi tiêm. Dữ liệu về tác dụng phụ khi tái điều trị không có sẵn.

IV. ĐẶC ĐIỂM CỦA SẢN PHẨM CINGAL (KẾT HỢP TRIAMCINOLONE HEXACETONIDE VỚI MONOVISC)

Cingal là sản phẩm đầu tiên và duy nhất hiện nay kết hợp tác dụng của steroid và HA

mang đến tác dụng giảm đau nhanh và hiệu quả kéo dài được chứng minh lâm sàng trong điều trị thoái hóa khớp gối.

Về thành phần, Cingal là natri hyaluronate liên kết ngang (Monovisc) kết hợp với corticosteroid (triamcinolone hexacetonide), tiêm một lần, được cung cấp dưới dạng đơn vị liều 4 mL trong ống tiêm 5 mL. Monovisc chứa acid hyaluronic liên kết ngang có trọng lượng phân tử cao tối ưu 22 mg/mL, tổng liều 88mg, được sản xuất từ quá trình lên men vi khuẩn, siêu tinh khiết và triamcinolone hexacetonide 4,5 mg/mL, liều 18mg. Cả HA và steroid đều không thay đổi khi kết hợp vào công thức Cingal. Các vi hạt steroid không tan trong nước được treo lơ lửng trong gel HA có độ đàn hồi nhót và tồn tại trong Cingal dưới dạng pha rắn riêng biệt.

Tác dụng của Cingal là giảm triệu chứng lâu dài bằng cách bôi trơn và hỗ trợ cơ học, bổ sung bằng cách giảm đau ngắn hạn do triamcinolone hexacetonide cung cấp. Do vậy Cingal được chỉ định như một chất bổ sung đàn hồi nhót hoặc thay thế cho dịch khớp ở khớp gối của con người. Cingal rất phù hợp để giảm nhanh chóng và lâu dài các rối loạn chức năng khớp gối ở người bệnh thoái hóa khớp gối.

V. ƯU VIỆT CỦA LIỆU PHÁP TIÊM CINGAL TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Cingal® là sản phẩm bổ sung độ nhót kết hợp đầu tiên và duy nhất được phê duyệt nhằm mang lại lợi ích của axit hyaluronic liên kết ngang và một steroid tác dụng nhanh.

Một thành phần của Cingal là **Monovisc™**, là HA trọng lượng phân tử tối ưu (1 Mda - 2,9 Mda) liên kết ngang độc quyền của Anika, được cấp bằng sáng chế và được FDA chấp thuận sử dụng từ năm 2014. Thành phần thứ hai là **Triamcinolone**

Hexacenetide (TH), là một sản phẩm tiêm nội khớp được sử dụng hơn 45 năm vì khả năng chống viêm, giảm đau nhanh và phục hồi vận động sớm. Sản phẩm Cingal đã đặt được chứng nhận Health Canada năm 2015 và CE MARK năm 2016. Đã hoàn thành thử nghiệm lâm sàng pha 3 thứ 2 (trên 576 BN) và đệ trình lên FDA.

Chỉ Cingal mới hoạt động bằng cách kết hợp những loại steroid tác dụng nhanh tốt nhất với một loại thuốc có tác dụng bổ sung độ nhót lâu dài để giúp giảm đau nhanh chóng đã được chứng minh là có tác dụng kéo dài đến 6 tháng. Acid Hyaluronic như một chất mang hỗ trợ tác dụng của Glucocorticoids, đã được chứng minh làm giảm tác dụng gây độc tế bào của thuốc gây tê lên tế bào sụn khớp ở người trong ống nghiệm. Một số steroid có hại cho sụn và làm giảm hoạt động trao đổi chất, đặc biệt nếu tiêm nhiều lần. Trong khi đó tiêm HA lại không gây hại cho sụn. Kết hợp HA và steroid có tác dụng giảm đau lâu hơn.

Cingal là công thức độc quyền được bảo vệ bởi bí mật thương mại và bí quyết kỹ thuật, là sản phẩm điều trị thoái hóa khớp thế hệ mới, đã được đăng ký và phê duyệt bán tại hơn 35 quốc gia, và hơn 600.000 liều đã được sử dụng an toàn tại các quốc gia này.

Tóm lại lợi ích mà Cingal mang lại trong điều trị thoái hóa khớp gối là giảm đau nhanh chóng, giảm đau lâu dài, chỉ cần điều trị bằng một mũi tiêm tiện lợi, HA đậm đặc, không có nguồn gốc từ động vật; an toàn và hiệu quả. Cingal cũng rất thích hợp với bệnh nhân thoái hóa khớp gối, những người thường đòi hỏi kết quả điều trị nhanh chóng, thích điều trị một lần duy nhất hay muốn trì hoãn phẫu thuật thay khớp.

VI. HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA CINGAL TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Trong một nghiên cứu về hiệu quả của Cingal so với chất bổ sung độ nhót HA hàng đầu và nước muối, Cingal vượt trội hơn nước muối trong 26 tuần về điểm đau WOMAC, mang lại sự cải thiện 72% so với mức cơ bản. Cingal có tác dụng giảm đau nhanh, chỉ trong vài ngày sau khi tiêm. Trung bình những bệnh nhân sử dụng Cingal đã giảm đau 59% sau 1 tuần (WOMAC). Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng Cingal đáp ứng tốt tổng thể về giảm đau và cải thiện chức năng vận động khớp lên tới 89% sau 1 tuần. Tác dụng giảm đau kéo dài trong sáu tháng. Sau 26 tuần tỷ lệ bệnh nhân dùng Cingal vẫn duy trì được giảm đau là 72% theo thang điểm WOMAC và có tới 92% bệnh nhân đáp ứng tích cực là giảm đau và cải thiện chức năng vận động, sử dụng chỉ số đáp ứng OMERACT-OARSI.

Cingal cũng vượt trội hơn Monovisc trong việc giảm đau ở tuần thứ 1 và 3 với tỷ lệ cải thiện đau hơn 17% sau 1 tuần và 15% sau 3 tuần so với Monovisc. Tỷ lệ cải thiện so với mức cơ bản trong WOMAC đau với Cingal, nước muối hoặc Monovisc lần lượt là 59%, 45% và 49% sau 1 tuần. Sự kết hợp giữa HA và TH này mang lại hiệu quả nhanh chóng và lâu dài, thể hiện qua việc giảm đau và cải thiện chức năng tốt hơn đáng kể so với nước muối ngay từ 1 và 3 tuần sau khi tiêm, chứng tỏ ý nghĩa lâm sàng của sản phẩm.

Một nghiên cứu mới đây (2017) đã cho thấy sự giảm đau sớm và lâu dài bằng liệu pháp kết hợp corticosteroid (CS) và axit hyaluronic (HA) ở bệnh nhân THK gối bằng

một mũi tiêm duy nhất. Nghiên cứu này còn so sánh chi phí-hiệu quả của chế độ tiêm một lần với chế độ tiêm 2 mũi. Kết quả của nghiên cứu cho thấy rằng công thức tiêm CS và HA một lần có thể là một phương pháp hiệu quả về mặt chi phí để giảm triệu chứng sớm và lâu dài trong điều trị viêm khớp gối so với chế độ tiêm 2 mũi tiêm CS và HA tuần tự (Monovisc). Phương pháp điều trị này cũng có thể được ưa chuộng hơn đối với những bệnh nhân thấy việc tiêm thuốc bất tiện hoặc khó chịu. Nghiên cứu Cingal báo cáo tỷ lệ tác dụng phụ liên quan đến sử dụng sản phẩm lần đầu là 2%, khi tái điều trị là 4,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lukas B. Moser. Christoph Bauer. Vivek Jeyakumar 1, Eugenia-Paulina Niculescu-Morzs.** Hyaluronic Acid as a Carrier Supports the Effects of Glucocorticoids and Diminishes the Cytotoxic Effects of Local Anesthetics in Human Articular Chondrocytes In Vitro. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 25;22(21):11503. doi: 10.3390/ijms222111503
2. **Zheng, L.; Zhang, Z.; Sheng, P.; Mobasheri, A.** The Role of Metabolism in Chondrocyte Dysfunction and the Progression of Osteoarthritis. *Ageing Res. Rev.* 2021, 66, 101249, doi:10.1016/j.arr.2020.101249.
3. **CINGAL Instructions for Use.** EU. AML 500-277 Anika Therapeutics, Inc. 32 Wiggins Ave, Bedford, MA USA www.anikatherapeutics.com. 2020
4. **Jayaram, P.; Kennedy, D.J.; Yeh, P.; Dragoo, J.** Chondrotoxic Effects of Local Anesthetics on Human Knee Articular Cartilage: A Systematic Review. *PM&R* 2019, 11, 379-400, doi:10.1002/pmrj.12007.
5. **Gupta, R.C.; Lall, R.; Srivastava, A.; Sinha, A.** Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Front. Vet.Sci.* 2019, 6, 192, doi:10.3389/fvets.2019.00192.
6. **Hangody, L.; Szody, R.; Lukasik, P.; Zgadzaj, W.; Lénárt, E.; Dokoupilova, E.; Bichovsk, D.; Berta, A.; Vasarhelyi, G.; Ficzer.** Intraarticular Injection of a Cross-Linked Sodium Hyaluronate Combined with Triamcinolone Hexacetonide (Cingal) to Provide Symptomatic Relief of Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter. *Clinical Trial. Cartilage* 2018, 9, 276–283, doi:10.1177/1947603517703732.

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN KHOÁNG XƯƠNG DO BỆNH THẬN MẠN

Võ Thị Hoài Hương¹, Nguyễn Hoàng Thanh Vân¹, Võ Tam¹

TÓM TẮT

Bệnh thận mạn (BTM), trước đây gọi suy thận mạn, có nhiều biến chứng ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khoẻ của người bệnh. Một trong các biến chứng xảy ra có thể dẫn đến tàn phế, tử vong đó là biến chứng xương, khớp. Từ năm 2005, Biến chứng xương khớp do bệnh thận mạn được KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Hội Thận học quốc tế đặt tên gọi là Rối loạn khoáng xương do bệnh thận mạn, để nói lên ngoài biến chứng xương (loạn dưỡng xương do thận) còn có những biến chứng ngoài xương và quan trọng hơn là trước biến chứng xương, và là cơ chế dẫn đến tổn thương là rối loạn khoáng xương. Rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bao gồm các rối loạn canxi, phospho, vitamin D, PTH, FGF23, Klotho máu... KDIGO năm 2009 và sau đó là 2017 đã có những khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và mục tiêu của các khoáng xương cần đạt được ở bệnh nhân Bệnh thận mạn để dự phòng, ngăn chặn tổn thương xương ở đối tượng Bệnh thận mạn, bệnh nhân lọc máu chu kỳ,... Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả trong điều trị dự phòng cường cận giáp, biến chứng xương khi điều trị giảm phosphate máu, điều trị tăng PTH máu.

SUMMARY

UPDATE ON TREATMENT OF MINERAL AND BONE DISORDER ON CHRONIC KIDNEY DISEASE

Chronic Kidney Disease (CKD) is a health problem which affects about 5-10% of the population worldwide and it also leads to many serious complications that adversely affects on patient's quality of life. One of these is Bone and Mineral metabolism disorder. Since 2005, bone complication due to CKD has been named by KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) as Mineral Bone Disorder due to Chronic Kidney Disease (MBD - CKD), to refer to bone complication (renal osteodystrophy) and emphasize the role of mineral changes in early CKD stages. Bone mineral disorders in patients include the alterations of calcium, phosphorus, vitamin D, PTH, FGF23, Klotho... in serum. KDIGO 2009 and then 2017 had recommendations on diagnosis, treatment and goals of the bone mineral on patients with CKD to prevent bone damage. Many studies have demonstrated effectiveness in prophylactic treatment of hyperparathyroidism and bone complications when treating hyperphosphatemia and hyperparathyroidism.

I. CÁC TIÊU CHÍ VỀ KHOÁNG XƯƠNG CẦN ĐẠT ĐƯỢC Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

Bản chất của việc quản lý CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder) quan trọng là phòng ngừa các hậu quả bất lợi liên quan đến cường cận giáp thứ phát. Do đó, việc điều trị cường cận giáp thứ phát nếu có cần dựa trên việc theo dõi các

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tam

ĐT: 0914042443

Email: votamydh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

marker về rối loạn chuyển hoá khoáng xương. KDIGO 2017 đưa ra khuyến cáo theo dõi các marker sinh hoá về canxi và phospho huyết thanh của bệnh nhân ít nhất một lần mỗi tháng, của iPTH là 3–6 tháng theo hướng dẫn của KDIGO (1) và là 3 tháng theo hướng dẫn của KDOQI (2) và JSDT (3).

Khuyến cáo về mức kiểm soát nồng độ canxi, phospho máu và hormone tuyến cận giáp ở bệnh nhân bệnh thận mạn theo các Hiệp hội và Hội của thế giới và các nước theo bảng dưới đây:

	Phospho (mg/dL)	Canxi (mg/dL)	iPTH (pg/mL)
KDIGO (1)	Hướng tới giá trị bình thường	Hướng tới giá trị bình thường	2-9x Giá trị bình thường
ERBP (4)	2.4–4.5	Hướng tới giá trị bình thường	100 - 800
UKRA (5)	2.78–4.64	8.8–10.0	Không đề cập
CARI (6)	~4.95	8.5–10.5	100–470
KDOQI (2)	3.5–5.5	8.4–9.5	150–300
JSDT (3)	3.5–6.0	8.4–10.0	60–240

CARI: Caring for Australians with Renal Impairment; ERBP: European Renal Best Practice; JSDT: Japanese Society for Dialysis Therapy; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; KDOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative; UKRA: United Kingdom Renal Association.

II. ĐIỀU TRỊ TĂNG PHOSPHAT MÁU

Cập nhật của KDIGO 2017 cũng khuyến cáo rằng việc phòng ngừa sự tăng phospho máu ở bệnh nhân BTM từ 3a đến 5 là quan trọng (7). Phòng ngừa tăng phospho máu bao gồm: hạn chế phospho từ chế độ ăn, điều trị bằng các tác nhân hạ phospho máu và lọc máu ở những bệnh nhân BTM giai đoạn 5.

2.1. Chế độ ăn hạn chế phospho

Lượng phospho cần đưa vào hàng ngày của một người khỏe mạnh được biết là khoảng 1.000–2.000 mg và cần hạn chế ở mức khoảng 800 mg ở bệnh nhân lọc máu. Nên hạn chế lượng phospho trong chế độ ăn uống đối với bệnh nhân BTM có nồng độ phospho huyết thanh > 4,5 mg/dL.

2.2. Các Chất kết dính (gấp) phosphate (Phosphate Binders)

Chất kết dính phosphate thường được sử dụng trong bữa ăn để hạn chế sự hấp thụ phosphate từ ruột bằng cách tạo thành phức hợp không hấp thụ với phosphate.

Ba loại chất kết dính phosphate chính là chất kết dính phosphate gốc nhôm, chất kết dính phosphate gốc canxi và chất kết dính phosphate không chứa Canxi.

Ưu điểm của chất kết dính phosphate chứa nhôm (ví dụ: nhôm hydroxit) là khả năng liên kết phosphate tốt và chi phí thấp, trong khi nhược điểm là nguy cơ tích tụ nhôm trong cơ thể. Việc sử dụng lâu dài chất kết dính phosphate gốc nhôm đã bị hạn chế bởi các tác dụng phụ liên quan của nó như bệnh nhuyễn xương và bệnh não do nhôm gây ra.

Việc lựa chọn giữa việc sử dụng chất kết dính phosphate có chứa canxi hoặc không chứa canxi phải được hướng dẫn bởi nồng độ canxi và PTH trong huyết thanh của bệnh nhân.

Chất kết dính phosphate chứa canxi, canxi carbonat hoặc canxi axetat, bắt đầu được sử dụng tích cực trong thực hành lâm sàng vào những năm 1980. Mặc dù chất kết dính phosphate chứa canxi có khả năng liên kết phosphate thấp hơn một chút so với chất kết dính phosphate chứa nhôm nhưng chúng có hiệu quả về mặt chi phí và không có nguy cơ tích tụ nhôm. Tuy nhiên, tăng lượng canxi và sản phẩm Canxi-Phospho có liên quan đến tăng canxi máu và vôi hóa mạch máu. Ngoài ra, có thể xảy ra hiện tượng ức chế quá mức giải phóng iPTH và phát triển bệnh xương bất sản.

Việc sử dụng quá mức chất kết dính phosphate gốc canxi có liên quan đến các tác động bất lợi, đặc biệt ở những bệnh nhân không chạy thận nhân tạo; ví dụ, một nghiên cứu trước đây đã so sánh chất kết dính phosphate chứa canxi với chất kết dính phosphate không chứa canxi (Sevelamer) ở bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo chu kỳ cho thấy tình trạng vôi hóa động mạch vành xảy ra nhanh hơn ở những bệnh nhân dùng chất kết dính phosphate có chứa canxi.

Ngoài việc giảm quá tải canxi, Sevelamer còn có liên quan đến việc giảm mức cholesterol và axit uric và có tác dụng chống viêm.

Lanthanum carbonat, một chất kết dính phosphate không chứa canxi, không chứa nhôm, là kim loại hóa trị ba và được hấp thu tối thiểu qua đường tiêu hóa. Khả năng liên kết phosphate của nó được biết là giống hệt hoặc vượt trội so với chất kết dính phosphate có chứa nhôm. Tuy nhiên, hiện chưa rõ bất kỳ tác dụng không mong muốn tiềm ẩn nào liên quan đến sự tích tụ trong cơ thể. Trong một nghiên cứu được thực hiện vào năm 2006, lanthanum carbonat và một chất kết dính phosphate khác được chỉ định ngẫu

nhien cho khoảng 1300 bệnh nhân HD và theo dõi trong 2 năm, cho thấy lanthanum có hiệu quả và tuân thủ thuốc vượt trội (8). Ở bệnh nhân lọc màng bụng, nồng độ phospho huyết thanh được kiểm soát hiệu quả thông qua sử dụng lanthanum cacbonat liều cao (2.250 mg/ngày) (9). Tuy nhiên, vẫn có những lo ngại về tác dụng phụ tiềm ẩn do sử dụng lanthanum lâu dài. Đặc biệt, cần theo dõi chặt chẽ sự phát triển độc tính của xương do tích tụ lanthanum ở những bệnh nhân sử dụng lanthanum lâu dài.

2.3. Lọc máu

Việc loại bỏ phosphate qua quá trình lọc máu phụ thuộc vào loại lọc máu, thời gian lọc máu và dịch lọc máu.

Đối với thời gian lọc máu kéo dài 4 giờ với tần suất 3 lần mỗi tuần, ước tính khoảng 2,3–2,6 g phosphate sẽ được loại bỏ mỗi tuần. Nếu thời lượng tăng lên 8 giờ, 3 lần mỗi tuần (như lọc máu vào ban đêm), lượng photphat loại bỏ sẽ tăng lên 3,0–3,6 g mỗi tuần.

Đối với bệnh nhân thẩm phân phúc mạc, ước tính khoảng 2,0–2,2 g phosphate sẽ được loại bỏ mỗi tuần, với lọc 4 lần mỗi ngày.

III. ĐIỀU TRỊ CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT

3.1. Điều trị nội khoa

3.1.1. VDRA (Vitamin D Receptor Activator)

Mức PTH mục tiêu cần kiểm soát khác nhau giữa các khuyến cáo, đã được đề cập ở bảng trên. Việc sử dụng thường xuyên các chất tương tự calcitriol và vitamin D để ngăn ngừa cường cận giáp thứ phát đang không được khuyến cáo ở những bệnh nhân BTM không lọc máu chu kỳ. Khuyến cáo này một phần dựa trên hai thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên (RCT) đã báo cáo không có lợi ích về kết quả lâm sàng khi sử dụng calcitriol ở

bệnh nhân BTM giai đoạn 3a đến 5. Cả hai thử nghiệm này cho thấy: Lợi ích của viên nang Paricalcitol trong bệnh lý tim do suy thận (PRIMO) và Paricalcitol đường uống ở bệnh nhân CKD giai đoạn 3a đến 5 (OPERA) đã báo cáo không có sự cải thiện về phi đại thất trái hoặc rối loạn chức năng tâm trương khi sử dụng Paricalcitol ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3a đến 5 (10). Tăng canxi máu thường gặp ở bệnh nhân dùng Paricalcitol so với nhóm giả dược. Đối với BTM giai đoạn 5 lọc máu chu kỳ cần giảm mức PTH, hướng dẫn cập nhật năm 2017 khuyến nghị sử dụng các chất tương tự (bắt chước) calcimimetic, calcitriol hoặc vitamin D hoặc kết hợp các chất đồng phân calcitriol hoặc vitamin D (1).

VDRA rất hữu ích về mặt lâm sàng vì chúng tác động theo cơ chế phản hồi ngược lên tuyến cận giáp. Mức iPTH được khuyến nghị trong hướng dẫn KDOQI năm 2003 là < 70 pg/mL ở CKD giai đoạn 3 và < 110 pg/mL ở CKD giai đoạn 4 (2). Các thuốc vitamin D phổ biến để điều trị cường cận giáp thứ phát là calcitriol, paricalcitol và doxercalciferol.

Calcitriol là chất kích hoạt thụ thể vitamin D (VDRA) được dùng hàng ngày hoặc ba lần mỗi tuần để ức chế PTH. Tuy nhiên, việc sử dụng calcitriol cũng giúp tăng cường hấp thu canxi và phospho từ ruột. Điều này có thể dẫn đến tăng canxi máu và tăng nồng độ phospho gây bất lợi cho các mô mạch máu. Theo NHIS Hàn Quốc 2014, có thể sử dụng calcitriol tiêm tĩnh mạch nếu mức iPTH > 200 pg/mL và hạ PTH không đáp ứng với calcitriol đường uống. Liều cổ điển cho mỗi lần lọc máu là 0,5–1,5 µg, với liều tối đa là 5 µg. Nên ngừng VDRA nếu mức PTH dưới 100 pg/mL. Ở những bệnh nhân trước khi lọc máu, có thể dùng

calcitriol đường uống nếu bệnh nhân bị hạ canxi máu hoặc nồng độ iPTH tăng cao.

Tuy nhiên, do calcitriol làm tăng sự hấp thu canxi và phospho qua đường tiêu hóa và gây ra sự gia tăng nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh cũng như vôi hóa mạch máu, nên các loại thuốc cụ thể hơn nhắm vào tuyến cận giáp đang được phát triển. Trong số các loại thuốc mới này, thuốc paricalcitol thế hệ thứ ba hiện đang được sử dụng ở Hàn Quốc. Để giảm thiểu tình trạng tăng canxi máu và tăng phosphate máu liên quan đến calcitriol đường uống, một loại paricalcitol tiêm có chọn lọc thụ thể hơn đã có sẵn vào năm 1998 (11). Paricalcitol có thể được sử dụng nếu iPTH > 300 pg/mL. Khi sử dụng VDRA, nên điều chỉnh liều lượng của chúng bằng cách đo nồng độ canxi, phospho và iPTH huyết thanh sau mỗi 2–4 tuần (12). Paricalcitol có ưu điểm là ít gây tăng canxi máu ở bệnh nhân cường tuyến cận giáp thứ phát và đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch trong một nghiên cứu quan sát [2]. Ở những bệnh nhân có mức iPTH > 300 pg/mL, liều paricalcitol ban đầu nhỏ hơn được chọn trong khoảng iPTH/120 và 0,04–0,1 µg/kg. Liều có thể được điều chỉnh trong khoảng thời gian 2–4 tuần, dựa trên mối quan hệ giữa mức iPTH tiếp theo và mức iPTH cơ bản, lên tới 0,24 µg/kg mỗi lần lọc máu. Khi mức iPTH đạt đến mục tiêu, có thể giảm dần liều paricalcitol. Liều ban đầu của paricalcitol thường là 2–5 µg mỗi lần lọc máu và liều lượng trong quá trình duy trì có thể giảm dần 1–2 µg mỗi lần lọc máu (1/3 hoặc 1/4 liều lượng), trong khi iPTH và nồng độ canxi và phospho được theo dõi. Nếu mức iPTH < 150 µg/mL thì nên giảm hoặc tạm dừng sử dụng. Nếu mức iPTH < 100 pg/mL, nên xem xét ngừng sử dụng VDRA. Sau khi tạm dừng

điều trị, nếu iPTH tăng > 100 pg/mL, có thể dùng lại thuốc với nửa liều đã dùng trước khi ngừng điều trị. Nếu thuốc đã được sử dụng ở liều lượng tối thiểu trước khi tạm dừng điều trị, khoảng thời gian dùng thuốc có thể được điều chỉnh thành hai lần dùng một lần. Nếu việc sử dụng thuốc bị dừng lại ở mức iPTH < 300 pg/mL theo NHIS Hàn Quốc 2014, mức iPTH sẽ tăng trở lại, cần phải dùng liều cao hơn trong quá trình tái sử dụng (12).

3.1.2. Các Calcimimetics

Sự ra đời của cinacalcet là một loại calcimimetic (giống canxi) được xem như là một phương pháp thay thế trong điều trị cường cận giáp thứ phát nội khoa, là kết quả của những nỗ lực phối hợp nhằm ngăn chặn tình trạng tăng canxi máu và tăng phosphate máu do sử dụng liều lượng lớn chất kết dính phosphate gốc canxi kết hợp với sterol calcitriol/vitamin D. Cinacalcet là một chất kích thích canxi giúp kiểm soát sự giải phóng hormone tuyến cận giáp bằng cách tăng độ nhạy cảm của thụ thể cảm nhận canxi với các ion canxi ngoại bào, do đó làm giảm mức PTH ngay sau khi dùng. Ban đầu nó được dùng với liều 30 mg và tăng dần tùy theo đáp ứng; cinacalcet tiêm (Etelcalcetide) được dùng ba lần mỗi tuần sau lọc máu (13).

Có thể sử dụng Cinacalcet nếu mức iPTH > 300 pg/mL. Liều ban đầu là 25 mg và nên dùng trong bữa tối. Khi sử dụng cinacalcet hoặc thay đổi liều lượng, nên cân nhắc đo nồng độ canxi huyết thanh ở lần lọc máu tiếp theo. Ngoài ra, nên đo phospho và iPTH 3 hoặc 4 tuần một lần để điều chỉnh liều lượng.

Calcimimetic làm giảm PTH bằng cách truyền tín hiệu vào tế bào từ các thụ thể cảm nhận canxi tuyến cận giáp. Vì các thụ thể cảm nhận canxi tồn tại không chỉ ở tuyến cận giáp mà còn ở các mạch máu và các cơ quan khác, nên calcimimetic được dự đoán sẽ

đóng vai trò bảo vệ hệ thống tim mạch. Calcimimetic đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân cường cận giáp thứ phát có nồng độ canxi và phospho tăng. Khả dụng sinh học của cinacalcet thấp (20–25%) và tác dụng trên gan lớn. Vì vậy, nên dùng cùng với thức ăn, vì điều này làm tăng khả dụng sinh học của nó lên 1,5–1,8 lần (14). Vì nồng độ đỉnh trong máu đạt được 2–6 giờ sau khi dùng thuốc, tác dụng của nó có thể được đánh giá chính xác bằng xét nghiệm máu được tiến hành vào sáng hôm sau nếu dùng thuốc trong bữa tối. Liều lượng thuốc được khuyến nghị là từ 25 mg và có thể tăng thêm 25 mg sau mỗi 3 hoặc 4 tuần, lên tới 100 mg. Các tác dụng phụ điển hình bao gồm hạ canxi máu và các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy,...). Vì vậy, việc theo dõi tình trạng hạ canxi máu là cần thiết trong khi dùng cinacalcet. Nên đo nồng độ canxi ngay trước lần lọc máu tiếp theo. Theo NHIS Hàn Quốc năm 2014, cinacalcet ban đầu được chỉ định khi iPTH > 300 pg/mL và Ca huyết thanh $> 9,0$ mg/dL. Có thể tăng liều nếu Ca $> 8,4$ mg/dL. Nó có thể được duy trì mà không tăng lên khi nồng độ Ca $> 7,5$ mg/dL, nhưng không nên dùng khi nồng độ Ca $< 7,5$ mg/dL (12).

Calcimimetic có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc dùng kết hợp với VDRA, bao gồm cả calcitriol, khi cần thiết. Tương tự như paricalcitol, nên ngừng sử dụng calcimimetic nếu iPTH < 300 pg/mL theo NHIS Hàn Quốc năm 2014.

3.1.3. Lựa chọn thuốc trong điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát

Đáng chú ý là không có khuyến nghị đặc biệt nào được đưa ra liên quan đến việc lựa chọn thuốc trong điều trị cường cận giáp thứ phát. Do đó, các chất tương tự calcimimetic, calcitriol hoặc vitamin D đều được coi là lựa

chọn hàng đầu để giảm PTH ở BTM giai đoạn 5 và việc lựa chọn sử dụng thuốc nào phải được hướng dẫn bởi nồng độ canxi, phospho và PTH trong huyết thanh (1), cụ thể là:

Calcitriol nên được xem xét đầu tiên nếu canxi huyết thanh $< 8,4$ mg/dL. Nếu canxi huyết thanh là $8,4$ – $9,0$ mg/dL, có thể dùng calcitriol hoặc paricalcitol tùy theo nồng độ phospho huyết thanh. Nếu canxi huyết thanh là $9,0$ – $10,2$ mg/dL, paricalcitol và cinacalcet được ưu tiên. Tùy thuộc vào nồng độ canxi trong huyết thanh, thuốc nên được dùng đơn độc hoặc phối hợp. Nếu canxi huyết thanh $> 10,2$ mg/dL, cinacalcet nên được xem xét chủ yếu. Paricalcitol cũng có thể được coi là một phần của liệu pháp phối hợp tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh.

Canxi huyết thanh $< 8,4$ mg/dL: Trong tình huống này, việc điều chỉnh hạ canxi máu phải được ưu tiên vì tăng PTH là một hiện tượng bù trừ sinh lý. Calcitriol là lựa chọn điều trị chính với liều hàng ngày $0,25$ – $0,5$ μ g tùy thuộc vào nồng độ Ca trong huyết thanh.

Để điều trị hạ canxi máu, dùng đường uống hàng ngày tốt hơn điều trị ngắt quãng. Sau khi nồng độ canxi huyết thanh được bình thường hóa, cần theo dõi mức iPTH để đánh giá lại. Nếu Phospho huyết thanh $> 5,0$ mg/dL, nên kết hợp chất kết dính phosphate.

Canxi huyết thanh $8,4$ – $9,0$ mg/dL: Có thể sử dụng calcitriol hoặc paricalcitol. Khuyến nghị dùng calcitriol và paricalcitol ở những bệnh nhân có Phospho huyết thanh $< 5,0$ và $\geq 5,0$ mg/dL tương ứng. Trong cả hai trường hợp, chất kết dính phosphate thích hợp có thể được bổ sung. NHIS Hàn Quốc yêu cầu calcitriol đường uống phải là lựa chọn đầu tiên trong điều trị cường tuyến cận giáp ở bệnh nhân có iPTH > 200 pg/mL và có thể

dùng calcitriol tiêm tĩnh mạch khi đường uống không hiệu quả do chênh lệch chi phí (12). Mặc dù hiệu quả không bị ảnh hưởng bởi đường sử dụng, nhưng việc tuân thủ thuốc có thể được tăng cường bằng cách sử dụng đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, liều lượng xung không liên tục, ví dụ, ba lần một tuần, có lợi hơn so với việc sử dụng calcitriol hàng ngày vì ít tăng canxi máu và tăng phosphat máu. Mặc dù có thể dùng liều lên tới 5 μ g trong quá trình lọc máu, liều thực tế của calcitriol đường uống và tiêm tĩnh mạch lần lượt là $0,25$ – $0,75$ μ g và $0,5$ – $1,0$ μ g, do nguy cơ tăng canxi máu và tăng phosphat máu. Nếu mức iPTH liên tục > 300 pg/mL mặc dù đã sử dụng calcitriol, paricalcitol sẽ là lựa chọn thay thế. Paricalcitol cũng có thể tốt hơn calcitriol ở những bệnh nhân tăng phospho máu rõ rệt.

Canxi huyết thanh $9,0$ – $10,2$ mg/dL: Paricalcitol và cinacalcet được ưa thích hơn calcitriol vì nguy cơ tăng canxi máu và vô hóa mạch máu. Khi nồng độ Phospho huyết thanh $< 2,4$ mg/dL, paricalcitol là lựa chọn tốt nhất vì cinacalcet có thể làm giảm thêm phospho huyết thanh. Tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho huyết thanh, paricalcitol và cinacalcet có thể được dùng đơn độc hoặc dưới dạng liệu pháp kết hợp.

Canxi huyết thanh $> 10,2$ mg/dL: Cinacalcet được ưa thích hơn Paricalcitol. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có phospho huyết thanh $< 2,4$ mg/dL, cinacalcet có thể không hữu ích vì nó có thể làm giảm nồng độ phospho huyết thanh hơn nữa. Tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh, paricalcitol và cinacalcet có thể được dùng riêng lẻ hoặc dưới dạng liệu pháp kết hợp.

3.2. Phẫu thuật cắt tuyến giáp

Nên cân nhắc cắt tuyến cận giáp nếu ba dấu hiệu sau đây vẫn tồn tại mặc dù đã điều

trị nội khoa thích hợp: (1) iPTH > 500 pg/mL; (2) tuyến cận giáp có kích thước > 500 mm³ khi siêu âm; và (3) tăng canxi máu và tăng phospho máu không kiểm soát được, phát hiện rối loạn xương trên X-quang, đau xương và cơ nghiêm trọng, vôi hóa mạch máu hoặc vôi hóa mô mềm. Cần chụp ảnh tuyến cận giáp trước phẫu thuật để xác định vị trí tổn thương. Phương pháp phẫu thuật nên được xác định dựa trên tình trạng chung của bệnh nhân, kế hoạch ghép thận trong tương lai và sự hiện diện của bệnh lý tuyến giáp (15).

Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp được khuyến nghị cho những bệnh nhân cường tuyến cận giáp thứ phát không đáp ứng với điều trị nội khoa (1). Mặc dù ethanol hoặc calcitriol có thể được tiêm vào tuyến cận giáp để cắt bỏ nhưng nguy cơ tái phát cao và khả năng xơ dính được dự đoán trước. Do đó, phẫu thuật được ưu tiên nếu có bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm. Kế hoạch ghép thận trong tương lai và tình trạng tim mạch của bệnh nhân sẽ quyết định phương pháp phẫu thuật và gây mê. Mặc dù cắt tuyến cận giáp bán phần và cắt tuyến cận giáp toàn bộ với ghép tự thân là các phương pháp phẫu thuật tiêu biểu, cắt tuyến cận giáp hạn chế, cắt tuyến cận giáp đơn lẻ hoặc cắt tuyến cận giáp toàn bộ mà không ghép tự thân cũng có thể được thực hiện, tùy thuộc vào tình huống. Trong những trường hợp đặc biệt, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp có thể được thực hiện thông qua gây tê cục bộ nếu bệnh nhân có nguy cơ cao bị các biến chứng liên quan đến gây mê toàn thân. Việc xác định vị trí tuyến cận giáp là quan trọng trong đánh giá trước phẫu thuật.

Sự lựa chọn tối ưu giữa cắt tuyến cận giáp gần hoàn toàn hoặc cắt tuyến cận giáp toàn bộ vẫn chưa được thống nhất. Cả hai lựa

chọn phẫu thuật đều được cho là có hiệu quả và có kết quả tương đương nhau (16). Theo đó, trong số 1130 bệnh nhân, phần lớn (n = 765, chiếm 68%) đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp toàn bộ. Cắt tuyến cận giáp toàn bộ có liên quan đến thời gian cuộc phẫu thuật dài hơn (trung bình 150 so với 120 phút, $p < 0,001$). Tỷ lệ biến chứng, phẫu thuật lại, tái nhập viện và tỷ lệ tử vong trong 30 ngày không khác biệt đáng kể. Sau khi điều chỉnh, tỷ lệ xảy ra biến chứng [OR 0,97, $p = 0,88$] và tái nhập viện trong vòng 30 ngày [OR 0,86 $p = 0,62$] là tương tự giữa hai thủ thuật. Cắt tuyến cận giáp toàn bộ có liên quan đến thời gian nằm viện kéo dài (Trung bình đã điều chỉnh 5,0 so với 4,1 ngày; (RR) 1,22, $p < 0,001$) so với cắt tuyến cận giáp gần hoàn toàn.

Vì biến chứng chính sau phẫu thuật là hạ canxi máu nên cần theo dõi nồng độ canxi huyết thanh mỗi 4–6 giờ trong 48–72 giờ sau phẫu thuật. Sau đó, nên đo nồng độ canxi huyết thanh hai lần mỗi ngày. Nếu canxi ion hóa < 3,6 mg/dL và canxi toàn phần đã hiệu chỉnh là < 7,2 mg/dL, nên dùng 10 mL Ca gluconate 10% chứa 90 mg Ca với tốc độ 1–2 mg/kg/giờ. Cuối cùng, canxi ion hóa phải được duy trì trong phạm vi 4,6–5,4 mg/dL (2). Chất kết dính phophate, nếu được sử dụng, nên được thay thế bằng canxi carbonat 1–2 g ba lần (giữa các bữa ăn) một ngày nhằm mục đích bổ sung canxi. Calcitriol nên được dùng cùng với canxi tiêm tĩnh mạch cho đến khi canxi huyết thanh đạt đến phạm vi mục tiêu. Khi có thể sử dụng canxi bằng đường uống, bệnh nhân có thể được điều trị ngoại trú.

Tái phát có thể xảy ra nếu không thực hiện ghép thận và cần theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân này.

IV. KẾT LUẬN

Rối loạn khoáng xương - xương là một trong những biến chứng gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Về mặt chẩn đoán, sinh thiết xương đóng vai trò quan trọng tuy nhiên vì có nhiều hạn chế, đa số các khuyến cáo đều đề nghị theo dõi và quản lý trong lĩnh vực này thông qua các marker sinh học và lâm sàng của bệnh nhân. Thầy thuốc lâm sàng cần dựa vào các hướng dẫn khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị để quản lý tốt hơn rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Eckardt KU, Kasiske BL.** Foreword. *Kidney International*. 2009 Aug 1;76(113):s1-2.
2. **National Kidney Foundation.** K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.
3. **Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al.** Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2013;17(3):247-88.
4. **Goldsmith DJA, Covic A, Fouque D, Locatelli F, Olgaard K, Rodriguez M, et al.** Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010 Dec 1;25(12):3823-31.
5. **Steddon S, Sharples E.** Renal Association Clinical Practice Guideline in Mineral and Bone Disorders in CKD. *Nephron Clin Pract*. 2011;118(s1):c145-52.
6. **G Elder, R Faull, P Branley, C Hawley.** Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) The CARI guidelines. Management of bone disease, calcium, phosphate and parathyroid hormone. In: *Nephrology (Carlton)*. 2006. p. S230-61.
7. **Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al.** Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney International*. 2017 Jul 1;92(1):26-36.
8. **Finn WF.** Lanthanum carbonate versus standard therapy for the treatment of hyperphosphatemia: safety and efficacy in chronic maintenance hemodialysis patients. | *Clinical Nephrology* | EBSCOhost [Internet]. Vol. 65. 2006 [cited 2023 Dec 27]. p. 191. Available from: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.5414%2FCNP65191?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.5414%2FCNP65191>
9. **Hutchison AJ, Gill M, Copley JB, Poole L, Wilson RJ.** Lanthanum carbonate versus placebo for management of hyperphosphatemia in patients undergoing peritoneal dialysis: a subgroup analysis of a phase 2 randomized controlled study of dialysis patients. *BMC Nephrol*. 2013 Feb 18;14(1):40.

10. Wang AYM, Fang F, Chan J, Wen YY, Qing S, Chan IHS, et al. Effect of Paricalcitol on Left Ventricular Mass and Function in CKD—The OPERA Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Jan;25(1):175–86.
11. Cheng S, Coyne D. Paricalcitol capsules for the control of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2006 Apr;7(5):617–21.
12. Hwang E, Choi BS, Oh KH, Kwon YJ, Kim GH. Management of chronic kidney disease—mineral and bone disorder: Korean working group recommendations. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2015 Mar 1;34(1):4–12.
13. Tomasello S. Secondary Hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum*. 2008 Jan 1;21(1):19–25.
14. Verheyen N, Pilz S, Eller K, Kienreich K, Fahrleitner-Pammer A, Pieske B, et al. Cinacalcet hydrochloride for the treatment of hyperparathyroidism. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013 Apr 1;14(6):793–806.
15. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N. Surgical and Medical Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Patients on Continuous Dialysis. *World Journal of Surgery*. 2009;33(11):2014.
16. Anderson K, Ruel E, Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Stang MT, et al. Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes. *Am J Surg*. 2017 Nov;214(5):914–9.

CẬP NHẬT KIỂM SOÁT MỘT SỐ THUỐC ẢNH HƯỞNG ĐẾN QUÁ TRÌNH KHOÁNG HÓA CỦA XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG CÓ CÁC BỆNH LÝ KÈM THEO

Hoàng Văn Dũng¹, Lại Hồng Thịnh²

TÓM TẮT

Loãng xương là bệnh lý phổ biến và ngày càng gia tăng ở Việt Nam và trên toàn thế giới. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, các thuốc điều trị loãng xương có nhiều tác dụng không muốn trên các cơ quan khác như: tim mạch, tiêu hoá, thận, nội tiết... Điều này cần được đặc biệt lưu ý ở những bệnh nhân loãng xương có bệnh lý kèm theo. Khi tuổi thọ tăng lên, tỷ lệ loãng xương gia tăng, đi kèm đó là các bệnh lý kèm theo ngày càng phức tạp. Do vậy lựa chọn thuốc điều trị loãng xương an toàn và hiệu quả là một thách thức với bác sĩ cơ xương khớp. Bài viết đề cập đến cơ chế tác dụng, chỉ định, chống chỉ định của các thuốc điều trị loãng xương cũng như sử dụng an toàn và hiệu quả các thuốc điều trị loãng xương cá thể hóa.

SUMMARY

**UPDATE ON CONTROL OF SOME
DRUGS AFFECTING THE BONE
MINERALIZATION PROCESS IN
OSTEOPOROSIS PATIENTS WITH
ACCOMPANYING PATHOLOGIES**

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Dũng

ĐT: 0988205703

Email: dungnoitru26@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

Osteoporosis is a common and increasing disease in Vietnam and worldwide. Studies have shown that drugs used to treat osteoporosis have many unwanted effects on other organs such as the cardiovascular, digestive, kidney, endocrine systems... This should be especially noted in those Osteoporosis patients have comorbidities. As life expectancy increases, the rate of osteoporosis increases, accompanied by increasingly complex accompanying diseases. Therefore, choosing safe and effective drugs to treat osteoporosis is a challenge for rheumatologists. The article addresses the mechanism of action, indications, and contraindications of osteoporosis treatment drugs as well as the safe and effective use of individualized osteoporosis treatment drugs.

I. TÌNH HÌNH LOÃNG XƯƠNG VÀ CÁC BỆNH LÝ KÈM THEO

Đến năm 2025, chi phí điều trị gãy xương ở Hoa Kỳ dự kiến sẽ vượt quá 25 tỷ USD mỗi năm để điều trị cho hơn 3 triệu ca gãy xương được dự đoán. Marie Therese Puth (2018) cho thấy 95% bệnh nhân loãng xương mắc 1 bệnh lý kèm theo và khoảng 2/3 (65,7%) mắc từ ba bệnh lý đi kèm trở lên. Các bệnh lý đi kèm hay gặp nhất là thoái hóa khớp (63,2%), tăng huyết áp (51,3%), đau thắt lưng mạn tính (49,6%), tăng cholesterol mạn tính (38,6%), bệnh mạch vành (21%), viêm khớp (20,6%), ung thư (16%). Đáng chú ý, đối với người lớn bị loãng xương, tỷ lệ mắc bệnh khớp, đau thắt

lưng mãn tính, viêm khớp, trầm cảm và suy tim mãn tính lần lượt cao hơn hai lần so với người lớn không bị loãng xương. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Đào Thị Thanh Nhạn (2019) cho thấy các bệnh lý kết hợp hay gặp trên bệnh nhân loãng xương nguyên phát là thoái hóa khớp (58,8%), viêm dạ dày (25,8%), tăng huyết áp (24,7%), rối loạn lipid máu (29,9%), đái tháo đường (12,4%). Trịnh Thị Ngọc Anh (2023) nghiên cứu trên 285 bệnh nhân loãng xương tuổi > 60 tại BV Lão khoa Trung ương cho kết quả các bệnh thường gặp là: tăng huyết áp (37,9%), thoái hóa cột sống thắt lưng (30,2%), thoái hóa khớp gối (27,0%), rối loạn lipid máu (19,7%), đái tháo đường (14,0%).

II. ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ BỆNH LÝ KÈM THEO Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG

2.1. Loãng xương kèm viêm khớp dạng thấp

Viêm khớp dạng thấp (RA) có liên quan đến nguy cơ gãy xương gấp đôi so với dân số nói chung. Nghiên cứu phân tích tổng hợp của Langdahl chứng tỏ viêm khớp dạng thấp là một yếu tố nguy cơ quan trọng gây gãy xương.

2.2. Loãng xương kèm bệnh lý tiêu hóa

Một số bệnh lý viêm ruột như bệnh Crohn và viêm loét đại tràng gây mất xương và loãng xương, liên quan đến liệu pháp glucocorticoid, thiếu hụt dinh dưỡng, dẫn đến suy nhược cơ thể và góp phần gây suy sinh dục. Nguy cơ gãy xương ở bệnh Crohn cao hơn so với viêm loét đại trực tràng chảy máu. Thiếu vitamin D thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh Crohn, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh cắt bỏ hồi tràng trước đó... Lượng canxi hấp thụ và hấp thụ thấp hơn, cũng như vitamin K thiếu hụt dinh dưỡng, có thể góp phần làm mất xương.

2.3. Loãng xương kèm bệnh suy thận

Theo nghiên cứu của NHANES III, bệnh loãng xương phổ biến gấp đôi ở những người có eGFR <60 ml/phút so với những người có eGFR >60 ml/phút. Ở những bệnh nhân bị bệnh thận mạn trước lọc máu, tiền sử loãng xương được báo cáo là có liên quan đến nguy cơ gãy xương hông cao hơn gấp đôi so với dân số nói chung và tỷ lệ tử vong sau gãy xương cao hơn gấp ba lần đối với bệnh nhân mắc bệnh hơn là không mắc bệnh thận mạn tính.

2.4. Loãng xương kèm bệnh lý ung thư

Loãng xương thứ phát sau ung thư là bệnh lý khá thường gặp. Các liệu pháp được sử dụng trong bệnh ung thư như chất ức chế aromatase, hóa trị liệu, glucocorticoid và các thuốc tác động lên tuyến sinh dục, có thể gây mất khối lượng xương đáng kể và làm tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương.

2.5. Loãng xương kèm bệnh lý huyết học

Có rất nhiều bằng chứng về sự giảm mật độ xương và loãng xương ở bệnh nhân có bệnh lý huyết học như bệnh đa u tủy xương, tăng dưỡng bào hệ thống, thalassemia và hemophilia, bệnh hồng cầu hình liềm. Gần đây, bệnh tăng immunoglobulin đơn dòng không xác định dường như làm tăng nguy cơ gãy xương, chủ yếu ở nam giới.

III. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ẢNH HƯỞNG ĐẾN QUÁ TRÌNH KHOÁNG HÓA CỦA XƯƠNG

Một số loại thuốc có thể làm tăng tình trạng mất xương, đặc biệt nếu sử dụng ở liều cao hoặc trong thời gian dài. Các loại thuốc có thể làm tăng tình trạng mất xương bao gồm: glucocorticoid, heparin, một số loại thuốc chống động kinh (ví dụ phenytoin, carbamazepine, primidone và phenobarbital),

thuốc ức chế aromatase để điều trị ung thư vú (ví dụ letrozole, anastrozole)

3.1. Glucocorticoid (GC)

Loãng xương do GC là nguyên nhân thường gặp nhất của loãng xương do thuốc trong đó chủ yếu hay gặp ở nhóm từ 20 đến 45 tuổi. Theo một nghiên cứu tại Anh, tỉ lệ điều trị GC kéo dài là khoảng 0,5% -2% dân số.

Loãng xương do GC có khá nhiều điểm tương đồng với loãng xương do mãn kinh. Tuy nhiên một số điểm khác biệt là: tốc độ mất xương nhanh, nguy cơ gãy xương tăng cao hơn, có sự kết hợp cả ức chế tạo xương và tăng hủy xương trong thời gian đầu điều trị, đặc biệt là nguy cơ gãy xương tăng lên trước cả khi có giảm mật độ xương và gãy xương xảy ra ở mức mật độ xương cao hơn so với loãng xương sau mãn kinh. Mặc dù liều thấp GC (2,5mg/ngày tính theo prednisolon) đã là yếu tố nguy cơ gãy xương, tuy nhiên nguy cơ gãy xương tăng cao rõ rệt khi dùng GC liều cao và kéo dài. Nguy cơ gãy xương đùi và đốt sống tăng lên lần lượt là 7 và 17 lần khi dùng liều GC tương đương prednisolon $\geq 10\text{mg/ngày}$ và kéo dài hơn 90 ngày. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ về loãng xương do GC đều là do dùng đường uống, còn dùng GC đường hít thì có ít bằng chứng hơn.

3.2. Thuốc ức chế bơm Proton (PPI)

Một số nghiên cứu quan sát cho thấy nguy cơ loãng xương và gãy xương đùi tăng lên ở các bệnh nhân có điều trị PPI, tuy nhiên cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng, có thể là do giảm hấp thu canxi. Gần đây có một nghiên cứu về sự liên quan giữa việc sử dụng PPI kéo dài và sự thay đổi mật độ xương nhưng kết quả là không có sự khác biệt về mật độ xương cũng như các dấu ấn sinh học của chuyển hóa xương giữa hai nhóm bệnh nhân.

3.3. Thuốc chống động kinh

Ở các bệnh nhân điều trị thuốc chống động kinh (phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, valproat...) đã có một số nghiên cứu cho thấy có giảm mật độ xương và tăng nguy cơ gãy xương. Cơ chế bệnh sinh có thể liên quan đến sự tương tác của thuốc chống động kinh với chuyển hóa vitamin D và chuyển hóa xương, có thể là qua cảm ứng tăng hoạt động của enzym oxidase ở gan làm tăng tốc độ chuyển hóa vitamin D. Nghiên cứu của Ensrud KE và cộng sự thấy tốc độ loãng xương ở phụ nữ điều trị chống động kinh liên tục cao gấp 1,7 lần so với bệnh nhân không sử dụng. Một số nghiên cứu cũng cho thấy bệnh nhân sử dụng thuốc chống động kinh liên tục có mật độ xương thấp hơn và nguy cơ ngã cao hơn bệnh nhân không sử dụng thuốc chống động kinh.

3.4. Thuốc tránh thai Medroxy-progesterone axetat (MPA)

Mật độ xương giảm được phát hiện có liên quan chặt chẽ với việc sử dụng MPA ở phụ nữ và sự phục hồi mật độ xương quan sát được sau 30 tháng ngừng thuốc. Sử dụng MPA ở phụ nữ trẻ được phát hiện có liên quan đến tình trạng không đạt được mật độ xương tối đa và tình trạng mất xương thấy được sau khi dùng thuốc từ khoảng 1 đến 2 năm. Cơ chế gây ra tình trạng này do giảm nồng độ estrogen, tăng biệt hóa các hủy cốt bào và ức chế biệt hóa các tạo cốt bào.

3.5. Thuốc ức chế aromatase (AI)

Thuốc ức chế aromatase thường được dùng để điều trị bệnh nhân nữ sau mãn kinh bị ung thư vú dương tính với thụ thể hormone. Tuy nhiên AI làm giảm nồng độ estrogen còn lại ít ỏi ở các phụ nữ sau mãn kinh, từ đó dẫn đến tình trạng mất xương rất nhanh và tăng nguy cơ gãy xương, sự mất

xương này rất khác so với loãng xương do mãn kinh (tốc độ nhanh hơn đến hơn 2 lần).

3.6. Thuốc đối vận GnRH (GnRHa)

Thuốc đối vận GnRH là phương pháp điều trị quan trọng để điều trị ung thư tiền liệt tuyến. Mặc dù các bằng chứng còn gây tranh cãi nhưng điều trị GnRHa kéo dài được cho là có liên quan đến nguy cơ loãng xương và gãy xương do tác động đến các hormone sinh dục đặc biệt là estrogen. Sau khi bắt đầu điều trị bằng GnRHa, mật độ xương sẽ giảm 2-5% trong năm đầu tiên và nguy cơ gãy cổ xương đùi và xẹp đốt sống tăng lên 20-50% sau 5 năm.

3.7. Thiazolidinediones (TZD)

TZD là một nhóm thuốc dùng để điều trị đái tháo đường type 2. TZD có tác dụng kích hoạt thụ thể sao chép trên nhân tế bào PPAR γ . Thụ thể này có trên các tế bào nền của tủy xương, tạo cốt bào và có vai trò quan trọng trong quá trình biệt hóa để tạo thành các tạo cốt bào. TZD ức chế quá trình biệt hóa tạo nguyên bào xương từ đó dẫn đến loãng xương và tăng nguy cơ gãy xương. Một số nghiên cứu cho thấy TZD làm tăng nguy cơ gãy xương từ 1,2-1,5 lần ở phụ nữ nhưng không xảy ra ở nam giới. Tuy nhiên một nghiên cứu thuần tập ở Anh sử dụng một lượng lớn dân số cho thấy TZD làm tăng đáng kể nguy cơ gãy xương ngoài đốt sống không phụ thuộc vào tuổi tác và giới tính.

3.8. Thuốc ức chế calcineurin

Các thuốc ức chế calcineurin như Cycloporin và tacrolimus được sử dụng rộng rãi trong ngăn ngừa thải ghép và điều trị các bệnh tự miễn dịch. Cả hai thuốc đều có liên quan đến tình trạng mất xương và tăng nguy cơ gãy xương mặc dù cơ chế chính xác chưa được biết rõ.

3.9. Heparin và warfarin

Heparin và warfarin có ảnh hưởng đến

tình trạng mất xương và gãy xương đã được một số nghiên cứu chỉ ra nhưng vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng về tình trạng này cũng như cơ chế tác động của hai thuốc này với loãng xương.

3.10. Ảnh hưởng của một số thuốc chống loãng xương lên quá trình khoáng hóa xương

Bisphosphonates có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng hạ canxi máu và do đó, tình trạng hạ canxi máu phải được điều chỉnh trước khi điều trị.

Khi dùng denosumab, mức độ canxi trong máu giảm nhẹ, thoáng qua. Ngừng denosumab dẫn đến mất xương trong một thời gian tương đối ngắn. Nguy cơ gãy xương đốt sống tăng lên đã được báo cáo sau khi ngừng denosumab.

IV. SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG CÓ CÁC BỆNH KÈM THEO

4.1. Điều trị và dự phòng loãng xương do glucocorticoid (GC)

Kê đơn glucocorticoid ở liều thấp nhất có thể và trong thời gian ngắn.

Ở các bệnh nhân có điều trị liều GC tương đương prednisolone $\geq 2,5\text{mg/ngày}$ kéo dài ≥ 1 tháng là nên xem xét chỉ định điều trị dự phòng loãng xương. Các biện pháp điều trị gồm: Bổ sung calci (1500mg) và vitamin D (800UI) hàng ngày. Bisphosphonat uống hoặc truyền tĩnh mạch. Ngoài ra có thể điều trị bằng SERM, liệu pháp hormone, PTH tái tổ hợp hay thuốc điều trị sinh học

Khi ngừng điều trị GC thì có thể có sự cải thiện của mật độ xương, đặc biệt nếu có kèm theo các điều trị dự phòng loãng xương. Một nghiên cứu ở các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cho thấy mật độ xương được phục hồi một phần sau khi ngừng GC liều thấp trong 5 tháng. Nếu ngừng sử dụng GC và

tiếp tục điều trị loãng xương thì mật độ xương có thể trở lại mức ban đầu sau 9 đến 15 tháng. Một cách tiếp cận hợp lý là sau khi ngừng GC thì nên tiếp tục điều trị chống loãng xương từ 6 đến 12 tháng.

4.2. Điều trị loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Cần bổ sung canxi 1000–1200 mg và vitamin D 800 IU/ngày, cùng với những lời khuyên chung về việc uống ít rượu, cai thuốc lá và thực hiện các bài tập để giảm nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân RA. Có thể sử dụng đầu tiên các bisphosphonates đường uống như alendronate, risedronate. Điều trị OP bậc hai: axit zoledronic/denosumab, teriparatide ở những bệnh nhân bị gãy xương trong quá trình điều trị bậc một hoặc không dung nạp liệu pháp bậc một và ở những bệnh nhân có nguy cơ gãy xương rất cao, là liệu pháp ban đầu.

4.3. Điều trị loãng xương ở bệnh nhân tim mạch

Những người sử dụng denosumab, teriparatide hoặc bisphosphonate có tỷ lệ mắc các biến cố tim mạch khác nhau thấp hơn so với những người không sử dụng thuốc được chỉ định và nguy cơ mắc bệnh tim mạch là thấp nhất ở những người sử dụng denosumab, tiếp theo là teriparatide và sau đó là bisphosphonate. Tuy nhiên, việc sử dụng liệu pháp hormon thay thế có nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch cao hơn. Bisphosphonates có thể giúp giảm nguy cơ và tử vong do bệnh tim mạch hoặc nhồi máu cơ tim. Một số đánh giá cho thấy nguy cơ mắc rung nhĩ tăng lên ở những người sử dụng bisphosphonate, trong khi những người khác thì không. Một số bisphosphonate như alendronate, clodronate và etidronate đều có liên quan đến việc tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu/tắc mạch phổi. Việc sử dụng

liệu pháp hormon thay thế có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh bệnh mạch vành, bệnh động mạch chi dưới, suy tim, rối loạn nhịp tim khác cao hơn rung nhĩ, tắc mạch phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng của Komm và cộng sự, 2015 đã chứng minh rằng estrogen/bazedoxifene liên hợp (CE/BZA) có đặc điểm an toàn tim mạch ở mức chấp nhận được, với tỷ lệ đột quỵ và bệnh mạch vành tương đương với giả dược ở người khỏe mạnh sau mãn kinh phụ nữ.

4.4. Điều trị loãng xương ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính (CKD)

Trước khi bắt đầu dùng thuốc chống thoái hóa hoặc tăng đông hóa để điều trị loãng xương liên quan đến CKD, cần kiểm soát tình trạng thiếu vitamin D, tăng phosphat máu và cường tuyến cận giáp thứ phát. Bisphosphonates không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có eGFR < 30 ml/phút do lo ngại sự tích tụ quá mức bisphosphonate trong xương, do đó dẫn đến ức chế quá mức quá trình tái tạo xương. Denosumab có thể được sử dụng an toàn cho bệnh nhân loãng xương liên quan đến bệnh thận mạn miễn là bệnh nhân được bổ sung vitamin D, bổ sung đủ canxi và được theo dõi tình trạng hạ canxi máu.

4.5. Điều trị loãng xương ở bệnh nhân có bệnh lý huyết học

Đa u tủy xương: Việc sử dụng bisphosphonates, các chất chống dị hóa đã biết, đặc biệt là pamidronate và axit zoledronic, được tiêm tĩnh mạch hàng tháng, được khuyến nghị ở tất cả các bệnh nhân mắc đa u tủy xương có triệu chứng để ngăn ngừa gãy xương đốt sống bệnh lý hoặc các biến cố xương khác và giảm đau do bệnh về xương. Hơn nữa, bisphosphonates cũng có thể có hoạt tính chống khối u và điều hòa

miễn dịch, và chúng có thể được sử dụng để điều trị chứng loãng xương ở bệnh nhân đa u tủy xương không có triệu chứng có nguy cơ thấp và trung bình. Hiệu quả của denosumab so với zoledronate đã được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, lớn cho thấy không có sự khác biệt giữa hai loại điều trị. Không giống như zoledronate, denosumab có thể được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, điều này rất quan trọng vì rối loạn chức năng thận thường gặp ở đa u tủy xương và thường thể hiện giới hạn trong việc sử dụng bisphosphonates.

Hemophilia: Nên tránh dùng teriparatide, raloxifene hoặc bisphosphonates để điều trị chứng loãng xương ở những người mắc bệnh máu khó đông trẻ tuổi. Tuy nhiên, những người mắc bệnh máu khó đông ở người cao tuổi có thể được điều trị bằng các loại thuốc này, bao gồm cả denosumab.

4.6. Điều trị loãng xương kèm bệnh lý ung thư

Đối với bệnh nhân ung thư không di căn bị loãng xương, bisphosphonates đường uống, bisphosphonates tiêm tĩnh mạch (IV) hoặc denosumab tiêm dưới da ở liều chỉ định cho bệnh loãng xương có thể được cung cấp để giảm nguy cơ gãy xương. Các liệu pháp nội tiết để kiểm soát loãng xương (ví dụ, estrogen) thường được tránh sử dụng ở những bệnh nhân mắc bệnh ung thư đáp ứng với nội tiết tố. Bisphosphonates có thể ngăn ngừa các biến chứng di căn xương trong ung thư vú (pamidronate, ibandronate, ZA), trong ung thư tuyến tiền liệt (clodronate, ZA), phổi (ZA), thận (ZA), tuyến giáp và bàng quang (ZA), cũng như trong ung thư đại trực tràng (ibandronate).) và đa u tủy (clodronate, ZA). Trong tất cả các trường hợp này, bisphosphonates cũng có tác dụng kiểm soát

con đau xương, giảm nhu cầu dùng opioid và mang lại tác động tích cực đến chất lượng cuộc sống. Denosumab đã được chứng minh là có hiệu quả làm giảm quá trình luân chuyển xương ở những bệnh nhân di căn tương tự như pamidronate tiêm tĩnh mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nhạn, Đ.T.T.**, Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý kết hợp ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh. Tạp chí y học Việt Nam, 2019.
2. **Wang LT, Chen LR, Chen KH.** Hormone-Related and Drug-Induced Osteoporosis: A Cellular and Molecular Overview. International journal of molecular sciences. 2023;24(6).
3. **Lupsa BC, Insogna KL, Micheletti RG, Caplan A.** Corticosteroid use in chronic dermatologic disorders and osteoporosis. International journal of women's dermatology. 2021;7(5Part A):545-51.
4. **Suzuki, S., et al.**, Denosumab recovers aortic arch calcification during long-term hemodialysis. 2021. 6(3): p. 605-612.
5. **Ayub N, Faraj M, Ghatan S, Reijers JAA, Napoli N, Oei L.** The Treatment Gap in Osteoporosis. Journal of clinical medicine. 2021;10(13).
6. **Hayes KN, Baschant U, Hauser B, Burden AM, Winter EM.** When to Start and Stop Bone-Protecting Medication for Preventing Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Frontiers in endocrinology. 2021;12:782118.
7. **Cosman, F., et al.**, Cardiovascular safety of abaloparatide in postmenopausal women with osteoporosis: analysis from the ACTIVE phase 3 trial. 2020. 105(11): p. 3384-3395.
8. **Rodriguez, A.J., et al.**, Oral bisphosphonate use reduces cardiovascular events in a cohort of Danish patients referred for bone mineral density. 2020. 105(10): p. 3215-3225.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2021

Bùi Hải Bình¹, Lê Thị Hải Hà¹, Nguyễn Thị Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: nhận xét một số đặc điểm về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu 511 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010 với 698 lượt bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai trong năm 2021 (từ 01/01/2021 đến 31/12/2021). Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 và các phương pháp thống kê y học. **Kết quả nghiên cứu:** tuổi trung bình là $58,3 \pm 11,4$; đa số bệnh nhân thuộc nhóm tuổi từ 51-70 (69,5%), giới nữ (87,3%). Thời gian mắc bệnh trung bình $59,6 \pm 63,8$ (tháng). Phần lớn (66,5%) bệnh nhân ở trạng thái bệnh không hoạt động/hoạt động bệnh nhẹ. 49,3% bệnh nhân có bệnh đồng mắc với các bệnh hay gặp: tăng huyết áp/suy tim (24,2%); đái tháo đường (16,5%); hội chứng Cushing (8%). Số ngày điều trị trung bình: $3,8 \pm 3,3$ (ngày). 85,8% lượt bệnh nhân được điều trị DMARDs sinh học, 86,7% lượt điều trị DMARDs kinh điển. Trong nhóm 605 lượt bệnh nhân điều trị DMARDs kinh điển: 80% điều trị

methotrexate; Trong nhóm 599 lượt bệnh nhân điều trị thuốc sinh học, tỷ lệ dùng thuốc sinh học trong 6 tháng đầu năm cao hơn 6 tháng cuối năm (72,1% và 27,9%) trong đó tocilizumab có sự khác biệt lớn nhất giữa 6 tháng đầu năm và 6 tháng cuối năm (47,1% và 0,7%). **Kết luận:** Đa số bệnh nhân là nữ giới, độ tuổi từ 51–70. Bệnh nhân chủ yếu ở trạng thái bệnh không hoạt động và hoạt động bệnh nhẹ. 85,8% lượt bệnh nhân được điều trị DMARDs sinh học; 86,7% lượt bệnh nhân điều trị DMARDs kinh điển. Trong nhóm điều trị thuốc sinh học, do ảnh hưởng của đại dịch COVID-19, tỷ lệ dùng thuốc sinh học trong 6 tháng đầu năm cao hơn 6 tháng cuối năm trong đó tocilizumab có sự khác biệt lớn nhất.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, nội trú, trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF INPATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE CENTRE FOR RHEUMATOLOGY, BACH MAI HOSPITAL IN 2021

Objective: to review the characteristics of diagnosing and treating inpatients of rheumatoid arthritis in the Center for Rheumatology, Bach Mai Hospital in 2021. **Subjects and Methods:** a cross-sectional observational study involved 511 inpatients diagnosed with rheumatoid arthritis according to the ACR/EULAR 2010 criteria, with 698 medical records (courses of treatment) in the Centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital in 2021 (January 1, 2021, to December 31, 2021). Data were analyzed using SPSS 20.0

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

ĐT: 0983712158

Email: bsbinhnt25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.01.2024

Ngày duyệt bài: 3.2.2024

software and various methods of medical statistical analysis. **Results:** the average age of the study group was 58.3 ± 11.4 years. Most patients were in the 51 to 70 age group (69,5%), and 87.3% were female. The average disease duration was 59.6 ± 63.8 (months). The majority of patients (66.5%) were in an inactive or mildly active disease. 49.3% of patients had comorbid medical conditions, with hypertension/heart failure (24.2%), diabetes (16.5%), and Cushing syndrome (8%). The average treatment duration was 3.8 ± 3.3 days. 85.8% of courses of treatment were treated with biologic DMARDs, and 86.7% of courses were treated with conventional synthetic DMARDs. Within the group of 605 courses treated with conventional synthetic DMARDs, 80% received methotrexate. Among the group of 599 courses treated with biologics, the proportion of courses using biologics in the first six months of the year was higher than in the last six months (72.1% and 27.9%), with tocilizumab showing the largest difference between the first and last six months (47.1% and 0.7%). **Conclusion:** Most patients were female, aged between 51 and 70. Patients predominantly exhibited inactive disease status and mild disease activity. 85.8% of courses were treated with biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs), and 86.7% received conventional DMARDs treatment. Within the biologic treatment group, influenced by the COVID-19 pandemic, the utilization of biologic drugs during the first six months of the year is higher than in the latter six months, with tocilizumab showing the most significant difference.

Keywords: rheumatoid arthritis, inpatient, Centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một

bệnh lý phổ biến nhất trong nhóm các bệnh khớp tự miễn với tỷ lệ mắc 0,5 -1% dân số một số nước châu Âu và khoảng 0,17 – 0,3% ở các nước châu Á.¹ Bệnh diễn biến mạn tính với đặc điểm chính là tình trạng viêm màng hoạt dịch khớp dẫn tới các tổn thương cấu trúc khớp, biến dạng khớp, mất chức năng và có nguy cơ tàn phế cao. Ngoài ra bệnh còn có biểu hiện ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau. Bệnh diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề có thể tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. VKDT từ lâu đã trở thành một gánh nặng lớn đối với không chỉ bệnh nhân (BN) mà còn của cả hệ thống y tế và xã hội tại mỗi quốc gia. Nguyễn Thu Hiền (2001) nghiên cứu về tình hình bệnh tật tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai từ 1991-2000, bệnh VKDT là bệnh khớp thường gặp nhất (21,94%).² Năm 2021 dịch COVID-19 diễn biến phức tạp với nhiều biến thể mới. Bệnh viện Bạch Mai chịu ảnh hưởng nặng nề của đại dịch với số BN đến khám ngoại trú giảm 34,8% và số BN điều trị nội trú giảm 19,6% so với năm 2020³ chính vì thế đặc điểm chẩn đoán và điều trị của BN VKDT có nhiều thay đổi. Việc đánh giá thực trạng tình hình bệnh VKDT góp phần nâng cao chất lượng khám và điều trị bệnh. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: nhận xét một số đặc điểm về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm và thời gian:** nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ 1 tháng 1 năm 2021 đến 31 tháng 12 năm 2021.

- **Đối tượng nghiên cứu**

+ **Tiêu chuẩn lựa chọn:** 698 hồ sơ bệnh án (lượt điều trị) của 511 BN nội trú mắc bệnh VKDT đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo ACR/ EULAR 2010. Các chỉ tiêu đánh giá đặc điểm chung và đặc điểm chẩn đoán theo hồ sơ của lần nhập viện đầu tiên trong năm của BN. Những hồ sơ lần sau của cùng BN đó chỉ đánh giá tiêu chí số lần nhập viện trong năm và các chỉ tiêu điều trị.

+ **Tiêu chuẩn loại trừ:** các hồ sơ bệnh án không đủ thông tin.

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

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ **Đặc điểm chung:** tuổi, giới.

+ **Thông tin về chẩn đoán:** bệnh chính, bệnh mắc kèm theo ICD, DAS 28- CRP.

+ **Thông tin điều trị:** thời điểm nhập viện, thời gian nằm viện, phương pháp điều trị.

- **Xử lý số liệu:** trên phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (N = 511)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tuổi	Tuổi < 40	39	7,6
	40 < Tuổi ≤ 50	66	13
	50 < Tuổi ≤ 60	159	31,1
	60 < Tuổi ≤ 70	196	38,4
	Tuổi > 70	51	10
	Tuổi trung bình (Min – Max)	(x ± SD) 58,3 ± 11,4 (tuổi) (18-88) (tuổi)	
Giới	Nam	65	12,7
	Nữ	446	87,3
Số lượt nhập viện trong năm	1 lượt	462	90,4
	2-4 lượt	31	6,1
	5- 9 lượt	14	2,7
	> =10 lượt	4	0,8
Tổng	698 lượt nhập viện	511 bệnh nhân	100%

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 58,3 ± 11,4, đa số BN nữ giới, thuộc nhóm từ 51– 70 tuổi. Phần lớn BN nhập viện 1 lần trong năm (90,4%).

3.2. Đặc điểm chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp

3.2.1. Đặc điểm chẩn đoán xác định

Bảng 3.2. Đặc điểm chẩn đoán xác định (N = 511)

Đặc điểm chẩn đoán	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Đã có chẩn đoán xác định từ trước/ hồ sơ không đủ thông tin chẩn đoán	367	71,9
Mới chẩn đoán xác định/ hồ sơ có đủ thông tin chẩn đoán	144	28,1
Tổng	511	100

Nhận xét: 71,9% BN đã có chẩn đoán xác định từ trước.

3.2.2. Đặc điểm thời gian mắc bệnh**Bảng 3.3. Thời gian mắc bệnh (N = 511)**

Thời gian mắc bệnh	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
< 24 tháng	62	12,1
≥ 24 tháng	423	87,8
Không xác định	26	0,1
Tổng	511	100
Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	59,6 ± 63,8 (tháng)	

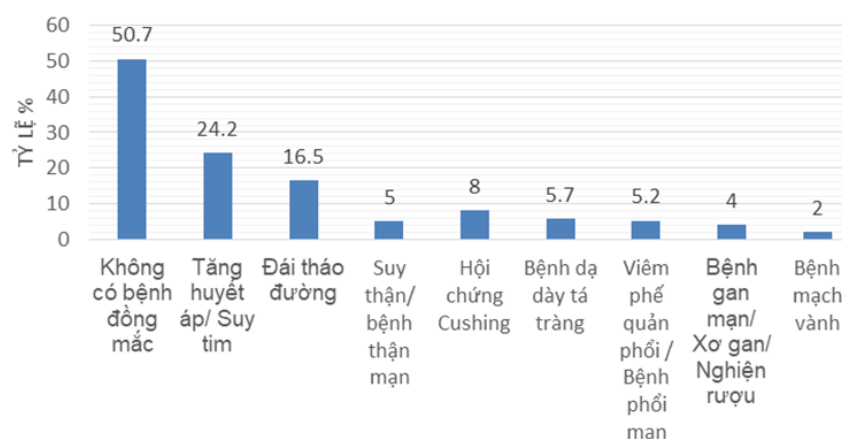
Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình là 59,6 ± 63,8 tháng. 87,8% BN có thời gian mắc bệnh ≥ 24 tháng.

3.2.3. Đặc điểm mức độ hoạt động bệnh theo lần đầu tiên bệnh nhân nhập viện trong năm**Bảng 3.4. Phân bố mức độ hoạt động bệnh theo DAS28 CRP (N = 511)**

Mức độ hoạt động bệnh (DAS28 CRP)	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Không hoạt động (DAS28 < 2,6)	186	36,4
Nhẹ (2,6 ≤ DAS28 < 3,2)	154	30,1
Trung bình (3,2 ≤ DAS28 < 5,1)	109	21,3
Mạnh (DAS28 ≥ 5,1)	31	6,1
Không xác định	31	6,1
Tổng	480	100
DAS28 CRP trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	2,36 ± 1,82	

Chú thích: Trong số 31 BN (6,1%) mức độ hoạt động mạnh: 10 BN (2,0%) vào viện xét điều trị sinh học do không đáp ứng với điều trị DMARDs kinh điển, 21 BN (4,1%) vào vì đợt tiến triển do chưa được điều trị cơ bản hoặc không tuân thủ điều trị.

Nhận xét: 66,5% BN ở trạng thái bệnh không hoạt động hoặc hoạt động bệnh nhẹ.

3.2.4. Đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc**Biểu đồ 3.1. Bệnh nội khoa đồng mắc (N = 511)**

Nhận xét: 49,3% BN có bệnh đồng mắc. Một số bệnh đồng mắc hay gặp là: tăng huyết áp/ suy tim (24,2%); đái tháo đường (16,5%); hội chứng Cushing (8%).

3.3. Đặc điểm điều trị

511 bệnh nhân VKDT với 698 hồ sơ bệnh án (lượt điều trị)

3.3.1. Thời gian điều trị

Bảng 3.5. Đặc điểm thời gian điều trị nội trú (N = 698)

Đặc điểm thời gian điều trị	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỉ lệ %
≤ 7 ngày	602	86,2%
> 7 ngày	96	13,8%
Thời gian nằm viện trung bình (Min – Max)	$3,8 \pm 3,3$ (ngày) (1-16)	

Nhận xét: Đa số lượt điều trị có thời gian điều trị ≤ 7 ngày (86,2%).

3.3.2. Đặc điểm điều trị thuốc

Bảng 3.6. Đặc điểm nhóm thuốc điều trị (N = 698)

Nhóm thuốc điều trị	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỉ lệ (%)
DMARDs sinh học	599	85,8%
DMARDs kinh điển	605	86,7%
Glucocorticoid	268	36,7%
NSAIDs	34	4,9%
Paracetamol	57	8,2%

(Chú thích: 1 bệnh nhân có thể dùng ≥ 1 nhóm thuốc)

Nhận xét: 85,8% lượt bệnh nhân được điều trị DMARDs sinh học, 86,7% lượt điều trị DMARDs kinh điển. Trong các thuốc điều trị triệu chứng: glucocorticoid và NSAIDs được sử dụng với tỉ lệ tương ứng 36,7% và 4,9%.

Trong 605 lượt BN điều trị DMARDS kinh điển

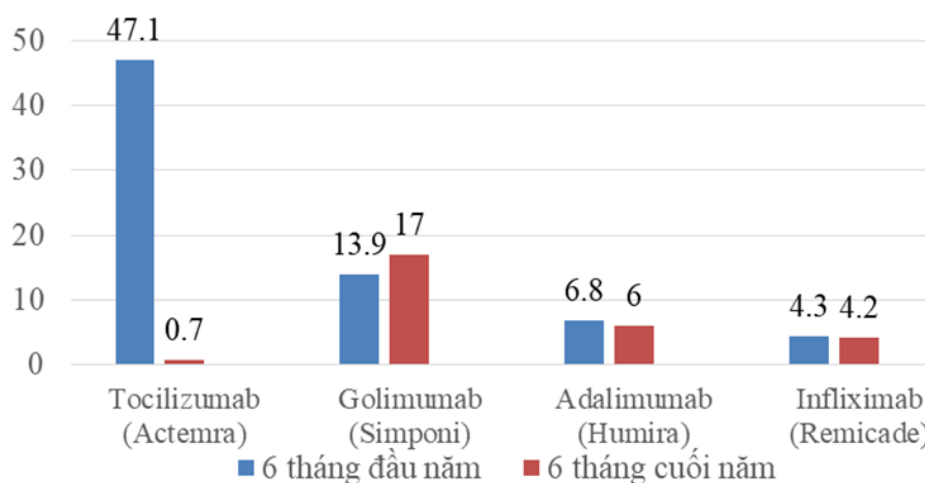
Bảng 3.7. Đặc điểm điều trị thuốc DMARDs kinh điển (N = 605)

DMARDs kinh điển	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỉ lệ (%)
MTX (methotrexate)	484	80%
HCQ (hydroxychloroquin)	86	14,2%
SSA (sulfasalazin)	18	3,0%
LEF (leflumide)	24	4,0%

(chú thích: 1 BN có thể dùng ≥ 1 loại thuốc DMARDs kinh điển)

Nhận xét: Trong nhóm điều trị DMARDs kinh điển: 80% điều trị MTX; HCQ, SSA và LEF có tỉ lệ lần lượt là 14,2%; 3,0%; 4,0%.

Trong 599 lượt BN dùng thuốc sinh học



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm điều trị thuốc DMARDs sinh học 6 tháng đầu năm và 6 tháng cuối năm (N = 599)

Nhận xét: Tỷ lệ lượt BN dùng thuốc sinh học trong 6 tháng đầu năm cao hơn 6 tháng cuối năm (72,1% so với 27,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong đó tỷ lệ dùng tocilizumab 6 tháng đầu năm và 6 tháng cuối năm là 47,1% và 0,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

VKDT là bệnh nữ giới có tỷ lệ mắc cao hơn, tuổi khởi phát hay gặp là tuổi trung niên. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 87,3% BN là nữ, tuổi trung bình $58,3 \pm 11,4$ trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 51 đến 70 (69,5%). Trong nghiên cứu BN VKDT tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai, Đào Thị Yến (2022) trên 153 BN cho kết quả 88,2% là BN nữ, tuổi trung bình $58,7 \pm 11,5$; nhóm tuổi hay gặp nhất là ≥ 60 .⁴ Marras (2017) trên 271 BN VKDT ở Tây Ban Nha tuổi trung bình của BN là 55,6 tuổi; 76,7% là nữ.⁵

4.2. Đặc điểm chẩn đoán viêm khớp dạng thấp

Thời gian mắc bệnh trung bình là $59,6 \pm 63,8$ (tháng) (bảng 3.3). Đào Thị Yến (2023)

nghiên cứu 153 BN dùng thuốc sinh học tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai cho thời gian mắc bệnh trung bình là 8,2 năm (98,4 tháng).⁴ Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác có thể do chúng tôi chọn toàn bộ BN VKDT nhập viện, bao gồm cả những BN mới được chẩn đoán và những BN đã mắc bệnh nhiều năm. Đánh giá mức độ hoạt động bệnh, điểm DAS 28 - CRP trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $2,36 \pm 1,82$; 66,5% BN ở trạng thái bệnh không hoạt động hoặc hoạt động bệnh nhẹ. Kết quả cao hơn so với nghiên cứu của Đào Thị Yến DAS 28 CRP trung bình $2,0 \pm 0,7$, trong đó 77,1% BN ở giai đoạn bệnh không hoạt động, 15% BN có mức độ hoạt động bệnh nhẹ, không có BN ở mức hoạt động bệnh mạnh.⁴ Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm tất cả BN VKDT nhập viện trong năm 2021 bao gồm cả BN vào viện vì đợt tiền triệu (khi hoạt động bệnh cao) và các BN điều trị DMARDs sinh học theo liệu trình. Đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc: 49,3% BN có bệnh đồng mắc. Các bệnh đồng mắc hay gặp nhất tương ứng là: tăng huyết áp/ suy tim (24,2%); đái

tháo đường (16,5%); suy thượng thận do thuốc (8%); bệnh dạ dày - tá tràng (5,7%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Heidari (2019) trên 308 BN VKDT với 58,9% BN có ít nhất một bệnh lý khác kèm theo, trong đó tăng huyết áp là bệnh đồng mắc phổ biến nhất.⁷ Chúng tôi thực hiện nghiên cứu dựa trên những thông tin qua nghiên cứu hồ sơ bệnh án nên có thể chưa khai thác và đánh giá được đầy đủ và toàn diện về bệnh đồng mắc trong tiền sử và hiện tại.

4.3. Đặc điểm điều trị viêm khớp dạng thấp

Đa số hồ sơ bệnh án có thời gian điều trị ≤ 7 ngày (86,2%), thời gian nằm viện trung bình là $3,8 \pm 3,3$ ngày do nhiều BN vào điều trị thuốc sinh học theo liệu trình, các BN VKDT điều trị thuốc cơ bản ổn định thường được quản lý và theo dõi ngoại trú. Nghiên cứu về đặc điểm các thuốc BN VKDT đang sử dụng chúng tôi thu được kết quả như sau: 85,8% lượt BN được điều trị DMARDs sinh học; 86,7% điều trị DMARDs kinh điển, các nhóm thuốc chống viêm glucocorticoid được sử dụng ở 36,7%, chỉ có 4,9% điều trị chống viêm NSAIDs. Theo các khuyến cáo điều trị VKDT, thuốc DMARDs kinh điển là thuốc được lựa chọn đầu tiên cho khởi đầu liệu trình điều trị, có thể là sử dụng đơn thuần, hoặc phối hợp các thuốc trong nhóm hoặc phối hợp với thuốc sinh học. Trong số lượt BN điều trị DMARDs kinh điển của chúng tôi: MTX chiếm tỷ lệ chủ yếu với 80%, các thuốc còn lại HCQ, SSA và LEF có tỉ lệ lần lượt là 14,2%; 3,0%; 4,0% (bảng 3.7). Nghiên cứu trên BN VKDT điều trị sinh học trong 3 năm của Đào Thị Yến có 92,2% điều trị phối hợp với DMARDs kinh điển, trong đó MTX chiếm 90%.⁴ Nghiên cứu về đặc điểm điều trị thuốc DMARDs sinh học có sự

thay đổi rõ rệt giữa 6 tháng đầu năm và 6 tháng cuối năm: số lượt BN vào viện điều trị sinh học tập trung chủ yếu ở 6 tháng đầu năm (chiếm 72,1%) so với 27,9% BN ở 6 tháng cuối năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (biểu đồ 3.2). Sự khác biệt này được lý giải là do trong giai đoạn năm 2021, ảnh hưởng bùng phát dịch COVID-19 và thực hiện cách ly xã hội của Hà Nội cũng như nhiều tỉnh thành trong cả nước diễn ra cao điểm trong các tháng 7,8,9 thuộc 6 tháng cuối năm, do đó gây khó khăn trong việc tuân thủ điều trị của người bệnh: khó khăn về phương tiện đi lại, do kinh tế, do hết thuốc... 6 tháng đầu năm (thời điểm ít chịu ảnh hưởng của COVID-19) tocilizumab là thuốc được sử dụng nhiều nhất (47,1%), sau đó đến golimumab (13,9%). Kết quả này tương tự so Lại Hồng Thịnh (2022) khi nghiên cứu ở nhóm BN VKDT bắt đầu liệu pháp điều trị thuốc sinh học thì tocilizumab là DMARD sinh học được lựa chọn khởi đầu nhiều nhất (83,1%).⁶ Kết quả này có sự khác biệt với nhiều nghiên cứu trên thế giới: Sugiyama (2016) nghiên cứu mô hình điều trị, kinh phí điều trị BN VKDT dùng thuốc sinh học, nhóm TNF α được ưu tiên lựa chọn trước (87%).⁸ Tại Việt Nam do chi phí điều trị sau bảo hiểm y tế ở Việt Nam và khoảng cách giữa các liều thuốc hợp lý nên nhóm thuốc ức chế IL6 (tocilizumab) được lựa chọn đầu tay. Tuy nhiên thời điểm 6 tháng cuối năm 2021, do bị ảnh hưởng mạnh của dịch COVID-19, lượng BN dùng thuốc sinh học sụt giảm mạnh, rõ rệt nhất ở những BN điều trị nhóm ức chế IL6 (tocilizumab) từ 47,1% xuống còn 0,7% (biểu đồ 3.3). Lý do của tình trạng này là nhóm thuốc này đã được Cục quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cấp phép sử dụng khẩn cấp cho những trường hợp COVID nặng. Ở Việt Nam cũng

có giai đoạn hết thuốc tocilizumab ở các tháng cuối năm do huy động nguồn lực, tập trung phục vụ cho người bệnh ở các bệnh viện điều trị COVID-19 nặng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân là nữ giới, độ tuổi từ 51– 70. Bệnh nhân chủ yếu ở trạng thái bệnh không hoạt động và hoạt động bệnh nhẹ. 85,8% lượt bệnh nhân được điều trị DMARDs sinh học; 86,7% lượt bệnh nhân điều trị DMARDs kinh điển. Trong nhóm điều trị thuốc sinh học, do ảnh hưởng của đại dịch COVID-19, tỷ lệ dùng thuốc sinh học trong 6 tháng đầu năm cao hơn 6 tháng cuối năm trong đó tocilizumab có sự khác biệt lớn nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sacks JJ, Luo YH, Helmick CG.** Prevalence of specific types of arthritis and other rheumatic conditions in the ambulatory health care system in the United States, 2001-2005. *Arthritis care & research.* 2010;62(4):460-464.
2. **Nguyễn Thu Hiền.** Nghiên cứu mô hình bệnh tật tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991 - 2000). Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa Trường Đại học Y Hà Nội. 2001.
3. **Phòng kế hoạch tổng hợp.** Báo cáo tổng kết hoạt động Bệnh Viện Bạch Mai năm 2021, phương hướng hoạt động 2022. Bệnh viện Bạch Mai 2021.
4. **Đào Thị Yến, Bùi Hải Bình, Hoàng Thị Hải Vân.** Thực trạng sử dụng thuốc chống viêm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang điều trị thuốc sinh học. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học.* 2023;164(3):93-100.
5. **Marras C, Monteagudo I, Salvador G, et al.** Identification of patients at risk of non-adherence to oral antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis using the Compliance Questionnaire in Rheumatology: an ARCO sub-study. *Rheumatology international.* 2017;37(7):1195-1202.
6. **Lại Hồng Thịnh, Chu Đình Tới, Bùi Hải Bình.** Thực trạng điều trị thuốc sinh học ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;508(1):272-277.
7. **Heidari P, Cross W, Weller C, Nazarinia M, Crawford K.** Medication adherence and cost-related medication non-adherence in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *International journal of rheumatic diseases.* 2019;22(4):555-566.
8. **Sugiyama N, Kawahito Y, Fujii T, et al.** Treatment Patterns, Direct Cost of Biologics, and Direct Medical Costs for Rheumatoid Arthritis Patients: A Real-world Analysis of Nationwide Japanese Claims Data. *Clinical therapeutics.* 2016;38(6):1359-1375.

KHẢO SÁT NGUY CƠ TIM MẠCH THEO THANG ĐIỂM SCORE-VN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Ren Panharith¹, Tạ Thị Hương Trang^{1,2},
Khim Virak¹, Nguyễn Văn Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm dự báo nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN và một số yếu tố liên quan ở người bệnh viêm khớp dạng thấp (VKDT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 36 người bệnh VKDT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ACR 1987 và/hoặc ACR/EULAR 2010, điều trị tại phòng khám ngoại trú Trung tâm cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Trong 36 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ người bệnh viêm khớp dạng thấp có nguy cơ tim mạch thấp-trung bình là 47,2%, nguy cơ tim mạch cao và rất cao lần lượt là 33,3% và 19,4%. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp trên 10 năm có nguy cơ tim mạch cao-rất cao là 81,8% và có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch gấp 6,75 lần so với bệnh nhân mắc bệnh viêm khớp dạng thấp dưới 10 năm với $p=0,03$. Người bệnh viêm khớp dạng thấp có mức độ bệnh hoạt động trung bình có nguy cơ tim mạch cao-rất cao là 66,7% và có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch gấp 9 lần so với nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp không

hoạt động với $p=0,027$; bệnh nhân VKDT có mức độ hoạt động mạnh có nguy cơ tim mạch cao-rất cao là 80% và có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch gấp 18 lần so với bệnh nhân viêm khớp dạng thấp không hoạt động với $p=0,034$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tương đối cao và có xu hướng tăng dần theo thời gian mắc bệnh và mức độ hoạt động bệnh. Cần dự báo nguy cơ tim mạch 10 năm của bệnh nhân VKDT bằng thang điểm SCORE-VN nhằm phân tầng nguy cơ tim mạch giúp hạn chế biến cố tim mạch xảy ra trên người bệnh.

Từ khóa: Yếu tố nguy cơ tim mạch, Viêm khớp dạng thấp, SCORE-VN

SUMMARY

STATUS OF CARDIOVASCULAR RISK ACCORDING TO SCORE-VN SCALE AND SOME RELATED FACTORS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: The study aimed to investigate cardiovascular risk according to the SCORE-VN scale and some related factors in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** A Cross-sectional descriptive study on 36 patients diagnosed with rheumatoid arthritis according to the criteria of ACR 1987 and/or ACR/EULAR 2010, who were treated at the outpatient settings at Centre for Rheumatology of Bach Mai Hospital from October 2023 to December 2023.

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Ren Panharith

ĐT: 0777263002

Email: renpanharith@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 29.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

Results: In the 36 study subjects, the rate of low-moderate cardiovascular risk was 47.2%, the rate of high and very high cardiovascular risk was 33.3% and 19.4%, respectively. Rheumatoid arthritis patients have a disease duration of 10 years or more and have a high-very high risk of cardiovascular disease, accounting for 81.8% and have a risk of cardiovascular disease 6.75 times higher than the group with less than 10 years, with $p=0.03$, the difference is statistically significant. Patients with rheumatoid arthritis in the moderately active disease stage have a high-very high cardiovascular risk rate of 66.7% and are 9 times more likely to develop cardiovascular disease than the inactive disease group with $p=0.027$. In the severe active disease stage, the rate of high-very high cardiovascular risk is 80% and the risk of cardiovascular disease is 18 times higher than the inactive disease group with $p=0.034$, the difference is statistically significant.

Conclusion: Cardiovascular risk according to the SCORE-VN scale in rheumatoid arthritis patients is relatively high and tended to increase gradually with disease duration and disease activity level. It is necessary to forecast the 10-year cardiovascular risk of rheumatoid arthritis patients with SCORE-VN scale to stratify cardiovascular risk to help limit the heart disease processing occurring in the patients.

Keywords: Cardiovascular risk, Rheumatoid Arthritis, SCORE-VN

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là bệnh khớp mạn tính hệ thống với các tổn thương tại màng hoạt dịch khớp và nhiều biểu hiện ngoài khớp khác như tim mạch, hô hấp, thận...¹. Tổn thương tại tim mạch là một trong các tổn thương ngoài khớp hay gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chiếm tỷ lệ 30%.²

Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở người bệnh VKDT, theo Aamer Sandoo và cộng sự nghiên cứu năm 2011 thấy tỷ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch chiếm 30 – 50%.³ Vì vậy, việc dự phòng các biến cố tim mạch và việc dự đoán nguy cơ tim mạch trong 10 năm có vai trò giúp mỗi người đánh giá tình trạng sức khỏe hiện tại, từ đó điều chỉnh lối sống, điều trị các bệnh lý liên quan từ sớm để bảo vệ sức khỏe và giảm nguy cơ bệnh tim mạch.

Thang điểm SCORE-VN là thang điểm mới đang được áp dụng tại Việt Nam. Hội Tim mạch học can thiệp Việt Nam phát triển thành thang điểm SCORE-VN dựa trên thang điểm SCORE2, dùng để đánh giá nguy cơ tim mạch dành cho người Việt Nam. Thang điểm SCORE-VN dễ tính toán, có phần mềm sử dụng bằng tiếng Việt, đặc biệt được hội Tim mạch học Việt Nam phê duyệt.

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá nguy cơ tim mạch ở người bệnh VKDT bằng thang điểm SCORE-VN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: 1. Khảo sát thang điểm SCORE-VN ở người bệnh viêm khớp dạng thấp. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 36 người bệnh viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc/và tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010, điều trị tại phòng khám ngoại trú Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

cứu: Người bệnh được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987 và/hoặc ACR/ EULAR 2010, có tuổi từ 40-69. Người bệnh tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người bệnh mắc các bệnh lý mô liên kết hỗn hợp.

- Người bệnh có bệnh lý cấp tính kèm theo như nhiễm trùng huyết, viêm phổi,...

- Người bệnh đang mắc các bệnh lý tim mạch như bệnh cơ tim, bệnh van tim, bệnh tim mạch bẩm sinh, bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh mạch vành trước đó, tiền sử hoặc hiện tại có tai biến mạch máu não hoặc bệnh động mạch ngoại vi.

- Người bệnh đái tháo đường, bệnh thận mạn mức độ trung bình - nặng (MLCT < 60 ml/phút)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu đã thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, huyết áp lúc vào viện, tiền sử hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh, thời gian cứng khớp buổi sáng.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, định lượng Cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, Triglycerid, CRP-hs, Glucose, Creatinin máu thực hiện tại trung tâm huyết học và truyền máu, khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai với các tham số giá trị đã được công bố trước đó.

- Mức lọc cầu thận (MLCT) được tính bằng công thức Cockcroft-Gault qua nồng độ creatinin huyết thanh. Dựa vào MLCT để phân chia các giai đoạn của bệnh thận mạn theo Hội Thận học Hoa Kỳ năm 2002.

- Đánh giá mức độ hoạt động bệnh của viêm khớp dạng thấp theo DAS28-CRP được chia làm 4 mức độ như sau: DAS28-CRP < 2,6: Bệnh không hoạt động, DAS28-CRP từ 2,6 đến < 3,2: Hoạt động bệnh mức độ nhẹ, DAS28-CRP từ 3,2 đến ≤ 5,1: Hoạt động bệnh mức độ trung bình và DAS28-CRP > 5,1: Bệnh hoạt động mạnh.⁴

- Thang điểm SCORE-VN là thang điểm dự báo tỷ lệ mắc bệnh tim mạch gây tử vong trong 10 năm đang áp dụng tại Việt Nam. Năm 2021, Hội Tim mạch học can thiệp Việt Nam (VSIC) ban hành khuyến cáo về phòng ngừa tim mạch dựa trên thang điểm SCORE2 để đánh giá nguy cơ tim mạch cho người Việt Nam bằng ngôn ngữ Việt (gọi tắt là SCORE-VN). Các yếu tố nguy cơ được đưa vào gồm: tuổi, giới, hút thuốc lá, non-HDL cholesterol, huyết áp tâm thu. Cách tính nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN như sau:

+ Truy cập vào phần mềm SCORE-VN.

+ Điền các số liệu cần thiết đã thu thập bao gồm: Tuổi, giới (Nam/Nữ), huyết áp tâm thu (mmHg), Cholesterol toàn phần (mmol/L), HDL-C (mmol/L), hút thuốc lá (Có/Không).

+ Dựa vào kết quả thu được suy ra nguy cơ tim mạch trong 10 năm của bệnh nhân (tính bằng %)

+ Phân tầng nguy cơ tim mạch⁵:

Nguy cơ/tuổi	Dưới 50 tuổi	Từ 50-69 tuổi
Nguy cơ thấp đến trung bình	< 2.5%	< 5%
Nguy cơ cao	2.5% - < 7.5%	5% - < 10%
Nguy cơ rất cao	≥ 7.5%	≥ 10%

2.3. Phương pháp phân tích thống kê:

Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thường dùng trong y học:

- Tính tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, Min, Max.

- Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov-Smirnov

- So sánh trung bình của 2 biến bằng kiểm định T-test

- So sánh các tỷ lệ sử dụng kiểm định Fisher's Exact, với $p < 0,05$ thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (n=36)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính (nữ/tổng số)		36	100
Tuổi trung bình (năm)		56,19±1,34 (Min: 40, Max: 68)	
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 10	25	69,4
	≥ 10	11	30,6
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)		5,56 ± 0,71 (Min: 1, Max: 17)	
CRP-hs (mg/L)	Bình thường	13	36,1
	Tăng	23	63,9
CRP-hs trung bình (mg/L)		19,28 ± 4,85 (Min: 0,30, Max: 129,50)	
Tình trạng thiếu máu	Có	9	25
	Không	27	75
Mức độ hoạt động bệnh (Theo DAS28-CRP)	Không	11	30,6
	Nhẹ	8	22,2
	Trung bình	12	33,3
	Mạnh	5	13,9
DAS28-CRP trung bình		3,33 ± 0,22 (Min:1,05, Max: 6,04)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 56,19±1,34(năm); nữ giới chiếm tỷ lệ 100%; thời gian mắc bệnh dao động từ 01 đến 17 năm; Có 69,4% bệnh nhân có bệnh ở giai đoạn hoạt động.

3.2. Khảo sát thang điểm SCORE-VN ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Bảng 2: Nguy cơ tim mạch và phân tầng nguy cơ theo SCORE-VN ở người bệnh VKDT (N=36)

Nguy cơ tim mạch trong 10 năm (%)		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Phân tầng nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN	Thấp - Trung bình	17	47,2
	Cao	12	33,3
	Rất cao	7	19,4

Nhận xét: Trong 36 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nguy cơ tim mạch thấp - trung bình chiếm 47,2%, sau đó lần lượt tỷ lệ nguy cơ tim mạch cao và rất cao là 33,3% và 19,4%.

Bảng 3: Đặc điểm các tiêu chí thành phần của thang điểm SCORE-VN (N=36)

Các tiêu chí thành phần		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Dự báo nguy cơ tim mạch trung bình (%)
Tuổi (năm)	< 50	8	22,2	1,88±0,83
	50-69	28	77,8	6,14±3,38
Giới tính (nữ/tổng số)		36	100	5,19±3,49
Huyết áp tâm thu (mmHg)	Tăng	5	13,9	9,40±3,65
	Không	31	86,1	4,52±3,01
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	Tăng	16	44,4	7,13±3,72
	Không	20	55,6	3,65±2,43
HDL-C (mmol/l)	Bình thường	24	66,7	5,17±3,24
	Giảm	12	33,3	5,25±4,11
Hút thuốc lá (không hút/tổng số)		36	100	5,19±3,49

Nhận xét: Người bệnh viêm khớp dạng thấp tuổi từ 50 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ 77,8%, huyết áp tâm thu và cholesterol toàn phần tăng chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,9%, 44,4%. Và 33,3% người bệnh có giảm nồng độ HDL-C.

3.3. Mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số yếu tố liên quan của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 4: Nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan ở người bệnh viêm khớp dạng thấp (n=36)

Phân tầng NCTM theo SCORE-VN		Nguy cơ tim mạch thấp-trung bình n (%)	Nguy cơ tim mạch cao-rất cao n (%)	OR (CI 95%)	P
Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng					
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 10	15 (60)	10 (40)	6,75	0,031
	≥ 10	2 (18,2)	9 (81,8)	(1,19 – 38,01)	
Mức độ hoạt động bệnh (Theo DAS28-CRP)	Không	9 (81,8)	2 (18,2)		
	Nhẹ	3 (37,5)	5 (62,5)	7,5 (0,92 – 61,04)	0,06
	Trung bình	4 (33,3)	8 (66,7)	9,0 (1,28 – 63,02)	0,027
	Mạnh	1 (20)	4 (80)	18,0 (1,24 – 260,91)	0,034
RF (IU/mL)	Âm tính	3 (42,9)	4 (57,1)	0,8	1,00
	Dương tính	14 (48,3)	15 (51,7)	(0,15 – 4,24)	

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên có nguy cơ tim mạch cao-rất cao chiếm tỷ lệ 81,8% và có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch gấp 6,75 lần so với so với nhóm dưới 10 năm với $p=0,03$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Chưa thấy mối liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh nhẹ và nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch ($p>0,05$). Người bệnh có mức độ bệnh hoạt động trung bình và mạnh có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch cao hơn nhóm bệnh không hoạt động với $p<0,05$.

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch với yếu tố RF, có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Trong tổng số 36 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, nữ giới có tỷ lệ 100%, các nghiên cứu trước đây thấy tỷ lệ bệnh viêm khớp dạng thấp gặp chủ yếu ở nữ giới, tỷ lệ mắc bệnh nữ/nam là 2-3/1. Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nam giới là do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trong thời gian ngắn trên số lượng người bệnh nhỏ. Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là $56,19 \pm 1,34$, thấp nhất 40 tuổi, cao nhất 68 tuổi. Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả của tác giả Nguyễn Thị Như Hoa năm 2019 nghiên cứu trên 229 bệnh nhân thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $55,93 \pm 10,47$ (tuổi). Năm 2020, tác giả Nguyễn Thị Nga nghiên cứu trên 128 bệnh nhân VKDT, độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $54,9 \pm 9,9$ (tuổi). Theo nghiên cứu của Ivan Ferraz-Amaro và cộng sự có tuổi trung bình của người bệnh bị viêm khớp dạng thấp là 60 ± 11 ⁷. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm đối tượng nghiên

cứu là $5,56 \pm 0,71$ năm, thấp nhất là 1 năm và cao nhất là 17 năm. Kết quả nghiên cứu tương tự nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân VKDT là $6 \pm 4,2$ (năm).

4.2. Khảo sát thang điểm SCORE-VN và đặc điểm các tiêu chí thành phần

Trong 36 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nguy cơ tim mạch thấp-trung bình là 47,2%, tỷ lệ nguy cơ tim mạch cao và rất cao lần lượt là 33,3% và 19,4%. Theo ghi nhận trên nghiên cứu của Ivan và cộng sự năm 2021 nghiên cứu tại một số nước như Tây Ban Nha, Nam phi với 1168 bệnh nhân VKDT sử dụng thang điểm SCORE2 thấy tỷ lệ nguy cơ tim mạch thấp-trung bình có 673 đối tượng tương đương với 58%, tỷ lệ nguy cơ tim mạch cao và rất cao lần lượt là 393(34%), 96(8%).⁷ Có sự khác biệt giữa tỷ lệ nguy cơ tim mạch ở các nghiên cứu là do thang điểm SCORE2 dùng để đánh giá nguy cơ tim mạch ở châu Âu mà nguy cơ tim mạch của các nước Châu Âu được tính là nguy cơ thấp hơn do nước phát triển, người bệnh phát hiện sớm và quản lý điều trị chặt chẽ hơn. Còn thang điểm SCORE-VN dựa trên thang điểm SCORE2, dùng để đánh giá nguy cơ tim mạch ở Việt Nam thì nguy cơ cao hơn do người bệnh phát hiện muộn hơn và việc tuân thủ điều trị còn hạn chế.

Người bệnh viêm khớp dạng thấp từ 50 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ chủ yếu với 77,8% điều này cũng phù hợp với đặc điểm dịch tễ học của bệnh viêm khớp dạng thấp chủ yếu gặp ở lứa tuổi trung niên; Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ giới là 100% và tất cả đều không hút thuốc. Đặc điểm của bệnh viêm khớp dạng thấp thường gặp ở nữ giới, mà theo đặc điểm văn hoá của người Việt Nam nữ giới thường không hút thuốc. Huyết áp tâm thu và cholesterol toàn phần tăng

chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,9%; 44,4%. Và 33,3% người bệnh có giảm nồng độ HDL-C.

4.3. Mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh viêm khớp dạng thấp

Trong bảng 4, thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch cao hơn so với nhóm dưới 10 năm với $p=0,03$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Theo bảng 4, Chưa thấy mối liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh nhẹ và nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch ($p>0,05$). Tuy nhiên, người bệnh có mức độ bệnh hoạt động trung bình và mức độ hoạt động mạnh có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch cao hơn nhóm bệnh không hoạt động với $p<0,05$. Như vậy, mức độ hoạt động bệnh càng cao là một yếu tố nguy cơ làm nguy cơ tim mạch của người bệnh VKDT tăng cao. Trong nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 885 người bệnh VKDT theo dõi trên 6 tháng của tác giả Elke E.A.A và cộng sự năm 2013 ghi nhận có mối liên quan giữa hoạt tính bệnh VKDT (DAS28-ESR) với nguy cơ tim mạch trong 10 năm theo thang điểm Framingham ($p=0,002$).⁸

Theo bảng 4, chưa tìm thấy mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch với yếu tố RF, có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Trong nghiên cứu của Kimberly P và cộng sự năm 2014 ghi nhận không thấy có mối liên hệ giữa nồng độ RF và nguy cơ tim mạch⁹.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 36 người bệnh viêm khớp dạng thấp tại trung tâm cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai, cho thấy tỷ lệ nguy cơ tim mạch thấp - trung bình chiếm 47,2%, sau đó lần lượt tỷ lệ nguy cơ tim mạch cao và rất cao là 33,3% và 19,4%. Một số yếu tố liên quan giữa nguy cơ tim mạch với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh viêm

khớp dạng thấp là thời gian mắc bệnh trên 10 năm và mức độ hoạt động bệnh trung bình – mạnh. Chưa có mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch với mức độ hoạt động bệnh nhẹ, yếu tố RF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McInnes IB, Schett GJNEJoM.** The pathogenesis of rheumatoid arthritis. 2011;365(23):2205-2219.
2. **Blum A, Adawi M.** Rheumatoid arthritis (RA) and cardiovascular disease. Autoimmunity reviews. 2019;18(7):679-690.
3. **Sandoo A, Veldhuijzen van Zanten JJ, Metsios GS, Carroll D, Kitas GD.** Vascular function and morphology in rheumatoid arthritis: a systematic review. Rheumatology (Oxford, England). 2011;50(11):2125-2139.
4. **Castrejón I, Ortiz AM, García-Vicuña R, et al.** Are the C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rate equivalent when estimating the 28-joint disease activity score in rheumatoid arthritis? Clinical and experimental rheumatology. 2008;26(5):769-775.
5. **SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe.** European heart journal. 2021;42(25):2439-2454.
6. **Viêm Khớp Dạng thấp.** In: Bệnh học những bệnh cơ xương khớp thường gặp. Hội thấp khớp học Thành phố Hồ Chí Minh: Nhà Xuất Bản Y học:103-135.
7. **Ferraz-Amaro I, Corrales A, Atienza-Mateo B, et al.** SCORE2 Assessment in the Calculation of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2021;11(12).
8. **Arts EE, Fransen J, den Broeder AA, Poppa CD, van Riel PL.** The effect of disease duration and disease activity on the risk of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. Annals of the rheumatic diseases. 2015;74(6):998-1003.
9. **Kimberly P, Liang, Hilal.** Autoantibodies and the Risk of cardiovascular events. the Journal Of Rheumatology. 2014.

ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Trần Huyền Trang^{1,2}, Nguyễn Văn Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) là khái niệm ngày càng được quan tâm trong việc kiểm soát toàn diện các bệnh lý mạn tính. Tìm hiểu đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh viêm khớp dạng thấp (VKDT) giúp có cái nhìn tổng quát về bệnh, góp phần nâng cao hiệu quả trong điều trị bệnh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 238 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF, điều trị tại bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả nghiên cứu:** Điểm CRAF trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 0,36. Trong đó, tỉ lệ HCDBTT ở nhóm suy yếu nặng, trung bình và nhẹ lần lượt là: 52,94%; 35,29% và 11,77%. Có 68,4% số bệnh nhân nghiên cứu ở độ tuổi ≤ 64 xuất hiện HCDBTT với các mức độ nhẹ, trung bình và nặng. Trong 10 tiêu chí của HCDBTT theo thang điểm CRAF: Cơ lực tay, hạn chế hoạt động chức năng, tình trạng sử dụng nhiều thuốc có điểm trung bình cao, tương ứng là 0,88; 0,57; 0,49. **Kết luận:** Tỉ lệ hội chứng dễ bị

tổn thương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tương đối cao. Cần nhận định và phát hiện sớm tình trạng dễ tổn thương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, viêm khớp dạng thấp, CRAF

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF FRAILTY SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Background: The concept about frailty syndrome is increasing in the comprehensive management of chronic diseases. Understanding the characteristics of frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis helps to have an overview of the disease, contributes to improve the effective treatment. **Aim:** To describe the characteristics of frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis. **Methodology:** Cross-sectional descriptive study on 238 patients in rheumatoid arthritis diagnosed with frailty syndrome according to the CRAF, treated at Bach Mai hospital, from March 2023 to December 2023. **Results:** The average CRAF score inpatient groups was 0.36. In particular, the prevalences of the severe, moderate and mild frailty were 52.94%; 35.29% and 11.77%, respectively. There was 68.4% of studied patients aged ≤64 years with mild, moderate and severe levels. Among the 10 criteria according to the CRAF scale: Handgrip strength, functional limitations, and polypharmacy have a high average score 0.88; 0.57; 0.49, respectively. **Conclusion:** The prevalence of frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis is high. It is

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

ĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 26.01.2024

Ngày duyệt bài: 2.2.2024

necessary to identify and detect frailty syndrome early in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Frailty syndrome, rheumatoid arthritis, CRAF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh khớp viêm mạn tính phổ biến ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới.^{1,2} Đặc trưng của bệnh là tình trạng viêm mạn tính màng hoạt dịch của các khớp, diễn biến từ từ, dai dẳng gây phá hủy sụn khớp, xương dưới sụn, gây dính và biến dạng khớp, cuối cùng là tàn phế ở các mức độ khác nhau.¹ Viêm khớp dạng thấp ảnh hưởng từ 0,5% đến 1% dân số trên toàn cầu, 0,17% đến 0,3% ở các nước châu Á. Những hạn chế về chức năng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có thể dẫn đến tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ngày càng tăng.

Hội chứng dễ bị tổn thương là một hội chứng sinh học đặc trưng bởi sự suy giảm dự trữ sinh lý và chức năng trên nhiều cơ quan dẫn đến tăng tính dễ bị tổn thương và các kết quả bất lợi cho sức khỏe.² Nghiên cứu của Haider và các cộng sự năm 2019 đã chứng minh rằng 15% bệnh nhân VKDT dưới 65 tuổi có biểu hiện dễ bị tổn thương trong khi 30% được phát hiện là tiền suy yếu.³ Tuy nhiên, tình trạng suy yếu có tính tự hồi phục theo thời gian ở 8,3% - 17,9% người lớn tuổi. Do đó, việc đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là cần thiết để có cái nhìn tổng quát về người bệnh, phân tầng nguy cơ và cá thể hóa trong điều trị góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đánh giá về HCDBTT ở bệnh nhân viêm khớp dạng

thấp, chính vì lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **Mô tả đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh viêm khớp dạng thấp.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 238 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF, điều trị nội trú và ngoại trú tại trung tâm cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu được chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn của ACR/EULAR 2010 và được xác định là có hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF. Bệnh nhân có thể thực hiện được các bộ câu hỏi, các thăm dò cận lâm sàng và các bài kiểm tra chức năng theo chỉ định và đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị loại trừ khỏi nghiên cứu khi có một trong các tiêu chuẩn sau: Đang mắc các bệnh lý cấp tính nặng như: nhiễm khuẩn huyết, hôn mê do hạ glucose máu, tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm toan ceton, suy gan nặng, tai biến mạch não giai đoạn cấp, rối loạn ý thức.

2.2. Thời gian, địa điểm thực hiện nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023.

Địa điểm: Trung tâm cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.4. Tiến hành nghiên cứu

- Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, thời gian mắc bệnh, nghề nghiệp, tiền sử mắc các bệnh lý mạn tính, uống rượu, hút thuốc lá, số khớp sưng, đau, thời gian cứng khớp buổi sáng.

- Hội chứng dễ bị tổn thương được đánh giá theo thang điểm CRAF⁵ (Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty – Thang điểm đánh giá HCDBTT một cách toàn diện theo quan điểm của Thấp khớp học) nhằm đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân cơ xương khớp trên lâm sàng. Thang điểm này đã được sử dụng trong một số nghiên cứu trên thế giới, trong đó có nghiên cứu của F. Salaffi và cộng sự tại Ý năm 2020. Các tiêu chí chính của thang CRAF bao gồm: tình trạng dinh dưỡng (được đánh giá thông qua chỉ số khối cơ thể, BMI), giảm cơ lực, té ngã, tình trạng mắc các bệnh lý kèm theo, tình trạng dùng nhiều loại thuốc, mức độ hạn chế hoạt động xã hội, mức độ đau, mệt mỏi, hạn chế chức năng về thể chất và trầm cảm. Một số biến số (tình trạng dinh dưỡng, tình trạng dùng nhiều loại thuốc, và hạn chế các hoạt động xã hội) có 3 mức độ đánh giá và cho điểm (0; 0,5; 1,0); trong khi các biến số khác, như tỷ lệ mắc bệnh lý kèm theo và những biến số do người bệnh tự đánh giá (mức độ đau, mệt mỏi, chức năng thể chất và trầm cảm) có từ năm (0; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0) tới sáu cấp độ (0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 và 1,0) để phản ánh sự khác biệt về mức độ nghiêm trọng của từng tiêu chí.

Điểm CRAF dựa trên tổng của mười biến

số chia cho 10 và phân loại:

Bình thường: $0 \leq \text{điểm CRAF} \leq 0,12$.

HCDBTT mức độ nhẹ: $0,12 < \text{điểm CRAF} \leq 0,24$.

HCDBTT mức độ vừa: $0,24 < \text{điểm CRAF} \leq 0,36$.

HCDBTT mức độ nặng: $\text{điểm CRAF} > 0,36$.

- Sức mạnh cơ tay: Được đánh giá bằng đo cơ lực tay. Cơ lực tay (hand grip strength - HGS) thường được sử dụng trong các nghiên cứu để đánh giá khả năng thực hiện động tác. Cơ lực tay được đánh giá qua số kilogram khi sử dụng máy đo cơ lực nắm tay. Nghiên cứu này chúng tôi sử dụng máy Jamar Hydraulic Hand Dynamometer 5030 J1 được sử dụng trong nhiều nghiên cứu để đo cơ lực tay bệnh nhân.

2.5. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.6. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, Min, Max.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các quy định của khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội và lãnh đạo bệnh viện Bạch Mai (Số: 828/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 238 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, được chẩn đoán hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF. Qua đó, chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (n= 238)

	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Trung bình (ĐLC): 58,81 ± 11,18	
< 25	2	0,84
25 – 44	23	9,66
45 – 64	138	57,98
> 64	75	31,51
Giới		
Nam	35	14,71
Nữ	203	85,29
Thời gian phát hiện VKDT		
Dưới 1 năm	13	5,46
Từ 1 đến 5 năm	99	41,60
Từ 5 – 10 năm	63	26,47
Nhiều hơn 10 năm	63	26,47

Nhận xét: HCDBTT xuất hiện ở 68,4% số bệnh nhân nghiên cứu ≤ 64 tuổi. Nữ giới chiếm đa số, tỷ lệ nữ/nam là 5,8/1. Phần lớn nhóm đối tượng nghiên cứu có thời gian phát hiện bệnh viêm khớp dạng thấp từ trên 5 năm, với tỷ lệ là 53%.

Bảng 2. Đặc điểm về bệnh viêm khớp dạng thấp ở nhóm đối tượng nghiên cứu (n=238)

Đặc điểm	Trung bình ± ĐLC
Số khớp sưng (khớp)	3,96 ± 3,63
Số khớp đau (khớp)	8,31 ± 4,53
Số khớp biến dạng (khớp)	2,76 ± 1,86
Thời gian cứng khớp buổi sáng (phút)	34,53 ± 13,75

Nhận xét: Số khớp sưng trung bình là 4 khớp, số khớp đau trung bình là 8 khớp, phần lớn bệnh nhân có từ 6 – 10 khớp đau (chiếm hơn 50%). Trung bình có 3 khớp biến dạng và nhóm có từ 2 – 5 khớp biến dạng chiếm hơn 90% tổng số đối tượng nghiên cứu. Thời gian cứng khớp buổi sáng trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 34,53 phút

Bảng 3. Phân nhóm HCDBTT theo thang điểm CRAF (n= 238)

	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Tổng điểm CRAF	Trung bình (ĐLC): 0,36 ± 0,09	
HCDBTT mức độ nhẹ	28	11,77
HCDBTT mức độ trung bình	84	35,29
HCDBTT mức độ nặng	126	52,94

Nhận xét: Tổng điểm CRAF trung bình là 0,36 điểm, nhóm HCDBTT mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất là 52,94%. Tỉ lệ HCDBTT mức độ trung bình và nhẹ lần lượt là 35,29% và 11,77%.

Bảng 4: Đặc điểm các tiêu chí thành phần của thang điểm CRAF (n= 238)

Các tiêu chí	Số lượng (n)	Tỉ lệ %	Điểm CRAF TB ± DLC
BMI			0,21 ± 0,78
Bình thường	216	90,76	
Béo phì	5	2,10	
Thiếu cân	17	7,14	
Cơ lực tay			0,88 ± 0,25
Số lần ngã trong 12 tháng vừa qua			0,19 ± 0,24
0	81	34,03	
1 – 2	63	26,47	
3 – 5 lần	94	39,50	
Bệnh đồng mắc			0,11 ± 0,15
0 - 1	146	61,35	
2 – 3	84	35,29	
4 – 5	7	2,94	
6 – 7	1	0,42	
Số loại thuốc sử dụng			0,49 ± 0,33
Không	13	5,46	
Ít hơn 2	37	15,55	
3 – 4 loại	137	57,56	
Từ 5 loại trở lên	51	21,43	
Hoạt động cộng đồng			0,004 ± 0,05
Không hoặc rất ít	236	99,16	
Trung bình	2	0,84	
Mức độ đau			0,34 ± 0,23
Cực kỳ đau	54	22,69	
Rất đau	30	12,61	
Đau nhiều	106	44,54	
Đau vừa	36	15,13	
Đau ít	11	4,62	
Không đau	1	0,42	
Mệt mỏi			0,28 ± 0,17
Mệt nhiều	51	21,43	
Mệt ít	181	76,05	
Không mệt	6	2,52	

Hoạt động chức năng			0,57 ± 0,17
Cực kỳ hạn chế	4	1,68	
Rất hạn chế	38	15,97	
Hạn chế nhiều	131	55,04	
Hạn chế vừa	46	19,33	
Hạn chế ít	19	7,98	
Trầm cảm			0,36 ± 0,22
Mức độ rất nặng	1	0,42	
Mức độ nặng	11	4,62	
Trung bình	36	15,13	
Vừa	136	57,14	
Nhẹ	0	0	
Không trầm cảm	54	22,69	

Nhận xét: Trong 10 tiêu chí của thang điểm CRAF, các tiêu chí lực nắm tay, hạn chế hoạt động thể chất và tình trạng sử dụng nhiều thuốc có điểm trung bình cao nhất, tương ứng là 0,88; 0,57; 0,49 điểm

IV. BÀN LUẬN

HCDBTT là một hội chứng sinh học, là kết quả của tổn thương tế bào tích lũy. Cơ chế bệnh sinh cụ thể của HCDBTT chưa được biết rõ ràng, nhưng có bằng chứng cho thấy có nhiều yếu tố tác động và có thể làm xuất hiện tình trạng dễ suy yếu, trong đó có tình trạng suy dinh dưỡng và thiếu cơ. Quá trình viêm cũng là một trong những yếu tố vừa là nguyên nhân thúc đẩy vừa là hệ quả của tình trạng suy yếu. Hội chứng dễ bị tổn thương là hội chứng thường gặp ở người cao tuổi, tuy nhiên HCDBTT cũng gặp ở người trẻ mắc bệnh mạn tính và khá phổ biến ở bệnh nhân VKDT.¹ Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 238 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, được chẩn đoán hội chứng dễ bị

tổn thương theo thang điểm CRAF, đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu được thể hiện tại bảng 1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, có đến 68,4% số bệnh nhân nghiên cứu ở độ tuổi ≤ 64 xuất hiện HCDBTT với các mức độ nhẹ, trung bình và nặng. Điều này cho thấy, HCDBTT không chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân lão khoa mà còn gặp ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi mắc các bệnh lý mạn tính. Trong đó, nữ giới chiếm đa số, với tỉ lệ là 85%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của một số tác giả trước đó. Một số nghiên cứu dịch tễ học cho rằng VKDT thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới đặc biệt sau tuổi mãn kinh. Tuổi trung bình của bệnh nhân VKDT trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,81 ± 11,18 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu tuổi trung bình trong các nghiên cứu về HCDBTT trên thế giới, như trong nghiên cứu của Peter Hanlon và cộng sự năm 2022 là 59,5 tuổi.⁶ Đặc điểm về bệnh

viêm khớp dạng thấp của nhóm đối tượng nghiên cứu được thể hiện tại bảng 2 với số khớp sưng trung bình là 4 khớp, số khớp đau trung bình là 8 khớp, đa số bệnh nhân có từ 6 – 10 khớp đau, chiếm tỉ lệ hơn 50% đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số khớp biến dạng trung bình là 3 khớp và nhóm có từ 2 – 5 khớp biến dạng chiếm hơn 90% tổng số đối tượng nghiên cứu. Thời gian cứng khớp buổi sáng trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 34,53 phút. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3 cho thấy, điểm CRAF trung bình là 0,36 điểm. Tỉ lệ HCDBTT ở mức độ nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là: 11,77%; 35,29%; 52,94%. Tỉ lệ mắc hội chứng này giữa các nghiên cứu là khác nhau, dao động từ 4,0% đến 59,1%, tùy thuộc vào cộng đồng dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán HCDBTT được sử dụng.⁷ Tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương gia tăng theo độ tuổi, ước tính rằng có đến một nửa số người trưởng thành từ 85 tuổi trở lên đang sống cùng với hội chứng dễ bị tổn thương.⁸ Năm 2019, một nghiên cứu thuần tập gồm 210 bệnh nhân VKDT được so sánh với nhóm chứng là những người khỏe mạnh, tỉ lệ HCDBTT ở bệnh nhân VKDT chẩn đoán theo tiêu chuẩn SHARE-FI là 16,6%, cao hơn so với nhóm chứng với 8%.⁹ Ở một nghiên cứu thuần tập khác, trên 100 bệnh nhân VKDT dưới 65 tuổi, tỉ lệ HCDBTT là 15% và tiền HCDBTT là 30% theo tiêu chuẩn SHARE-FI. Dựa trên việc tổng hợp dữ liệu từ 17 nghiên cứu về HCDBTT trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, từ 14 quần thể dân số khác nhau, 15/17

là nghiên cứu cắt ngang. Các nghiên cứu đã sử dụng 11 công cụ khác nhau để xác định HCDBTT ở bệnh nhân VKDT. Tỉ lệ HCDBTT giao động từ 10 % (khi sử dụng tiêu chuẩn Fried) cho đến 36 % (khi sử dụng thang điểm CRAF) ở nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trên 65 tuổi. Ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (Dưới 60 hoặc dưới 65 tuổi) tỉ lệ từ 2,4% (thang điểm Fried) đến 19,9% (Kihon checklist) trong khi đó ở các quần thể bệnh nhân lớn tuổi (> 60 tuổi hoặc > 65 tuổi) tỉ lệ dao động từ 31,2% (Kihon checklist) đến 55% (Geriatric 8 tool). Sử dụng các công cụ khác nhau để đánh giá sẽ đưa ra tỉ lệ khác nhau HCDBTT ở bệnh nhân VKDT.⁶ Đánh giá cụ thể 10 tiêu chí của thang điểm CRAF, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Cơ lực tay, hạn chế hoạt động chức năng, tình trạng sử dụng nhiều thuốc có điểm CRAF trung bình cao, tương ứng là 0,88; 0,57; 0,49. Bệnh nhân VKDT có thể có những đặc điểm của HCDBTT như yếu cơ, mệt và giảm hoạt động thể chất, đặc biệt khi bệnh không được kiểm soát tốt. Các yếu tố khác như thuốc corticoid, DMARD cũng đóng góp một phần làm tăng tỉ lệ mắc HCDBTT ở bệnh nhân VKDT.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng dễ bị tổn thương gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với tỉ lệ khá cao. Cần đánh giá HCDBTT ở bệnh nhân VKDT để có thể kiểm soát bệnh một cách toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Motta F, Sica A, Selmi C. Frailty in

- Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2020
2. **Salaffi F, Farah S, Di Carlo M.** Frailty syndrome in rheumatoid arthritis and symptomatic osteoarthritis: an emerging concept in rheumatology. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis.* 2020;91(2):274-296.
 3. **Haider S, Grabovac I, Berner C, et al.** Frailty in seropositive rheumatoid arthritis patients of working age: a cross-sectional study. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37(4):585-5924
 4. **Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al.** EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):964-975.
 5. **Carlo MD, Farah S, Carotti M.** The Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty (CRAF): development and validation of a multidimensional frailty screening tool in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology.* Published online 2020:12.
 6. **Hanlon P, Morrison H, Morton F, et al.** Frailty in people with rheumatoid arthritis: a systematic review of observational studies. Published online September 20, 2022.
 7. **Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC.** Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-1492.
 8. **Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K.** Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-762.
 9. **Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Di Donato E, Carotti M.** Prevalence of frailty and its associated factors in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional analysis. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1823-1830.

THỰC TRẠNG ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP BẰNG GOLIMUMAB TIÊM DƯỚI DA TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Đỗ Thị Huyền Trang¹, Phạm Hoài Thu^{1,2}

TÓM TẮT

Thuốc sinh học ra đời đã mở ra một cuộc cách mạng trong điều trị bệnh Viêm khớp dạng thấp. Golimumab tiêm dưới da với ưu điểm không phụ thuộc vào cân nặng, tiện dụng cho người bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng điều trị viêm khớp dạng thấp bằng Golimumab tiêm dưới da tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 33 người bệnh được chẩn đoán Viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR 2010 được điều trị bằng Golimumab tiêm dưới da tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được theo dõi điều trị ít nhất 3 tháng từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ người bệnh sử dụng Golimumab tiêm dưới da đạt đáp ứng điều trị sau 3 tháng là 66,67%, trong đó 36,36% người bệnh đạt đáp ứng điều trị tốt. Có sự cải thiện rõ rệt điểm CDAI và DAS28-CRP sau 1 tháng điều trị và sau 3 tháng (giảm 56,16 % điểm CDAI và giảm 31,7% điểm DAS 28-CRP). Tỷ lệ ngừng thuốc Golimumab tiêm dưới da là 66,67% trong đó phần lớn ngừng thuốc trong 6 tháng đầu; chủ yếu do không đáp ứng (33,33%) , đáp ứng tốt (27,27%) và điều kiện kinh tế (22,73%). Có 9

người bệnh đổi sang thuốc sinh học khác trong đó 6/9 chuyển sang thuốc ức chế IL-6 (Tocilizumab). Có 7 người bệnh được giãn liều, lý do chính giãn liều là đáp ứng tốt, điều kiện kinh tế. **Kết luận:** Golimumab tiêm dưới da có hiệu quả trong điều trị người bệnh viêm khớp dạng thấp. Lý do chính ngừng thuốc và đổi thuốc là do không đáp ứng, lý do giãn liều là do đáp ứng tốt.

Từ khóa: Golimumab, viêm khớp dạng thấp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

SUMMARY

THE PRESENT STATUS OF GOLIMUMAB SUBCUTANEOUS INJECTION TREATMENT FOR RHEUMATOID ARTHRITIS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Biological DMARDs (bDMARDs) has opened a revolution in the treatment of rheumatoid arthritis. Golimumab subcutaneous injection has the benefit of being convenient and weight-independent. **Objective:** To describe the present state of subcutaneous Golimumab injection therapy for rheumatoid arthritis at Hanoi Medical University Hospital. **Subjects and methods:** From October 2020 to December 2023, at Hanoi Medical University Hospital, 33 patients with rheumatoid arthritis who met the EULAR/ACR 2010 criteria were given subcutaneous injections of golimumab and followed up for a minimum of three months. **Results:** Following three months, 66,67% of patients who received Golimumab subcutaneous

¹Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

ĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 29.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

injections saw a response to treatment, with 36,36% of those patients experiencing a good response. After one month of treatment, there was a noticeable improvement in both the CDAI and DAS28-CRP levels, which then continued to decline after three months (56,16% reduction in CDAI score and 31,7% reduction in DAS 28-CRP score). Golimumab subcutaneous injection has a 66,67% cessation rate, with the majority of users stopping the medication within the first six months for various reasons, including no response (33,33%), good response (27,27%) and cost (22,73%). Six out of the nine patients that changed to other biological medications did so to IL-6 inhibitors (tocilizumab). Dosage reduction was made for seven patients, with good response and cost serving as the primary drivers.

Conclusion: Subcutaneous injection of golimumab is useful in the treatment of rheumatoid arthritis patients. The primary cause for discontinuing and switching medications is no response; on the other hand, a good response justifies lowering the dosage. Tocilizumab is the medication of choice when switching drug.

Keywords: Golimumab, rheumatoid arthritis, Hanoi Medical University Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh lý khớp viêm mạn tính gây tổn thương màng hoạt dịch với tỷ lệ mắc bệnh khoảng 0,46% dân số.¹ VKDT trở thành một gánh nặng đáng kể cho hệ thống y tế và xã hội của các quốc gia. Điều trị VKDT là sự kết hợp giữa thuốc điều trị triệu chứng và thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs - DMARDs). DMARD kinh điển (csDMARD) được coi là phương pháp điều trị đầu tay cho người bệnh VKDT mới được chẩn đoán. Tuy nhiên một số người bệnh không đáp ứng

hoặc không duy trì được hiệu quả của csDMARD. Trên cơ sở hiểu biết sâu hơn về cơ chế bệnh sinh của VKDT đặc biệt vai trò của các cytokin (TNF α , IL6, IL1), các tế bào lympho (B và T) các thuốc điều trị sinh học (bDMARD) đã được nghiên cứu và đưa vào sử dụng lâm sàng.² Golimumab là kháng thể đơn dòng IgG1 κ , có nguồn gốc từ người, kháng thể đặc hiệu cho yếu tố hoại tử α ở người (TNF- α), được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) phê duyệt cho điều trị VKDT vào năm 2009.³ Nghiên cứu Go-Forward được thực hiện trên 444 bệnh nhân VKDT đáp ứng không đầy đủ với methotrexat, chưa dùng thuốc kháng TNF α trước đó cho thấy tỷ lệ người bệnh đáp ứng ACR20 tại tuần 14 lần 55,1% và tăng lên 64% ở tuần 52.⁴ Tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ năm 2017, Golimumab tiêm dưới da được sử dụng điều trị cho người bệnh VKDT. Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách hệ thống về thực trạng điều trị, tác dụng không mong muốn, việc giãn liều, giảm liều và lý do ngừng điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: **Mô tả thực trạng điều trị viêm khớp dạng thấp bằng Golimumab tiêm dưới da tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 33 người bệnh được chẩn đoán Viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR 2010 được điều trị bằng Golimumab tiêm dưới da tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023 và được theo dõi điều trị ít nhất 3 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh được chẩn đoán rối loạn tâm thần hoặc có rối loạn

chức năng nhận thức, hồi cứu không có đủ chỉ số nghiên cứu hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu, theo dõi dọc: lấy số liệu hồi cứu từ tháng 10/2020 đến hết tháng 6/2023 và số liệu tiến cứu từ tháng 7/2023 đến hết tháng 12/2023.

- Việc thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án, hỏi bệnh và khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất bao gồm đặc điểm nhân trắc học, đặc điểm về bệnh, đặc điểm về điều trị Golimumab tiêm dưới da.

- Người bệnh được đánh giá mức độ hoạt động bệnh bằng thang điểm CDAI, DAS28-CRP tại thời điểm bắt đầu điều trị (T0), 1 tháng (T1), 2 tháng (T2) và 3 tháng (T3).

- Thực trạng điều trị viêm khớp dạng thấp bằng Golimumab tiêm dưới da:

○ Đáp ứng tốt: Δ DAS28-CRP $>1,2$ và DAS28-CRP $\leq 3,2$.⁶

○ Đáp ứng trung bình: $0,6 < \Delta$ DAS28-CRP $\leq 1,2$ và điểm hiện tại $\leq 5,1$ hoặc Δ DAS28-CRP $> 1,2$ và điểm hiện tại $> 3,2$.⁶

○ Ngừng thuốc: bệnh nhân ngừng sử dụng DMARD sinh học, thời gian bệnh nhân ngừng thuốc tính từ liều dùng cuối cùng lớn hơn 90 ngày (theo định nghĩa ngừng thuốc của các tác giả Li năm 2021).⁶

○ Đổi thuốc: bệnh nhân chuyển từ 1 thuốc DMARD sinh học này sang dùng 1 thuốc DMARD sinh học khác.⁶

○ Giãn liều: khoảng cách giữa hai lần dùng DMARD sinh học kéo dài hơn khuyến cáo.

2.3. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị Golimumab tiêm dưới da (n=33)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Giới	Nam	4	12,12
	Nữ	29	87,88
Tuổi	$X \pm SD$ (Min – Max)	49,61 $\pm$ 13,21 (22 – 70)	
Thời gian mắc bệnh	< 12 tháng	5	15,15
	≥ 12 tháng	28	84,85
	$X \pm SD$ (Min – Max)	95,06 $\pm$ 94,5 (4 – 360 tháng)	
Mức độ hoạt động bệnh (DAS28-CRP)	Không hoạt động	7	21,21
	Nhẹ	3	9,09
	Trung bình	21	63,64
	Nặng	2	6,06
	$X \pm SD$ (Min – Max)	3,69 $\pm$ 1,21 (1,13 - 5,65)	

Nhận xét: Đa số người bệnh có thời gian mắc bệnh ≥ 12 tháng (chiếm 84,85%). Phần lớn người bệnh có mức độ hoạt động trung bình – nặng theo thang điểm DAS28 – CRP (chiếm 69,7%). Các người bệnh có mức độ

hoạt động nhẹ hoặc không hoạt động được sử dụng Golimumab tiêm dưới da vì đang điều trị thuốc sinh học khác trước đó và hết thuốc do nguồn cung không đảm bảo nên được chuyển sang Golimumab.

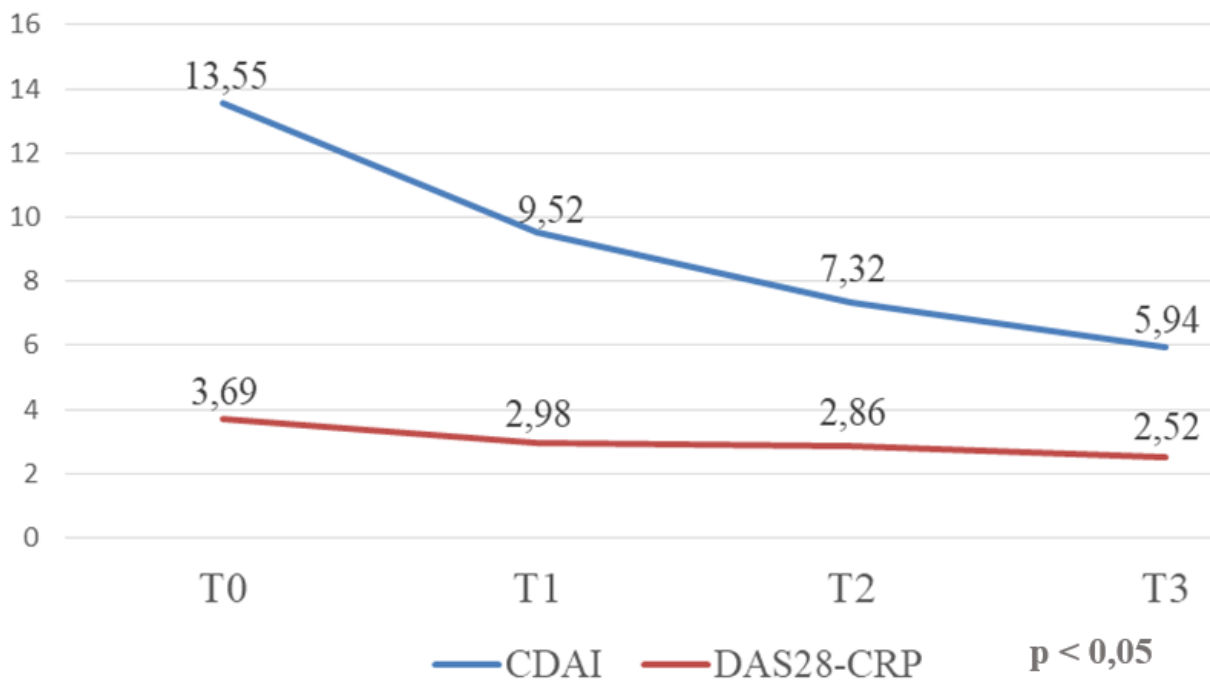
Bảng 3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trước khi điều trị Golimumab tiêm dưới da (n = 33)

Thuốc sử dụng		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)	Liều trung bình
Methylprednisolone		20	60,61	6,8 ± 3,69 (mg/ngày)
csDMARDs	Methotrexat	29	87,88	15,52 ± 3,49 (mg/tuần)
	Sulfasalazine	6	18,18	1,25 ± 0,42 (g/ngày)
	HCQ	4	12,12	200 (mg/ngày)
	Leflunomide	1	3,03	20 (mg/ngày)
bDMARD	Kháng IL-6 (Tocilizumab)	18	54,55	
	Kháng TNF- α (Infliximab)	5	15,15	

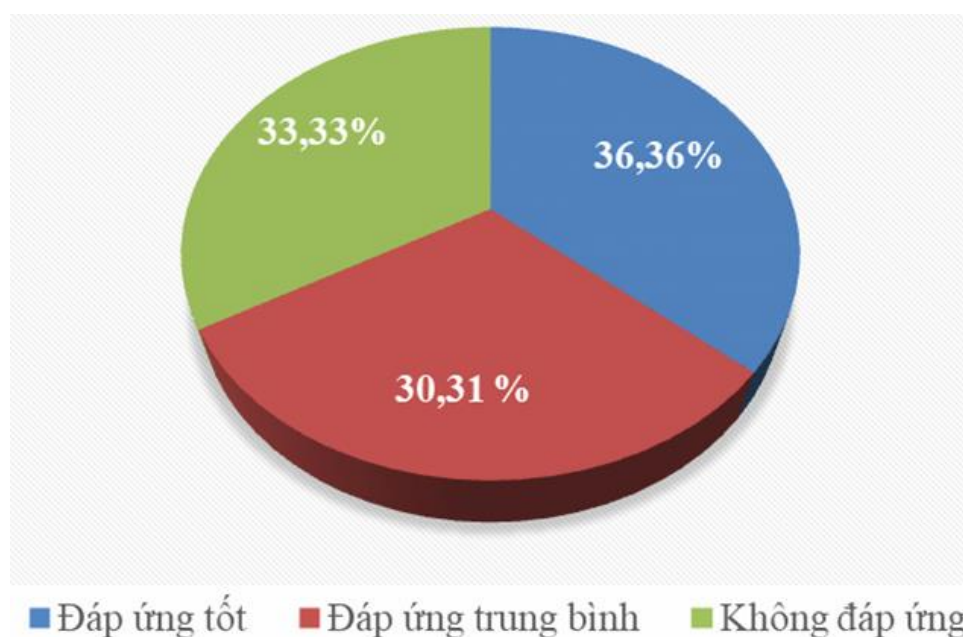
Nhận xét: Trước khi điều trị Golimumab tiêm dưới da, phần lớn người bệnh sử dụng Corticosteroid (chiếm 60,61%) với liều trung bình methylprednisolone là 6,8 ± 3,69 mg/ngày. Methotrexat là thuốc DMARDs kinh điển được sử dụng phổ biến nhất (chiếm 87,88%). Phần lớn người bệnh được điều trị

ít nhất một loại thuốc sinh học trước khi sử dụng Golimumab tiêm dưới da (chiếm 54,55%), có 15,15% người bệnh đã sử dụng cả 2 loại thuốc sinh học Infliximab và Tocilizumab trước khi điều trị.

3.2. Thực trạng điều trị Golimumab tiêm dưới da của đối tượng nghiên cứu

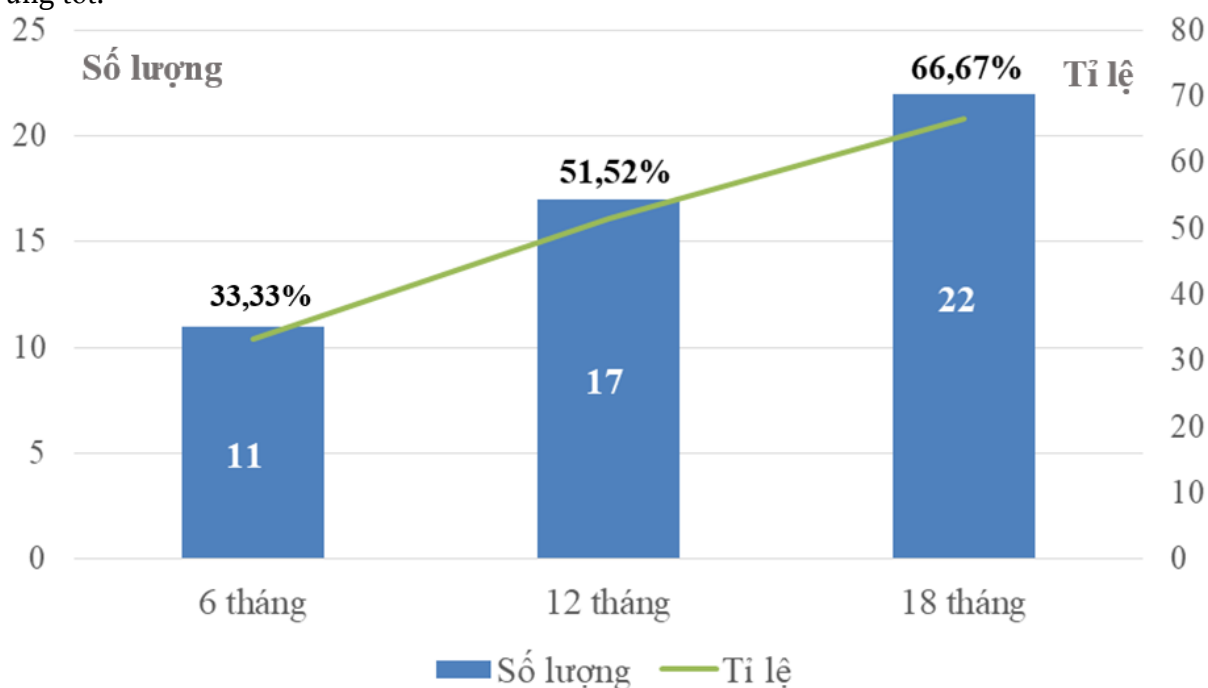
**Biểu đồ 3.1. Kết quả điều trị Golimumab tiêm dưới da bằng thang điểm CDAI và DAS28-CRP sau 3 tháng (n=33)**

Nhận xét: Điểm CDAI và DAS28-CRP bắt đầu giảm sau 1 tháng điều trị và tiếp tục giảm sau 2 tháng và 3 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ người bệnh đạt đáp ứng điều trị sau 3 tháng (n=33)

Nhận xét: Phần lớn người bệnh viêm khớp dạng thấp sử dụng Golimumab tiêm dưới da đạt được đáp ứng điều trị sau 3 tháng (chiếm 66,67%), trong đó 36,36% người bệnh đạt đáp ứng tốt.



Biểu đồ 3.3. Thực trạng người bệnh ngừng thuốc Golimumab tiêm dưới da (n=33)

Nhận xét: Phần lớn người bệnh ngừng điều trị Golimumab tiêm dưới da, chiếm 66,67%, trong đó 33,33% người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng, 51,52% người bệnh ngừng điều trị trong 12 tháng.

Bảng 3.3. Lý do ngừng thuốc Golimumab tiêm dưới da (n = 22)

Lý do	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Không đáp ứng	11	50
Đáp ứng tốt	6	27,27
Điều kiện kinh tế	5	22,73
Tổng	22	100

Nhận xét: Lý do quan trọng nhất dẫn đến tình trạng ngừng thuốc là không đáp ứng (50%), trong khi đó có 27,27% người bệnh ngừng thuốc do đáp ứng thuốc tốt.

Tình trạng đổi thuốc sinh học: nhóm nghiên cứu có 9 người bệnh đổi thuốc do không đáp ứng với Golimumab tiêm dưới da trong đó có 6 người bệnh chuyển sang ức chế IL-6 (Tocilizumab), 3 người bệnh chuyển sang thuốc kháng TNF- α khác (Infliximab).

Tình trạng giãn liều: có 7 người bệnh giãn liều điều trị Golimumab tiêm dưới da kéo dài 6-8 tuần, trong đó có 4 người bệnh giãn liều do đáp ứng tốt, 3 người bệnh do điều kiện kinh tế.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu điều trị Golimumab tiêm dưới da

Viêm khớp dạng thấp là bệnh khớp mạn tính, thường gặp ở nữ giới trung niên. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với 87,88% người bệnh là nữ giới và tuổi trung bình là $49,61 \pm 13,21$ tuổi (bảng 3.1). Tại thời điểm bắt đầu điều trị Golimumab tiêm dưới da, đa số người bệnh có thời gian mắc bệnh từ 12 tháng trở lên (chiếm 84,85%) với thời gian mắc bệnh trung bình là $7,92 \pm 7,88$ năm. DAS28-CRP là thang điểm được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ hoạt động bệnh và theo dõi đáp ứng điều trị của người bệnh nghiên cứu.⁵ Phần lớn người bệnh tham gia nghiên cứu có mức độ hoạt động bệnh trung bình – nặng

theo thang điểm DAS28-CRP tại thời điểm bắt đầu điều trị (chiếm 69,7% - bảng 3.1). Điều này phù hợp với chỉ định điều trị của các thuốc sinh học nói chung và Golimumab tiêm dưới da nói riêng.

Theo khuyến cáo của Hội thấp khớp học châu Âu (EULAR) 2022, Methotrexat là DMARD kinh điển (csDMARD) được lựa chọn đầu tay trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Theo bảng 3.2, đa số người bệnh được sử dụng Methotrexat đơn độc hoặc phối hợp với Sulfasalazine, HCQ hoặc bDMARD (Tocilizumab, Infliximab) tại thời điểm bắt đầu điều trị (chiếm 87,88%) với liều trung bình là $15,52 \pm 3,49$ mg/tuần. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 54,55% người bệnh có sử dụng ít nhất một loại thuốc sinh học trước khi bắt đầu điều trị Golimumab, trong đó Tocilizumab (ức chế IL-6) là thuốc thường gặp nhất và là lựa chọn đầu tiên khi bắt đầu điều trị thuốc sinh học ở phần lớn người bệnh (chiếm 54,55%). Điều này có thể lý giải do Tocilizumab là thuốc có chi phí thấp nhất trong các thuốc sinh học điều trị VKDT tại Việt Nam và hiệu quả trong điều trị cho người bệnh VKDT cũng đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu.

4.2. Thực trạng điều trị Golimumab tiêm dưới da của đối tượng nghiên cứu

Hiện nay có rất nhiều thang điểm đánh giá mức độ hoạt động của người bệnh VKDT như CDAI, SDAI, DAS28, DAS44, VAS,...⁵ Tuy nhiên tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội thang điểm CDAI và DAS28-CRP được sử dụng thường quy để đánh giá mức độ hoạt

động bệnh của người bệnh VKDT giúp theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị. Theo biểu đồ 3.1, người bệnh VKDT sử dụng Golimumab tiêm dưới da có sự cải thiện rõ rệt điểm CDAI và DAS28-CRP sau 1 tháng điều trị và tiếp tục giảm sau 3 tháng (giảm 56,16 % điểm CDAI và giảm 31,7% điểm DAS 28-CRP). Tương tự như nghiên cứu GO-FORWARD, GO-AFTER, GO-NICE đều chứng minh Golimumab tiêm dưới da giúp cải thiện thang điểm DAS28, VAS, ACR20 sau 14 tuần cao hơn so với nhóm giả dược.⁴ Tuy nhiên kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Thuý Mùi (2022) tại bệnh viện Bạch Mai nhận thấy sau 12 tuần điều trị Golimumab tiêm dưới da tỷ lệ cải thiện DAS28-CRP và CDAI lần lượt là 49,6% và 76%.⁷ Sự khác biệt này có thể lí giải do phần lớn người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng ít nhất một loại thuốc sinh học trước đây nên khả năng đáp ứng kém hơn so với nhóm chưa sử dụng thuốc sinh học. Theo khuyến cáo của EULAR 2022 cũng như ACR 2021 thời gian điểm 3 tháng được sử dụng đánh giá đáp ứng điều trị của Viêm khớp dạng thấp từ đó quyết định tiếp tục duy trì phác đồ hiện tại hoặc thay đổi điều trị. Năm 2009, EULAR đã đưa ra tiêu chuẩn không đáp ứng điều trị là sau 3 tháng người bệnh có mức mức cải thiện DAS28-CRP từ trên 0,6 đến 1,2 và điểm hiện tại > 5,1 hoặc mức mức cải thiện DAS28-CRP $\leq 0,6$.⁵ Sau 3 tháng điều trị Golimumab tiêm dưới da, 66,67% người bệnh đạt đáp ứng điều trị, trong đó 36,36% người bệnh đạt đáp ứng điều trị tốt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu GO-NICE, 33,7% bệnh nhân đạt lui bệnh (DAS28 <2,6) sau 3 tháng điều trị.⁴

Biểu đồ 3.3 cho thấy có 66,67% người bệnh ngừng điều trị Golimumab tiêm dưới

da, trong đó 33,33% người bệnh ngừng điều trị trong 6 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác trong nước và quốc tế, như nghiên cứu của Neovios (2015) có 41,4% người bệnh VKDT sử dụng thuốc kháng TNF- α ngừng thuốc; Nguyễn Thị Huyền Trang (2022) chỉ ra rằng 40% người bệnh VKDT ngừng thuốc sinh học. Sự khác biệt này có thể do hơn 50% người bệnh tham gia nghiên cứu đã sử dụng ít nhất một loại thuốc sinh học trước đó nên tỷ lệ người bệnh đáp ứng tốt với Golimumab thấp hơn so với các nghiên cứu mà Golimumab là thuốc sinh học được lựa chọn đầu tiên. Lý do ngừng thuốc chiếm tỉ lệ cao nhất là không đáp ứng (50%), tiếp theo là đáp ứng tốt (27,27%), kinh tế (22,73%). Tương tự nghiên cứu của Neovios (2015) và Asley Fletcher (2022) cũng chỉ ra lý do chính dẫn đến ngừng thuốc là không hiệu quả. Nghiên cứu của chúng tôi có 27,% người bệnh ngừng thuốc là do đáp ứng tốt, tất cả các trường hợp này đều tự ngừng thuốc do bệnh nhân thấy hiệu quả cũng một phần do chi phí điều trị cao không cho phép người bệnh tiếp tục duy trì thuốc. Các người bệnh không đáp ứng với Golimumab tiêm dưới da trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chuyển sang sử dụng thuốc sinh học khác trong đó phần lớn người bệnh được chuyển sang điều trị thuốc ức chế IL-6 (6/9 người bệnh). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Li (2021), 70% người bệnh bắt đầu bằng các tác nhân sinh học là thuốc kháng TNF- α , các thuốc sinh học được lựa chọn lần 2 chủ yếu là các thuốc không thuộc nhóm kháng TNF- α (Tocilizumab (31,2%)).⁶ Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy việc chuyển đổi sang nhóm thuốc sinh học có cơ chế tác động khác có hiệu quả hơn là chuyển sang một thuốc kháng TNF- α thứ 2 sau khi bệnh nhân đã thất

bại với thuốc kháng TNF- α đầu tiên. Chi phí điều trị Golimumab còn tương đối lớn so với điều kiện kinh tế của người Việt Nam, nên vấn đề giãn liều để giảm chi phí điều trị ở những người bệnh đạt mục tiêu điều trị là cần thiết. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 người bệnh giãn liều điều trị Golimumab tiêm dưới da kéo dài 6-8 tuần, trong đó có 4 người bệnh giãn liều do đáp ứng tốt, 3 người bệnh do điều kiện kinh tế.

V. KẾT LUẬN

- Người bệnh VKDT sử dụng Golimumab tiêm dưới da có sự cải thiện rõ rệt điểm CDAI và DAS28-CRP sau 1 tháng điều trị và tiếp tục giảm sau 3 tháng (giảm 56,16 % điểm CDAI và giảm 31,7% điểm DAS 28-CRP).

- Tỷ lệ ngừng thuốc Golimumab tiêm dưới da là 66,67% trong đó phần lớn ngừng thuốc trong 6 tháng đầu. Lý do ngừng thuốc là do không đáp ứng, đáp ứng tốt và kinh tế. Lý do chính giãn liều là đáp ứng tốt và vấn đề kinh tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C.** The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021;41(5): 863-877. doi:10.1007/s00296-020-04731-0
2. **Aletaha D, Smolen JS.** Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A

Review. *JAMA.* 2018;320(13):1360-1372. doi:10.1001/jama.2018.13103

3. **Pelechas E, Voulgari PV, Drosos AA.** Golimumab for Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med.* 2019; 8(3):387. doi: 10.3390/jcm8030387
4. **Keystone E, Genovese MC, Klareskog L, et al.** Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: 52-week results of the GO-FORWARD study. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(6): 1129-1135. doi: 10.1136/ard.2009.116319
5. **Wells G, Becker JC, Teng J, et al.** Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6): 954-960. doi:10.1136/ard.2007.084459
6. **Li KJ, Chang CL, Hsin CY, Tang CH.** Switching and Discontinuation Pattern of Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Tofacitinib for Patients With Rheumatoid Arthritis in Taiwan. *Front Pharmacol.* 2021;12:628548. doi:10.3389/fphar.2021.628548
7. **Trần Thị Thuý Mùi, Nguyễn Mai Hồng.** Bước đầu đánh giá kết quả của golimumab (Simponi) sau 12 tuần điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp Chí Học Việt Nam.* 2023; 526:41-46.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH SỬ DỤNG CÁC THUỐC CHỐNG THẤP LÀM THAY ĐỔI DIỄN TIẾN BỆNH (DMARDS) TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Trần Thị Trà¹, Phạm Minh Trãi¹, Võ Tam¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm khớp dạng thấp là một trong những bệnh lý thường gặp nhất của nhóm bệnh lý khớp viêm, ảnh hưởng đến 0,5 – 1% dân số chung trên toàn thế giới. Bệnh diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề. Việc điều trị sớm viêm khớp dạng thấp có thể giúp đạt được sự lui bệnh tốt và các thuốc làm thay đổi diễn tiến bệnh (DMARDS – Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs) nên được sử dụng ở tất cả các bệnh nhân. Hiện nay, có nhiều loại thuốc DMARDS được khuyến cáo và lựa chọn trong điều trị với liệu trình và liều lượng khác nhau. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô tả tình hình sử dụng các thuốc chống thấp làm thay đổi diễn tiến bệnh (DMARDS) trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 58 bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp được điều trị tại khoa Nội Thận - Cơ xương khớp - Bệnh viện Trung ương Huế. **Kết quả:** Tỷ lệ dùng các liệu pháp DMARDS gồm csDMARDS đơn trị liệu, csDMARDS đa trị liệu, bDMARDS + csDMARDS và bDMARDS đơn trị liệu lần lượt là 44,83%; 10,34%; 39,65% và 5,18%. Trong đó, Methotrexate là csDMARD được dùng phổ biến

nhất với tỷ lệ 100% ở cả 3 liệu pháp có sử dụng csDMARD. Liều Methotrexate trung bình (mg/tuần) được sử dụng ở các liệu pháp csDMARDS đơn trị liệu, csDMARDS đa trị liệu và bDMARDS + csDMARDS không có sự khác biệt với liều lần lượt là $10,96 \pm 1,74$; $10,42 \pm 1,02$ và $11,41 \pm 1,66$ ($p > 0,05$). Có 8,62% bệnh nhân xuất hiện tác dụng phụ trong quá trình điều trị, trong đó chủ yếu là các tác dụng phụ đường tiêu hóa. Điểm DAS28 trung bình ở nhóm bệnh nhân được điều trị phối hợp giữa bDMARDS + csDMARDS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân sử dụng csDMARDS đơn trị liệu, bDMARDS đơn trị liệu hay csDMARDS đa trị liệu với giá trị lần lượt là $3,62 \pm 1,44$; $6,58 \pm 0,71$; $4,24 \pm 1,02$; $6,79 \pm 0,47$ ($p < 0,05$). Có 15,52% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị ($\text{DAS28} < 2,6$), trong đó tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị ở nhóm điều trị bDMARDS + csDMARDS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân sử dụng csDMARDS đơn trị liệu, bDMARDS đơn trị liệu và csDMARDS đa trị liệu ($p < 0,05$). **Kết luận:** Methotrexate là csDMARD được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Trong các liệu pháp điều trị, Methotrexate thường còn được sử dụng ở liều thấp. Liệu pháp kết hợp giữa bDMARDS và csDMARDS hiệu quả hơn trong việc cải thiện mức độ hoạt động bệnh và tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị cao hơn so với các liệu pháp khác. Các tác dụng phụ xuất hiện với tỷ lệ thấp trong quá trình dùng DMARDS.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, các thuốc chống thấp làm thay đổi diễn tiến bệnh, liệu pháp điều trị phối hợp, liệu pháp đơn trị liệu.

¹Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Trãi

ĐT: 0827877009

Email: pmtrai@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 27.2.2024

SUMMARY

STUDY ON USING DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS (DMARDs) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Background: Rheumatoid arthritis is one of the most common diseases of the inflammatory arthropathies, affecting 0.5 to 1 percentage of the population. The disease is complicated, causing severe consequences. Early treatment of rheumatoid arthritis can help achieve good remission, and Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs) should be used in all patients. Currently, there are many types of DMARDs that are recommended and selected in treatment with different course and dosages.

Objectives: To study the clinical, subclinical features and to describe the current status of using DMARDs treatment in patients with rheumatoid arthritis. **Methods:** A descriptive cross-sectional study on 58 patients with rheumatoid arthritis for treatment at the Nephrology – Rheumatology department of Hue Central Hospital. **Results:** In current study, the proportion of using DMARDs therapy including csDMARDs monotherapy, csDMARDs multi-therapy, combination therapy of csDMARDs and bDMARDs, bDMARDs monotherapy was respectively 44,83%; 10,34%; 39,65% and 5,18%. Of which, Methotrexate (MTX) was the most commonly used csDMARDs with a proportion of 100% in all 3 therapies using csDMARDs. The mean weekly dose of MTX used in csDMARDs monotherapy, csDMARDs multi-therapy, csDMARDs + bDMARDs was not statistically significant difference with doses of 10.96 ± 1.74 ; 10.42 ± 1.02 and 11.41 ± 1.66 , respectively ($p > 0.05$). 8,62% of patients in the study experienced side effects during treatment

with DMARDs, mainly gastrointestinal side effects. The mean DAS28 score in the group of patients used the combination of bDMARDs and csDMARDs was lower with statistically significant difference than in the group of patients using csDMARDs monotherapy, bDMARDs monotherapy or csDMARDs multi-therapy (The mean DAS28 in these groups of patients was 3.62 ± 1.44 ; 6.58 ± 0.71 ; 4.24 ± 1.02 ; 6.79 ± 0.47 respectively with $p < 0.05$). There were 15.52% of patients reaching the treatment target ($\text{DAS28} < 2.6$), of which, the proportion of achievement of treatment target in the group of patients receiving the combination of bDMARDs and csDMARDs was higher with statistically significant difference than in the group of patients using csDMARDs monotherapy, bDMARDs monotherapy or csDMARDs multi-therapy ($p < 0.05$). **Conclusion:** MTX was the most commonly DMARD in the treatment of rheumatoid arthritis. In therapeutic therapies, MTX is usually used in low doses. Combination therapy of bDMARDs and csDMARDs was more effective in improving disease activity and the proportion of treatment achievement target higher than other therapies. Side effects occurred at low rates during the use of DMARDs.

Keywords: rheumatoid arthritis, disease-modifying antirheumatic drugs, combination therapy, mono therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một trong những bệnh lý thường gặp nhất của nhóm bệnh lý khớp viêm, ảnh hưởng đến 0,5 – 1% dân số chung trên toàn thế giới. VKDT là một bệnh lý có tính chất tự miễn với đặc trưng là tổn thương viêm mạn tính màng hoạt dịch ở nhiều khớp. Bệnh diễn biến mạn tính xen kẽ các đợt viêm cấp tính, với các biểu

hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau [2]. Bệnh diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề do đó cần được điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp điều trị hữu hiệu.

Điều trị VKDT đã thay đổi nhiều trong 30 năm qua. Việc điều trị sớm VKDT có thể giúp đạt được sự lui bệnh tốt và các thuốc làm thay đổi diễn biến bệnh (DMARDs – Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs) nên được sử dụng ở tất cả các bệnh nhân. Hiện nay, có nhiều loại thuốc DMARDs được khuyến cáo và lựa chọn trong điều trị VKDT với liệu trình và liều lượng khác nhau. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu tình hình sử dụng các thuốc chống thấp làm thay đổi diễn tiến bệnh trong điều trị bệnh VKDT” nhằm 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh viêm khớp dạng thấp.
2. Mô tả tình hình sử dụng các thuốc DMARDs trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp đang điều trị nội trú tại Khoa Nội Thận – Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VKDT theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên đoàn chống thấp khớp Châu Âu 2010 (ACR/EULAR 2010) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có tiền sử hoặc hiện tại mắc các bệnh viêm khớp mạn tính khác (Gout, viêm cột sống dính khớp...), bệnh hệ thống.
- Bệnh nhân VKDT có kèm các bệnh lý viêm, nhiễm khuẩn cấp tính khác (viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm phổi, viêm tiết niệu sinh dục...)
- Bệnh nhân có rối loạn tâm thần kinh ảnh hưởng tới nhận thức làm bệnh nhân không thể trả lời các câu hỏi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu.
- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Có 58 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.
- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Nội Thận – Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 03/2022 đến tháng 03/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)	X ± SD
Tuổi	< 50	8	13,79	59,40 ± 11,40
	50 - < 60	19	32,76	
	60 - < 70	22	37,93	
	≥ 70	9	15,52	
Giới	Nam	12	20,69	
	Nữ	46	79,31	

Sốt	Có	18	31,03	
	Không	40	68,97	
Thời gian cứng khớp buổi sáng (CKBS)	< 1h	22	37,93	59,56 ± 25,84
	≥ 1h	36	62,07	
Số khớp sưng, khớp đau	Số khớp sưng			11,89 ± 7,51
	Số khớp đau			8,93 ± 6,12
VAS	Nhẹ (1 – 4 điểm)	22	37,93	5,18 ± 3,02
	Trung bình (5 – 6 điểm)	6	10,35	
	Nặng (7 – 10 điểm)	30	51,72	
Ritchie	< 9 điểm	20	34,48	15,57 ± 10,86
	≥ 9 điểm	38	65,52	
DAS28	< 2,6	9	15,52	5,31 ± 1,81
	2,6 - < 3,2	6	10,34	
	3,2 – 5,1	9	15,52	
	> 5,1	34	58,62	
Tốc độ lắng máu giờ đầu (VSS)	Bình thường	5	8,62	44,16 ± 26,36
	Tăng	53	91,38	
CRP	Bình thường	9	15,52	52,52 ± 47,72
	Tăng	49	84,48	
RF	Âm tính	2	3,45	131,85 ± 78,71
	Dương tính thấp	2	3,45	
	Dương tính cao	54	93,10	
Anti-CCP	Âm tính	1	2,33	103,19 ± 73,21
	Dương tính thấp	3	6,98	
	Dương tính cao	39	90,69	
Thiếu máu	Có	32	55,18	11,31 ± 1,39
	Không	26	44,82	

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân trung bình là 59,4 ± 11,4 tuổi. Nữ giới chiếm đa số (79,31%). Các biểu hiện của tình trạng viêm khớp như sốt, CKBS, VAS, Ritchie, mức độ hoạt động bệnh cao, VSS, CRP, RF dương tính và Anti-CCP dương tính, thiếu máu đều chiếm tỷ lệ cao trên 55%.

3.2. Tình hình sử dụng thuốc DMARDs ở bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2. Tình hình sử dụng DMARDs ở bệnh nhân nghiên cứu

DMARDs	n	Tỷ lệ (%)
DMARDs cổ điển (csDMARDs) đơn trị liệu	26	44,83
DMARDs cổ điển đa trị liệu	6	10,34
DMARDs sinh học (bDMARDs) + csDMARDs	23	39,65
DMARDs sinh học đơn trị liệu	3	5,18
Tổng	58	100

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu sử dụng liệu pháp csDMARDs đơn trị liệu và liệu pháp phối hợp giữa bDMARDs với csDMARDs, tỷ lệ lần lượt là 44,83% và 39,65%.

Bảng 3. Các DMARDs cụ thể trong từng liệu pháp

		n	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)
csDMARDs đơn trị liệu	Methotrexat (MTX)	26	100	26	44,83
	Hydroxychloroquine (HCQ)	0	0		
	Sulfasalazine (SSZ)	0	0		
	Leflunomide (LFN)	0	0		
csDMARDs đa trị liệu	MTX + SSZ	6	100	6	10,34
	Khác	0	0		
bDMARDs + csDMARDs	TCZ + MTX	8	34,78	23	39,66
	IFM + MTX	14	60,87		
	ADM + MTX	1	4,35		
	Khác	0	0		
bDMARDs đơn trị liệu	TCZ	0	0	3	5,17
	IFM	3	100		
	Khác	0	0		
Tổng				58	100

Nhận xét: Methotrexat là csDMARDs được sử dụng phổ biến nhất, chiếm 100% ở cả 3 liệu pháp có csDMARDs. Infliximab là bDMARDs được sử dụng nhiều nhất ở các liệu pháp có bDMARDs.

Bảng 4. Liều dùng, thời gian sử dụng và tác dụng phụ của các DMARDs

		Liều dùng	Thời gian (tháng)	Tác dụng phụ (n, tỷ lệ %)	
csDMARD đơn trị liệu	MTX (mg/tuần)	10,96±1,74	9,38±5,19	Nôn, buồn nôn	2 (7,69%)
				Đau bụng	3 (11,53%)
				Khác (nhiễm khuẩn, giảm bạch cầu, tăng men gan,...)	0
csDMARD đa trị liệu (MTX+SSZ)	MTX	10,42±1,02	12,5±6,75	0	
	SSZ (g/ngày)	1,67±0,52	10,17±3,49	0	
bDMARD + csDMARD	TCZ (mg)	400	17±9,4	0	
	IFM (mg)	200	7,50±3,46	0	
	ADM (mg)	40	4	0	
	MTX	11,41±1,66	24,04±15,34	0	
bDMARD đơn trị liệu	TCZ	400	3,67±1,15	0	

Nhận xét: Liều Methotrexat trung bình được sử dụng ở các liệu pháp csDMARDs đơn trị liệu, csDMARDs đa trị liệu và bDMARDs + csDMARDs lần lượt là $10,96 \pm 1,74$; $10,42 \pm 1,02$ và $11,41 \pm 1,66$ (mg/tuần). Các bDMARDs thường được sử dụng ở liều cố định. Tác dụng phụ xuất hiện với tỷ lệ thấp, đa số ở đường tiêu hóa và ở nhóm dùng MTX đơn trị liệu.

3.3. Mối liên quan giữa các chỉ số với các liệu pháp điều trị DMARDs**Bảng 5. Tình hình đạt mục tiêu điều trị ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đạt mục tiêu điều trị	Có		Không		p
	n	%	n	%	
MTX đơn trị liệu	0	0,00	26	100	p < 0,05
MTX + SSZ	0	0,00	06	100	
bDMARDs + csDMARDs	14	60,87	23	39,13	
bDMARDs đơn trị liệu	1	33,33	3	66,67	
Tổng	15	25,86	43	74,14	

Nhận xét: Có 25,86% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị ở liệu pháp bDMARDs + csDMARDs cao hơn các liệu pháp khác có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 6. Mối liên quan giữa số khớp sưng, số khớp đau, VAS, DAS28, CRP, VSS, RF và anti-CCP với các liệu pháp điều trị DMARDs

	Không sử dụng bDMARDs		Có sử dụng bDMARDs	
	MTX đơn trị liệu	MTX + SSZ	bDMARDs + MTX	bDMARD đơn trị liệu
Số khớp sưng	13,23 ± 3,06	13,50 ± 1,38	3,56 ± 2,08	3,67 ± 4,93
	p > 0,05		p > 0,05	
	p < 0,05			
Số khớp đau	17,38 ± 3,44	18,17 ± 1,33	4,78 ± 1,31	6,33 ± 3,05
	p > 0,05		p < 0,05	
	p < 0,05			
VAS	7,54 ± 0,95	7,67 ± 0,52	2,13 ± 1,96	4,33 ± 1,53
	p > 0,05		p < 0,05	
	p < 0,05			
VSS	59,65 ± 27,04	52,17 ± 17,98	28,57 ± 14,36	13,33 ± 7,64
	p > 0,05		p < 0,05	
	p > 0,05			
CRP	71,22 ± 49,46	72,67 ± 59,59	29,04 ± 33,75	30,13 ± 6,76
	p > 0,05		p > 0,05	
	p < 0,05			
Anti-CCP	59,65 ± 27,04	52,17 ± 17,98	28,57 ± 14,36	13,33 ± 7,64
	p > 0,05		p > 0,05	
	p < 0,05			
RF	149,39 ± 89,82	107,83 ± 85,31	122,35 ± 63,37	100,80 ± 71,41
	p > 0,05		p > 0,05	
	p > 0,05			
DAS28	6,58 ± 0,71	6,79 ± 0,47	3,62 ± 0,44	5,24 ± 1,02
	p > 0,05		p < 0,05	
	p < 0,05			

Nhận xét: Các liệu pháp có sử dụng bDMARDs có số khớp sưng, số khớp đau, VAS, CRP, Anti-CCP, DAS28 thấp hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với nhóm không sử dụng bDMARDs. VSS và RF không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa các liệu pháp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Bệnh nhân trong nghiên cứu có:

- Độ tuổi trung bình là $59,4 \pm 11,4$, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn ($59,9 \pm 8,55$) [2]. Tuổi > 50 chiếm đa số. Nữ giới cao hơn nam giới với tỷ lệ 79,31%, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (89,32%) [2]. Sự khác biệt nội tiết tố giữa nam và nữ trong bệnh tự miễn hệ thống cho thấy sự xuất hiện bệnh ở nữ có xu hướng mắc bệnh nhiều hơn ở nam. Sự mất cân bằng hormon xảy ra trong thời kì tiền mãn kinh và mãn kinh hay lứa tuổi trung niên của nữ giới được xem là một yếu tố nguy cơ khởi phát bệnh VKDT.

- Thời gian mắc bệnh trung bình $59,72 \pm 64,35$ tháng. Thời gian mắc bệnh có sự biến thiên lớn do có những bệnh nhân ở giai đoạn sớm và có những bệnh nhân ở giai đoạn muộn.

- Phần lớn bệnh nhân có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ (62,07%), tương tự với Nguyễn Văn Tuấn (85,44%) [2]. Theo EULAR, thời gian CKBS trong đợt tiến triển của VKDT kéo dài ít nhất là 45 phút. Điều này cho thấy phần lớn bệnh nhân VKDT trong nghiên cứu có đợt tiến triển bệnh trên lâm sàng.

- Điểm DAS28-CRP trung bình là $5,31 \pm 1,81$, bệnh hoạt động mức độ mạnh chiếm 58,62%, thấp hơn của Nguyễn Văn Tuấn là

$6,70 \pm 1,31$ và 88,35% [2]. Khác biệt này có thể ở nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị thuốc sinh học chiếm tỷ lệ cao nên mức độ hoạt động bệnh có thể thấp hơn. Dù vậy, phần lớn bệnh nhân VKDT vẫn còn có mức độ hoạt động bệnh mạnh.

- VSS và CRP trung bình lần lượt là $44,16 \pm 26,36$ mm và $52,52 \pm 47,72$ mg/l thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn là $65 \pm 23,39$ mm và $64,94 \pm 69,2$ mg/l [2]. Sự khác biệt này có thể do mẫu nghiên cứu có mức độ hoạt động bệnh khác nhau.

- Tỷ lệ bệnh nhân có RF và anti-CCP dương tính lần lượt là 96,55%; 97,67%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn là 85,5% và 100% [2] và Yuan An là 87,6% và 83,2% [4] cho thấy phần lớn bệnh nhân VKDT có RF và anti-CCP tăng cao.

4.2. Tình hình sử dụng thuốc DMARDs ở bệnh nhân nghiên cứu

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sử dụng liệu pháp csDMARDs đơn trị liệu, csDMARDs đa trị liệu, phối hợp bDMARDs + csDMARDs và bDMARDs đơn trị liệu lần lượt là 44,83%; 10,34%; 39,65% và 5,18%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn, csDMARDs đơn trị liệu, csDMARDs đa trị liệu và phối hợp bDMARDs + csDMARDs lần lượt là 2,91%; 88,35%, 8,74% [2]. Tác giả Gaitonde P (2017) nghiên cứu trên 1405 bệnh nhân VKDT ghi nhận tỷ lệ các liệu pháp csDMARDs đơn trị, bDMARDs đơn trị liệu và phối hợp bDMARDs + csDMARDs lần lượt là 44,5%; 18,3%; 6,7% [5]. Các kết quả trên cho thấy csDMARDs đơn hoặc đa trị liệu vẫn chiếm phổ biến nhất trong điều trị VKDT. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ phối hợp bDMARDs + csDMARDs cao hơn so với các nghiên cứu khác, do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ và có hoạt động bệnh mạnh nên được chỉ định sử dụng bDMARDs

nhiều hơn và một số bệnh nhân nhập viện để truyền thuốc bDMARDs. Kết quả này cũng phù hợp với ý kiến khi các khuyến cáo của EULAR hay ACR đều cho rằng csDMARDs, đặc biệt là Methotrexate nên là lựa chọn điều trị đầu tay trong VKDT [6].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận Methotrexate là csDMARDs được sử dụng phổ biến nhất, với tỷ lệ 100% trong cả 3 liệu pháp có csDMARDs. Tiếp đến là SSZ với 10,34% và không ghi nhận trường hợp nào điều trị bằng HCQ và LEF. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn, tỷ lệ sử dụng MTX, HCQ, LEF lần lượt là 100%; 84,47%; 3,88% [2]. Nghiên cứu của Jiaying Sun, MTX là csDMARD được dùng phổ biến nhất với tỷ lệ 50,5%, tiếp đến là LEF chiếm 43% [7]. Theo EULAR 2022, MTX được xem là phương pháp điều trị đầu tay cho VKDT vì tính hiệu quả, an toàn, linh hoạt trong sử dụng (cá nhân hóa trong cách dùng, liều lượng) và chi phí thấp. MTX có thể được sử dụng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các DMARDs khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Methotrexate được sử dụng với liều trung bình là $11,09 \pm 1,65$ mg/tuần (7,5 – 15 mg/tuần) và thời gian điều trị trung bình là $16,85 \pm 12,75$ tháng. Liều MTX trung bình (mg/tuần) được sử dụng ở các liệu pháp csDMARDs đơn trị liệu, csDMARDs đa trị liệu và bDMARDs phối hợp csDMARDs không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với liều lần lượt là $10,96 \pm 1,74$; $10,42 \pm 1,02$ và $11,41 \pm 1,66$ ($p < 0,05$). Thấp hơn nghiên cứu của Lại Hồng Thịnh với liều trung bình là $15,27 \pm 3,53$ mg/tuần [1] và tương tự của Yuan An là $9,8 \pm 2,8$ mg/tuần [4]. Mặc dù có sự khác nhau về liều dùng nhưng nhìn chung MTX thường được sử dụng ở liều thấp, hầu hết từ 10 – 15 mg/tuần

mặc dù EULAR khuyến cáo có thể tăng liều MTX lên tới 25 mg/tuần [6]. Do vậy cần phải điều chỉnh tối ưu hóa liều lượng MTX nếu bệnh nhân dung nạp tốt và chưa đạt được mục tiêu điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế TNF- α và ức chế IL-6 lần lượt là 69,23% và 30,77%, cụ thể Infliximab chiếm 65,38%; Tocilizumab chiếm 30,77% và Adalimumab 3,85%. Tương tự nghiên cứu của Yuan An: tỷ lệ sử dụng Entanercept, Tocilizumab, Adalimumab, Infliximab lần lượt là 66,6%; 17%; 7,5% và 6,6% [4] nhưng có sự khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) ghi nhận 77,78% bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế IL-6 (Tocilizumab) và 22,2% sử dụng thuốc ức chế TNF- α Infliximab [2]. Theo khuyến cáo của EULAR 2022 và ACR 2021, không có khuyến cáo phải lựa chọn DMARD sinh học nào, tuy nhiên, ở nước ta có xu hướng lựa chọn nhóm ức chế IL-6 (cụ thể là Tocilizumab) hơn là ức chế TNF- α (Infliximab) do khi so sánh về giá cả, chi phí điều trị hàng tháng của Infliximab cao hơn Tocilizumab. Sự khác biệt này do thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít và còn phụ thuộc vào loại thuốc sẵn có sau ảnh hưởng của COVID-19.

Có 8,6% bệnh nhân gặp tác dụng phụ trong quá trình điều trị bằng DMARDs, trong đó chủ yếu ở đường tiêu hóa và không ghi nhận trường hợp nào gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng như nhiễm độc gan, giảm bạch cầu hay nhiễm khuẩn nặng. Những trường hợp gặp tác dụng phụ đều thuộc nhóm sử dụng MTX đơn trị liệu. Kết quả này thấp hơn của Jiaying Sun [7], có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ.

Nghiên cứu của chúng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VAS, số khớp sưng, số khớp đau, các chỉ số viêm CRP, VSS và DAS28 giữa các liệu pháp điều trị DMARDs ($p < 0,05$). Trong đó, bệnh nhân có sử dụng bDMARDs kiểm soát bệnh tốt hơn so với không sử dụng bDMARDs. Đồng thời, những bệnh nhân sử dụng liệu pháp phối hợp bDMARDs với csDMARDs cũng kiểm soát bệnh tốt hơn so với sử dụng bDMARDs đơn trị liệu. Nghiên cứu của Yuan An (2017) cho thấy bệnh nhân được điều trị kết hợp giữa bDMARDs và csDMARDs có điểm DAS28 trung bình thấp hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân điều trị bằng bDMARDs đơn trị liệu [4]. Nghiên cứu FUNCTION (2017), tỷ lệ bệnh nhân dùng liệu pháp kết hợp Tocilizumab với MTX đạt thuyên giảm DAS28 và đạt ACR20/50/70 cao hơn có ý nghĩa so với các bệnh nhân sử dụng Tocilizumab đơn trị liệu hay MTX đơn trị liệu. Nghiên cứu PREMIER (2006), tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liệu pháp Adalimumab phối hợp MTX, Adalimumab đơn trị liệu, MTX đơn trị liệu đạt ACR50 lần lượt là 62%, 46% và 41%. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên khi chỉ ra mức độ hoạt động bệnh ở những bệnh nhân có điều trị thuốc sinh học thấp hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân không điều trị thuốc sinh học, đồng thời cho thấy được bDMARDs sẽ hiệu quả hơn nếu được sử dụng phối hợp với MTX so với bDMARDs đơn trị liệu.

Chúng tôi ghi nhận 25,86% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị, trong đó 15,52% đạt lui bệnh và 10,34% đạt mức độ hoạt động bệnh nhẹ. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị

dùng liệu pháp bDMARDs kết hợp MTX và bDMARDs đơn trị liệu lần lượt là 60,87% và 33,33% và liệu pháp csDMARDs đơn trị và đa trị liệu không có bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Yuan An (2017) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị ở nhóm bệnh nhân sử dụng liệu pháp phối hợp bDMARDs với csDMARDs và bDMARDs đơn trị liệu lần lượt là 25,6% và 21,4% [4]. Như vậy kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu trên, sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ, nhưng nhìn chung đều cho thấy liệu pháp điều trị phối hợp bDMARDs với csDMARDs hiệu quả hơn trong đạt mục tiêu điều trị so với các liệu pháp DMARDs khác, điều này tương ứng với việc giảm mức độ hoạt động bệnh đã nêu ở phần trên.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 58 bệnh nhân VKDT điều trị tại khoa Nội Thận – Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi rút ra kết luận:

- Methotrexat là csDMARD được sử dụng phổ biến nhất trong các liệu pháp đơn trị liệu hay phối hợp DMARDs trong điều trị VKDT. Trong các liệu pháp điều trị, Methotrexat thường còn được sử dụng ở liều thấp.
- Liệu pháp kết hợp giữa bDMARDs và csDMARDs hiệu quả hơn trong việc cải thiện mức độ hoạt động bệnh và tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị cao hơn so với các liệu pháp khác.
- Các tác dụng phụ xuất hiện với tỷ lệ thấp trong quá trình dùng DMARDs.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lại Hồng Thịnh** (2022), Thực trạng điều trị thuốc sinh học ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, Tạp chí y học Việt Nam, 508(1), pp. 272-277.
2. **Nguyễn Văn Tuấn** (2021), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị của bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An, Tạp chí Y học Việt Nam, 504(2), tr. 246-252.
3. **Aletaha D, Smolen JS** (2018), Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review, JAMA, 320(13), pp. 1360-1372.
4. **An Y, Liu T, He D, Wu L, Li J, Liu Y, et al** (2017), The usage of biological DMARDs and clinical remission of rheumatoid arthritis in China: a real-world large scale study, Clin Rheumatol, 36(1), pp. 35-43.
5. **Gaitonde P, Bozzi LM, Shaya FT** (2018), Factors associated with use of disease modifying agents for rheumatoid arthritis in the National Hospital and Ambulatory Medical Care Survey, Seminars in arthritis and rheumatism, 47(5), pp. 649-653.
6. **Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al** (2023), EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update, Annals of the rheumatic diseases, 82(1), pp. 3-18.
7. **Sun J, Dai S, Zhang L, Feng Y, Yu X, Zhang Z** (2021), Investigating the safety and compliance of using csDMARDs in rheumatoid arthritis treatment through face-to-face interviews: a cross-sectional study in China, Clinical Rheumatology, 40(5), pp. 1789-1798.

FERRITIN HUYẾT THANH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM CƠ TỰ MIỄN

Nguyễn Thị Hạnh¹, Nguyễn Thị Phương Thủy^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Khảo sát nồng độ ferritin huyết thanh ở người bệnh viêm cơ tự miễn. 2. Nhận xét mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm người bệnh nghiên cứu trên. **Đối tượng nghiên cứu:** Có hai nhóm với nhóm bệnh gồm 34 người bệnh được chẩn đoán viêm cơ tự miễn theo tiêu chuẩn của Bohan-Peter 1975 và nhóm chứng gồm 34 người bệnh được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát, loãng xương, thoái hóa cột sống điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. Người bệnh được khám lâm sàng, làm các thăm dò cận lâm sàng cần thiết và xét nghiệm định lượng nồng độ ferritin huyết thanh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có nhóm chứng. **Kết quả:** Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn là $571,8 \pm 89$ ng/ml, cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($165,6 \pm 21$ ng/ml) ($p < 0,001$). Nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn có biểu hiện các triệu chứng toàn thân trên lâm sàng. Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan thuận với mức độ tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn về toàn thể, tổn

thương da trong viêm da cơ, viêm cơ và tổn thương phổi. **Kết luận:** Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng và có tương quan thuận với mức độ hoạt động bệnh khi đánh giá theo thang điểm MDAAT 2005.

Từ khóa: Ferritin, viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm cơ tự miễn.

SUMMARY

SERUM FERRITIN AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES

Objective: 1. To investigate serum ferritin levels in patients with idiopathic inflammatory myopathies (IIM) and compare with the control group. 2. Comment on the relationship between serum ferritin levels and some clinical and laboratory characteristics of IIM patients. **Subject:** There were two groups with the disease group consisting of 34 patients diagnosed with IIM according to the Bohan and Peter classification criteria of and the control group consisting of 34 patients diagnosed with primary knee osteoarthritis, osteoporosis, and spinal osteoarthritis. treated at Center for Rheumatology, Bach Mai Hospital from 01/2023 to 12/2023. Patients were examined clinically and had laboratory tests, in which all study subjects were tested to quantify serum ferritin levels. **Methods:** Prospective, cross-sectional study with control group. **Results:** Serum ferritin concentration in the IIM patient group was $571,8 \pm 89$ ng/ml, significantly higher than in the control group $165,6 \pm 21$ ng/ml ($p < 0,001$). In the group of patients with IIM with constitutional

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy
Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 21.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

symptoms, serum ferritin levels were higher than in the group of patients without these symptoms ($p < 0,05$). Serum ferritin levels were positively correlated with the progression of overall, skin disorders and lung damage in IIM patients. **Conclusion:** Serum ferritin levels in the IIM patient group were significantly higher than the control group and were positively correlated with the level of disease activity assessed by the MDAAT 2005 scale.

Keywords: Ferritin, polymyositis, dermatomyositis, idiopathic inflammatory myopathies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tự miễn là một nhóm bệnh lý cơ có cơ chế tự miễn dịch, với tổn thương cơ bản là tình trạng viêm mạn tính của các sợi cơ vân và biểu hiện yếu cơ trên lâm sàng. Các thể lâm sàng thường gặp nhất của viêm cơ tự miễn bao gồm: viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm cơ hoại tử và viêm cơ thể vùi. Tỷ lệ mắc bệnh thấp, khoảng 8/100000 người, thường gặp ở lứa tuổi từ 5- 15 tuổi với trẻ em và 40-60 tuổi với người lớn. Người bệnh viêm cơ tự miễn thường có triệu chứng yếu cơ vùng gốc chi đối xứng hai bên và tiến triển nặng dần lên theo thời gian. Ngoài tổn thương cơ, người bệnh có thể có biểu hiện triệu chứng ở các cơ quan khác như da, khớp, hô hấp, tim mạch và tiêu hóa. Ở người già, viêm cơ tự miễn có thể kết hợp với ung thư [1]. Tỷ lệ tử vong trong vòng 5 năm sau khi phát hiện bệnh của nhóm bệnh viêm cơ tự miễn còn cao, dao động trong khoảng từ 12,3 – 60,1% với nguyên nhân chủ yếu do nhiễm trùng cơ hội, tổn thương tim mạch, viêm phổi kẽ và ung thư kết hợp [2]. Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu đã đánh giá các yếu tố tiên lượng trên người bệnh viêm cơ tự miễn, qua đó có thể đưa ra các định hướng điều trị giúp làm giảm tỷ lệ tử vong cho người bệnh.

Ferritin là một protein tan trong nước và có mặt trong nhiều tế bào. Sự tổng hợp ferritin trong cơ thể được điều hòa bởi nhiều yếu tố như nồng độ sắt huyết thanh, các cytokine gây viêm và hormon tuyến giáp. Các cytokine gây viêm và các phân tử tín hiệu cận tiết như NO được giải phóng trong quá trình viêm làm tăng tổng hợp ferritin huyết thanh ở cả cấp độ phiên mã và dịch mã. Do vậy, nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao trong các bệnh lý thấp khớp tự miễn có tình trạng viêm mạn tính như bệnh Still người lớn, viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm cơ tự miễn và xơ cứng bì toàn thể... Nhiều nghiên cứu cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao và có giá trị tiên lượng mức độ tiến triển nặng trên nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn, đặc biệt với những người bệnh có tổn thương viêm phổi kẽ [3], [4]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Ferritin huyết thanh và một số yếu tố liên quan ở người bệnh viêm cơ tự miễn”** với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ ferritin huyết thanh ở người bệnh viêm cơ tự miễn.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm người bệnh nghiên cứu trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 2 nhóm:

- Nhóm 1 (nhóm bệnh): có 34 người bệnh được chẩn đoán viêm cơ tự miễn theo tiêu chuẩn của Peter và Bohan năm 1975 (28 người bệnh viêm đa cơ và 6 người bệnh viêm da cơ), - Nhóm 2 (nhóm chứng): có 34 người bệnh là những người bệnh tới khám tại Trung tâm Cơ xương khớp và được chẩn đoán: thoái hóa khớp gối nguyên phát, loãng

xương, thoái hóa cột sống và không kèm theo các bệnh lý khác.

- Các người bệnh tham gia nghiên cứu điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2023 đến tháng 12/2023.

- Các người bệnh viêm cơ tự miễn trong nhóm bệnh được lựa chọn dựa trên các tiêu chuẩn sau:

+ Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh nghiên cứu:

• Người bệnh được chẩn đoán xác định Viêm cơ tự miễn theo tiêu chuẩn của Peter và Bohan năm 1975. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ người bệnh nghiên cứu:

• Người bệnh viêm cơ tự miễn có kèm theo các bệnh hệ thống khác như: lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì toàn thể.

• Người bệnh mắc kèm các bệnh lý: gan mạn tính (xơ gan, bệnh gan do rượu, gan nhiễm mỡ, viêm gan virus), nghiện rượu, béo phì và hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường và tình trạng kháng insulin, đang có viêm nhiễm cấp tính, có các khối u ác tính hay bệnh lý ung thư huyết học.

• Người bệnh được truyền máu nhiều lần (truyền ≥ 10 đơn vị máu), uống quá liều sắt.

• Người bệnh đã được chẩn đoán bệnh ứ đọng sắt bẩm sinh hoặc hội chứng quá tải sắt rối loạn chuyển hóa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có nhóm chứng.

• Chọn mẫu nghiên cứu: mẫu thuận tiện, $n = 68$ người bệnh với 34 người bệnh viêm cơ tự miễn và 34 người bệnh nhóm chứng.

• Nội dung nghiên cứu: người bệnh được hỏi bệnh, khám bệnh, làm các xét nghiệm cận lâm sàng theo một mẫu bệnh án chung.

Các chỉ số nghiên cứu:

• Đặc điểm nhân trắc học của người bệnh: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng.

• Thời gian mắc bệnh viêm cơ tự miễn (tháng).

• Các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm cơ tự miễn, khám cơ lực 8 nhóm cơ theo thang điểm MMT8, thang điểm đánh giá mức độ hoạt động bệnh MDAAT 2005.

• Sinh hóa máu gồm có: Creatinin, CK, GOT, GPT, CRPhs, ferritin được tiến hành tại khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm ferritin máu được tiến hành dựa trên phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang Eclia trên máy xét nghiệm Cobas. Kết quả được đọc dựa theo đường cong chuẩn hiện trên máy. Giá trị bình thường của ferritin huyết thanh: nam 30-400 ng/ml($\mu\text{g/l}$), nữ 13-150 ng/ml($\mu\text{g/l}$). (Theo tiêu chuẩn của Kit Cobas tại Khoa sinh hóa Bệnh viện Bạch Mai, đã được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn ISO 15189).

• Xét nghiệm kháng thể trong bệnh viêm cơ tự miễn.

• Công thức máu, máu lắng.

• Tổng phân tích nước tiểu. Chụp Xquang ngực thẳng, HRCT ngực, đo chức năng hô hấp, điện tâm đồ, siêu âm tim.

Các số liệu được nhập và xử lý phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các thăm dò cận lâm sàng nếu không thực hiện được trên tất cả các người bệnh thì các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm và các phân tích thống kê được tính toán, so sánh trong số người bệnh được làm xét nghiệm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=68)

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n=34)		Nhóm chứng (n=34)		p
		Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	
Giới	Nam	10	29,4	10	29,4	>0,05
	Nữ	24	70,6	24	70,6	
Tuổi (năm)	Giá trị trung bình	52,8±16,3		52,7±15,2		0,975
BMI (kg/m2)	Giá trị trung bình	21,3±3		21,6±1,7		0,558
Thời gian mắc bệnh (tháng)	Giá trị trung bình	40,2±6,2				

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, chỉ số BMI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p>0,05$). Nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn có thời gian mắc bệnh trung bình là 40,2 tháng.

3.2. Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh nghiên cứu

Bảng 3.2. Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh nghiên cứu (n=68)

Nồng độ ferritin (ng/ml)	Nhóm bệnh (n=34)	Nhóm chứng (n=34)	p
Giá trị trung bình	571,8±89	165,6±21	<0,001
Giá trị nhỏ nhất - lớn nhất	nhỏ nhất:41,5; lớn nhất:1765	nhỏ nhất:11,5; lớn nhất:461	

Nhận xét: Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p<0,001$).

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng-cận lâm sàng của người bệnh viêm cơ tự miễn (tất cả các số liệu trong bảng phải căn giữa)

Bảng 3.3. So sánh nồng độ ferritin huyết thanh giữa hai nhóm người bệnh viêm da cơ và viêm đa cơ

	Viêm da cơ (n=6)	Viêm đa cơ (n=29)	p
Nồng độ ferritin huyết thanh (ng/ml)	786,6±252,4	525,7±93,7	0,27

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ ferritin huyết thanh giữa nhóm người bệnh viêm da cơ và nhóm người bệnh viêm đa cơ ($p>0,05$).

Bảng 3.4. Liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với các cơ quan bị tổn thương trong viêm cơ tự miễn.

Cơ quan tổn thương	Có triệu chứng		Không có triệu chứng		p
	n	X±SD	n	X±SD	
Tổn thương toàn thân	11	957,1±174	23	387,5±78,8	0,01
Tổn thương cơ	11	758,3±152,1	23	482±106,9	0,15

Nhận xét: Nồng độ ferritin ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn có các biểu hiện triệu chứng toàn thân cao hơn nhóm không có các biểu hiện này ($p<0,05$).

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.5. Liên quan giữa ferritin và một số chỉ số sinh hóa, huyết học.

Chỉ số	CK	CRPhs	Máu lắng 1h	Máu lắng 2h
Hệ số tương quan r	-0,004	0,09	0,03	0,13
p	0,983	0,708	0,939	0,713

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ CK máu, CRPhs, máu lắng ($p > 0,05$).

3.5. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và các chỉ số đánh giá mức độ tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với mức độ hoạt động của bệnh viêm cơ tự miễn khi đánh giá theo thang điểm VAS.

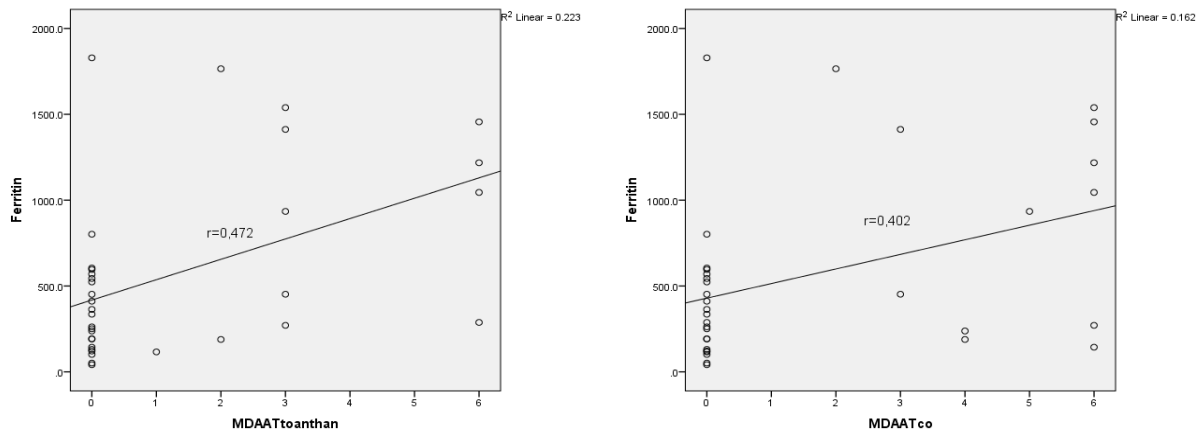
Chỉ số	VAS toàn thân	VAS da	VAS xương khớp	VAS tiêu hóa	VAS phổi	VAS tim mạch	VAS cơ	VAS toàn thể
Giá trị TB	1,4±0,4	0,4±0,2	0,2±0,2	0,4±0,3	0,9±0,3	0,4±0,2	1,6±0,4	1,7±0,4
Hệ số tương quan r	0,632	0,464	0,122	0,27	0,265	-0,001	0,465	0,575
p	<0,001	0,006	0,49	0,122	0,13	0,996	0,006	<0,001

Nhận xét: Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan chặt chẽ với sự tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn, đặc biệt với các biểu hiện triệu chứng toàn thân, tổn thương da trong viêm da cơ và mức độ viêm cơ trên lâm sàng ($p < 0,05$).

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số chỉ số đánh giá mức độ tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn theo thang điểm MDAAT 2005.

Chỉ số	MMT8	MDAAT toàn thân	MDAAT da	MDAAT xương khớp	MDAAT tiêu hóa	MDAAT phổi	MDAAT tim mạch	MDAAT cơ
Giá trị TB	126,6±3,7	1,3±0,4	0,5±0,3	0,3±0,2	0,2±0,1	1,1±0,5	0,3±0,2	1,7±0,4
Hệ số tương quan r	-0,285	0,472	0,315	0,181	0,286	0,373	0,012	0,402
p	0,102	0,005	0,07	0,307	0,101	0,03	0,944	0,018

Nhận xét: Khi đánh giá mức độ tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn theo MDAAT2005, thấy nồng độ ferritin huyết thanh có liên quan với sự tiến triển của tổn thương phổi, viêm cơ và các biểu hiện về toàn thân ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.1. Đồ thị mối tương quan giữa nồng độ ferritin và MDAAT toàn thân, MDAAT cơ

IV. BÀN LUẬN

Ferritin huyết thanh là một protein phản ứng pha cấp, tăng cao trong các bệnh lý viêm cấp và mạn tính như nhiễm trùng, bệnh thấp khớp học, bệnh lý huyết học và các bệnh ác tính. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao trên người bệnh viêm cơ tự miễn. Năm 2015, Ishizuka và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu theo dõi dọc tại Nhật Bản ở 124 người bệnh viêm cơ tự miễn. Nhóm nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố tiên lượng xấu trên nhóm người bệnh này bao gồm: tuổi khởi phát muộn, người bệnh có đồng mắc các bệnh lý ung thư và nồng độ ferritin huyết thanh $\geq 420 \mu\text{g/ml}$ [3]. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp trên 1933 người bệnh viêm cơ tự miễn tiến hành năm 2023 đã chỉ ra nồng độ ferritin huyết thanh cao hơn trên nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn có tổn thương viêm phổi kẽ so với nhóm không có tổn thương viêm phổi kẽ, và đặc biệt tăng cao trên nhóm người bệnh có tổn thương viêm phổi kẽ tiến triển nhanh và nặng. Nồng độ ferritin huyết thanh cũng tăng cao hơn ở nhóm người bệnh tử vong do bệnh viêm cơ tự miễn tiến triển nặng [4].

Chúng tôi đã nghiên cứu so sánh nồng độ ferritin huyết thanh trên 34 người bệnh viêm

cơ tự miễn và 34 người bệnh nhóm chứng có sự tương đồng về tuổi, giới và chỉ số BMI và kết quả thấy nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng với $p < 0,001$. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra nồng độ ferritin huyết thanh trên người bệnh viêm cơ tự miễn tăng cao hơn so với người bình thường [3], [4], [5]. Nguyên nhân tăng ferritin huyết thanh được xem là có liên quan tới tình trạng hoạt hóa của tế bào lympho T và đại thực bào trên người bệnh viêm cơ tự miễn [6].

Trên những người bệnh viêm cơ tự miễn có triệu chứng lâm sàng tổn thương toàn thân, nồng độ ferritin huyết thanh cao hơn so với nhóm không có các biểu hiện trên ($p < 0,05$). Nồng độ ferritin huyết thanh có tương quan thuận với mức độ hoạt động bệnh viêm cơ tự miễn khi đánh giá theo thang điểm VAS (ở biểu hiện toàn thân, da, cơ) và điểm MDAAT ở các biểu hiện toàn thân, phổi và cơ ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Ishizuka [3] và tác giả Xing He [4]. Như vậy, nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao có thể là một trong các yếu tố tiên lượng xấu về sự tiến triển của tổn thương các cơ quan như viêm phổi kẽ, viêm cơ và tiền

triển bệnh về toàn thể trên người bệnh viêm cơ tự miễn. Do vậy, nồng độ ferritin huyết thanh nên được kiểm tra trên tất cả các người bệnh viêm cơ tự miễn để giúp bác sỹ lâm sàng có thể đưa ra các chỉ định điều trị phù hợp cho từng người bệnh.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn có một số điểm hạn chế như chỉ tiến hành xét nghiệm ferritin huyết thanh tại một thời điểm cắt ngang, chưa theo dõi được sự thay đổi của nồng độ ferritin huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán bệnh viêm cơ tự miễn và trong quá trình điều trị. Mặt khác, tại thời điểm lấy máu xét nghiệm ferritin, một số người bệnh đã được điều trị các thuốc ức chế miễn dịch. Vì vậy, chúng tôi khuyến nghị nên có thêm các nghiên cứu theo dõi dọc để có thể theo dõi sự thay đổi của nồng độ ferritin huyết thanh trong quá trình đáp ứng với điều trị cũng như để đưa ra được các định hướng điều trị tích cực giúp cải thiện tiên lượng cho người bệnh viêm cơ tự miễn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 68 người bệnh (34 người bệnh nhóm bệnh được chẩn đoán viêm cơ tự miễn và 34 người bệnh nhóm chứng) tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2023 đến 12/2023, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($571,8 \pm 89$ ng/ml so với $165,6 \pm 21$ ng/ml).
- Ở người bệnh viêm cơ tự miễn có các triệu chứng toàn thân nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao hơn so với nhóm người bệnh không có các triệu chứng này.
- Không có mối tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ CK máu, CRPs, máu lắng. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ferritin huyết thanh với mức độ tiến triển của bệnh viêm cơ tự miễn ở những

biểu hiện toàn thân, tổn thương da trong viêm da cơ, viêm cơ và tổn thương phổi.

VI. KIẾN NGHỊ

Nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm người bệnh viêm cơ tự miễn cao hơn so với nhóm chứng và có tương quan thuận với mức độ hoạt động bệnh. Vì vậy, chúng tôi khuyến nghị nên làm xét nghiệm ferritin huyết thanh ở người bệnh viêm cơ tự miễn để giúp điều trị và tiên lượng người bệnh tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jakubaszek M., Kwiatkowska B., và Maślińska M.** (2015). Polymyositis and dermatomyositis as a risk of developing cancer. *Reumatologia*, 53(2), 101–105.
2. **Marie I.** (2012). Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*, 14(3), 275–285.
3. **Ishizuka M., Watanabe R., Ishii T. và cộng sự.** (2016). Long-term follow-up of 124 patients with polymyositis and dermatomyositis: Statistical analysis of prognostic factors. *Mod Rheumatol*, 26(1), 115–120.
4. **He X., Ji J., Chen X. và cộng sự.** (2024). Serum ferritin as a significant biomarker for patients with idiopathic inflammatory myopathy-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 64, 152350.
5. **Zuo Y., Ye L., Chen F. và cộng sự.** (2022). Different Multivariable Risk Factors for Rapid Progressive Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis and Anti-Synthetase Syndrome. *Front Immunol*, 13, 845988.
6. **Gono T., Kawaguchi Y., Hara M. và cộng sự.** (2010). Increased ferritin predicts development and severity of acute interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*, 49(7), 1354–1360.

FERRITIN HUYẾT THANH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ

Trần Thị Mỹ Duyên¹, Nguyễn Thị Ngọc Yến^{1,2}, Nguyễn Thị Phương Thủy^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và các đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ cứng bì. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 46 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ cứng bì theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR năm 2013, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai từ 9/2022 đến 8/2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân Xơ cứng bì là $469,6 \pm 318,8$ ng/ml, cao hơn rõ rệt so với người khỏe mạnh 173 ± 282 ng/ml ($p < 0,05$).¹ Nhóm bệnh nhân XCB có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao có tỉ lệ tổn thương xơ cứng da tiến triển nặng, tổn thương viêm phổi kẽ nhiều hơn và tỉ lệ xuất hiện kháng thể kháng Scl70 cao hơn. Nồng độ ferritin huyết thanh cũng tăng tỉ lệ thuận với nồng độ protein C phản ứng. **Kết luận:** Nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ cứng bì tăng cao hơn so với người khỏe mạnh. Những bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao có nguy cơ bị tổn thương xơ cứng da tiến triển nặng và tổn thương viêm phổi kẽ nhiều hơn.

Từ khóa: Xơ cứng bì, ferritin, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

SUMMARY

SERUM FERRITIN AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Objectives: To determine the relationship between serum ferritin levels and clinical - paraclinical characteristics in patients with systemic sclerosis (SSC). **Subjects:** A total of 46 patients diagnosed with systemic sclerosis according to the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013 criteria, who were treated at Bach Mai hospital from September 2022 to August 2023. **Methods:** Prospective cohort study, cross-sectional description. **Results:** The level of serum ferritin in systemic sclerosis patients ($469,6 \pm 318,8$ ng/ml) was significantly higher than that in healthy people (173 ± 282 ng/ml) ($p < 0,05$). The group of SSC patients with elevated serum ferritin levels had a high rate of severe progressive skin sclerosis damage, more interstitial lung disease and a higher positive rate of anti-Scl70 antibodies. Serum ferritin levels increased proportionally to serum C-reactive protein levels. **Conclusion:** Serum ferritin levels in systemic sclerosis patients increased higher compared with healthy people. Patients with elevated serum ferritin levels are at increased risk of severe scleroderma damage, and interstitial lung disease.

Keywords: Systemic sclerosis, serum ferritin, clinical characteristics, paraclinical characteristics.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì (XCB) là một bệnh mô liên kết tự miễn phức tạp chưa rõ nguyên nhân. Bệnh có thể ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể bởi sự thay đổi của vi mạch, rối loạn hệ thống miễn dịch và sự lắng đọng quá mức của collagen và các chất nền khác.² Mặc dù XCB là một bệnh không thường gặp, nhưng đây là bệnh hệ thống có tỷ lệ tử vong cao nhất trong các bệnh tự miễn.^{3,4} Các biểu hiện lâm sàng của bệnh không đồng nhất, đặc trưng bởi tình trạng dày da, hiện tượng Raynaud, loét đầu chi, trào ngược dạ dày thực quản, bệnh viêm phổi kẽ, tăng áp lực động mạch phổi, và rối loạn chức năng của tim,...

Ferritin huyết thanh là một protein dự trữ chính cho sắt trong cơ thể, chủ yếu hiện diện trong gan, lách, tủy xương. Sự thay đổi của nồng độ ferritin trong huyết thanh liên quan đến việc cơ thể bị thiếu sắt hoặc quá tải sắt. Do vậy, việc xác định nồng độ ferritin huyết thanh có thể cung cấp cơ sở quan trọng trong việc chẩn đoán và đánh giá tiên lượng bệnh. Một số nghiên cứu đã xác nhận, nồng độ ferritin huyết thanh tăng trong viêm, nhiễm trùng mãn tính và bệnh lý khối u ác tính do liên quan đến rối loạn chuyển hóa sắt trong các bệnh này.⁶

Trong những năm gần đây, kết quả nhiều nghiên cứu đã cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân mắc bệnh tự miễn tăng cao trong các đợt tiến triển của bệnh. Một nghiên cứu đã chỉ ra, nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao và có giá trị trong chẩn đoán bệnh Still đang hoạt động.⁷ Một nghiên cứu khác khẳng định ferritin huyết thanh là một dấu ấn trong đánh giá hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống và tiến triển tổn thương viêm cầu thận⁸. Trong viêm khớp dạng thấp, cũng có nhiều nghiên cứu chỉ ra

mối liên quan giữa ferritin huyết thanh và đợt cấp tiến triển của bệnh.⁹ Một nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy, có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ ferritin huyết thanh và mức độ tiến triển nặng của bệnh XCB cũng như mức độ tổn thương của các tạng¹⁰. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và tổn thương tăng áp lực động mạch phổi trong XCB cũng được Leticia Chikhounne và cộng sự đề cập đến trong nghiên cứu của mình¹¹. Những kết quả này cho thấy chỉ số ferritin huyết thanh tăng cao có thể liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện và tiến triển nặng của các bệnh tự miễn. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và các đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ cứng bì.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 46 bệnh nhân được chẩn đoán xác định XCB theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR/ACR năm 2013, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai từ 9/2022 đến 8/2023. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu:

- Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Overlap gồm XCB kết hợp với các bệnh tự miễn khác như lupus ban đỏ hệ thống, viêm cơ tự miễn, viêm khớp dạng thấp...
- Bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng, thiếu máu do thiếu sắt.
- Bệnh nhân đã được điều trị bằng sắt, erythropoetin và truyền máu trong vòng 6 tháng gần đây.
- Bệnh nhân đang trong tình trạng nhiễm trùng toàn thân cấp tính.

- Bệnh nhân được chẩn đoán khối u ác tính trước đó.

- Bệnh nhân mang thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân XCB tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu thu thập được ghi chép vào mẫu bệnh án nghiên cứu đã thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, tiền sử uống rượu, hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh, tuân thủ điều trị bệnh.

- Bệnh lý đồng mắc: Đái tháo đường, loãng xương, tăng huyết áp, hội chứng chuyển hoá.

- Các đặc điểm lâm sàng: Chỉ số đánh giá mức độ dày da theo điểm Rodnan sửa đổi (mRSS), tổn thương đầu chi, tim mạch, hô hấp, tiêu hoá, cơ xương khớp.

- Tiến hành làm xét nghiệm nồng độ ferritin và một số các xét nghiệm cơ bản: Tổng phân tích tế bào máu, chức năng gan, thận, kháng thể tự miễn... Xét nghiệm định lượng ferritin trong huyết thanh được thực

hiện bằng kỹ thuật điện hóa phát quang dựa trên nguyên lý sandwich tại labo hóa sinh bệnh viện Bạch Mai. Mẫu máu lấy vào lúc đói, lấy 2ml máu tĩnh mạch vào ống nghiệm chứa chống đông heparin, bảo quản ở nhiệt độ phòng, gửi labo xét nghiệm sớm nhất có thể.

- Làm một số thăm dò chức năng: Đo chức năng hô hấp, siêu âm tim để đánh giá tổn thương màng tim, cơ tim và áp lực động mạch phổi, chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao đánh giá tổn thương viêm phổi kẽ, nội soi dạ dày khi bệnh nhân có triệu chứng rối loạn tiêu hóa trên lâm sàng.

- Phân tích mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh xơ cứng bì.

2.2.3. Nhận định kết quả: Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu khảo sát về nồng độ ferritin huyết thanh trên người khỏe mạnh. Tại Đài Loan, một nghiên cứu trên 2654 người khỏe mạnh từ 19 tuổi trở lên và kết quả cho thấy nồng độ ferritin huyết thanh trung bình là 173 ± 282 ng/ml (nam 229 ± 349 ng/ml, nữ 119 ± 180 ng/ml)¹.

2.2.4. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=46)

Đặc điểm	$X \pm SD$
Tuổi trung bình (năm)	$58,1 \pm 7,5$ (41 ÷ 75)
Tuổi khởi phát bệnh XCB trung bình (năm)	$53,8 \pm 9,8$ (34 ÷ 67)
Giới (nam/nữ)	1/4
BMI (kg/m^2)	$19,3 \pm 1,1$
Thời gian mắc bệnh XCB (năm)	$4,3 \pm 5,1$ (0,3 ÷ 18)

Tổn thương phổi	Viêm phổi kẽ	36 (78,3%)
	Tăng áp lực động mạch phổi	21 (45,6%)
Tổn thương tiêu hóa	Trào ngược dạ dày thực quản	39 (84,7%)
	Khó há miệng	30 (65,2%)
	Nuốt khó, nghẹn	25 (54,3%)
	Táo bón	2 (4,3%)
Tổn thương cơ xương khớp	Đau khớp	10 (21,7%)
	Cứng khớp	6 (13%)
	Biến dạng khớp	2 (4,3%)
Tổn thương tim	Rối loạn dẫn truyền trên điện tim	0
	Thay đổi trục điện tim	2 (4,3%)
	Dày thất trên siêu âm tim	0
	Tràn dịch màng tim	3 (6,5%)
	Chức năng tâm thu thất trái giảm	4 (8,6%)
Tổn thương thận	Giảm mức lọc cầu thận	0
	Tăng huyết áp mới phát hiện	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 58,1 tuổi, phần lớn bệnh nhân là nữ giới (chiếm tỷ lệ 80 %), thời gian mắc bệnh XCB trung bình là 4,3 năm. Trong đó, các tổn thương hay gặp nhất là viêm phổi

kẽ, tăng áp lực động mạch phổi và trào ngược dạ dày thực quản

3.2. Nồng độ Ferritin huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2: Nồng độ ferritin huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n= 46)

	Trung bình	Trung vị	Độ lệch	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Ferritin (ng/ml)	469,6	402,3	381,8	14,8	1962

Nhận xét: Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 469,6 ng/ml. Có 50% bệnh nhân có nồng độ ferritin dưới 402,3 ng/ml, và 50% bệnh nhân có nồng độ ferritin trên 402,3 ng/ml. Bệnh nhân có nồng độ ferritin thấp nhất là 14,8 và cao nhất là 1962 ng/ml.

Nồng độ ferritin huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng cao hơn so với

nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của người khỏe mạnh là 173 ± 282 ng/ml ($p < 0,01$).

3.3. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh xơ cứng bì

Bảng 3.3: Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng của bệnh xơ cứng bì (n=46)

		Nhóm BN có nồng độ ferritin huyết thanh cao (n= 35)	Nhóm BN có nồng độ ferritin huyết thanh bình thường (n=11)	p
Tuổi trung bình (năm)		59,1 ± 7,8	55,0 ± 6,0	0,11
Giới	Nam	25,7%	0	0,08
	Nữ	74,3%	100%	
Tuổi khởi phát bệnh XCB trung bình (năm)		54,26 ± 9,57	49,75 ± 10,9	0,39
Thời gian mắc bệnh XCB trung bình (năm)		3,97 ± 4,62	3,5 ± 3,1	0,01
Thể bệnh	Toàn thể	85,7%	45,4%	0,08
	Khu trú	14,3%	54,6%	
Điểm dày da theo mRSS		25,6 ± 9,3	17,5 ± 5,3	0,01
Hiện tượng Raynaud		30 (85,7%)	10 (90,9%)	0,55
Viêm phổi kẽ		30 (85,7%)	6 (54,5%)	0,04
Tăng áp lực động mạch phổi		16(45,7%)	5 (45,5%)	0,63
Tổn thương tiêu hóa		30 (85,7%)	9 (81,8%)	0,45
Tổn thương tim mạch		5 (14,3%)	2 (18,2%)	0,45
Tự kháng thể	Anti - ANA	82,9%	81,8%	1,0
	Anti - Scl70	74,3%	36,4%	0,03
	Anti - Centromere	14,3%	36,4%	0,18

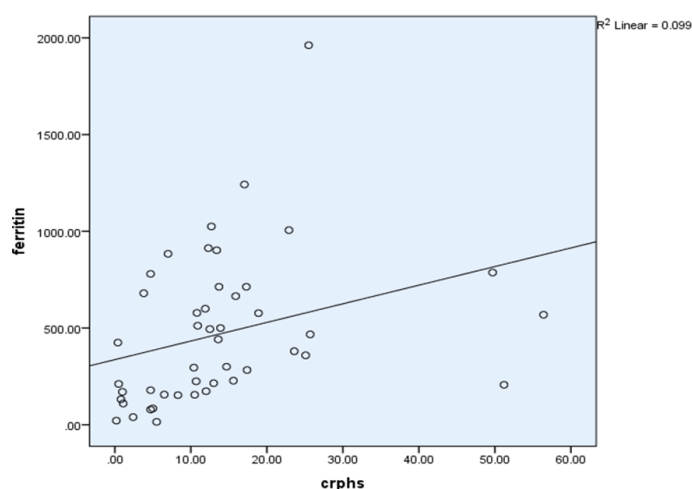
Nhận xét:

- Không có sự khác biệt về tuổi khởi phát bệnh trung bình, tỷ lệ nam nữ và thời gian mắc bệnh trung bình ở nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin cao và bình thường.

- Nhóm bệnh nhân XCB có nồng độ ferritin trong huyết thanh cao có mức độ tổn thương xơ cứng da, tỉ lệ viêm phổi kẽ và sự

có mặt của kháng thể kháng Scl70 cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh trong giới hạn bình thường.

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và một số chỉ số đánh giá mức độ viêm

**Biểu đồ 3.1: Mối tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và CRPhs huyết thanh**

Nhận xét: Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ hs CRP huyết thanh ($r = 0,315$ với $p < 0,05$). Phương trình tương quan: Ferritin = $9,625 \times [\text{CRPhs}] + 336,582$ ng/ml.

IV. BÀN LUẬN

XCB là một bệnh tự miễn với đặc điểm nổi bật là viêm, xơ hóa và dày da. Độ tuổi khởi phát bệnh trung bình từ 30 đến 50 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam nhưng bệnh nhân nam có biểu hiện bệnh tiến triển nặng hơn và tỷ lệ sống sót thấp hơn¹². Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra ý nghĩa của nồng độ ferritin huyết thanh trong các bệnh tự miễn và mối liên quan đến mức độ hoạt động của bệnh. Điều này cho thấy nồng độ ferritin có thể được ứng dụng như một dấu ấn sinh học để theo dõi sự tiến triển của nhóm bệnh tự miễn và đánh giá tiên lượng bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi có 46 bệnh nhân XCB, về đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có sự khác biệt nhiều với các nghiên cứu trước đó về bệnh xơ cứng bì của Helene Chiffot và cộng sự,¹³ nghiên cứu của Coi A, Barsotti S, Santoro M.¹² Nữ giới gặp nhiều hơn nam giới, tỷ lệ mắc bệnh của nữ/ nam là 4/1. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $58,1 \pm 7,5$ tuổi, trong đó, thấp nhất là 41 tuổi và cao nhất là 75 tuổi. Tuổi mắc bệnh của nhóm nghiên cứu chủ yếu là tuổi trung niên. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là $4,3 \pm 5,1$ năm.

Bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu có nồng độ ferritin huyết thanh trung bình là

$469,6 \pm 318,8$ ng/ml cao hơn rõ rệt so với người khỏe mạnh là 173 ± 282 ng/ml theo nghiên cứu của Chang JS, Lin SM, Huang TC năm 2013¹. Trong số 46 bệnh nhân nghiên cứu, 35 bệnh nhân có nồng độ ferritin cao hơn trung bình và 11 bệnh nhân có nồng độ ferritin trong giới hạn bình thường. Chúng tôi đã tiến hành phân tích sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, một số cận lâm sàng giữa nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin cao và nhóm có nồng độ ferritin bình thường. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm bệnh nhân XCB có nồng độ ferritin huyết thanh tăng có tỷ lệ tổn thương viêm phổi kể nhiều hơn, tổn thương xơ cứng da của bệnh tính theo thang điểm mRSS cũng cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh bình thường. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tổn thương tạng mức độ nặng gặp trong XCB toàn thể nhiều hơn so với XCB thể khu trú.¹⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi, hiện chưa thấy sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân XCB toàn thể giữa 2 nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin khác nhau. Tuy nhiên kháng thể kháng Scl70 – một kháng thể thường gặp trong XCB toàn thể - xuất hiện nhiều hơn ở bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao.

Protein C phản ứng trong huyết thanh (CRP) cũng là một protein phản ứng ở giai đoạn viêm cấp tính và được sử dụng như một dấu ấn sinh học để đánh giá sự tiến triển của các bệnh tự miễn. Trong XCB, chỉ số CRP cùng với tốc độ máu lắng cũng được sử dụng để dự đoán nguy cơ tiến triển bệnh và tử vong của các bệnh nhân.¹⁵ Các nghiên cứu

đã chỉ ra nồng độ CRP tăng có liên quan đến tổn thương xơ vữa mạch máu và tình trạng xơ hóa tại các phủ tạng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs CRP tăng rõ rệt ở nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao và có mối liên quan thuận với tăng nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ hs CRP. Kết quả này cũng tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới.¹⁰

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 46 bệnh nhân xơ cứng bì điều trị tại trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi có 1 số kết luận:

- Nồng độ ferritin huyết thanh của bệnh nhân xơ cứng bì cao hơn rõ rệt so với người khỏe mạnh.
- Nồng độ ferritin huyết thanh tăng có liên quan với tổn thương viêm phổi kẽ, tổn thương xơ cứng da, sự xuất hiện của kháng

thể kháng Scl70 và tình trạng viêm hệ thống trong bệnh xơ cứng bì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chang JS, Lin SM, Huang TC, et al.** Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome: a population-based study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(3):400-407. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.3.07
2. **Hughes M, Herrick AL.** Systemic sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2019;80(9):530-536. doi:10.12968/hmed.2019.80.9.530
3. **Allanore Y.** Physiopathologie de la sclérodémie systémique. *Med Sci (Paris).* 2016; 32(2): 183-191. doi: 10.1051/ medsci/ 20163202012
4. **Ngô Quý C.** Bệnh học Nội khoa. Nhà xuất bản Y học; 2018.
5. **Hunzelmann N.** [Current treatment of systemic scleroderma]. *Hautarzt.* 2018;69 (11):901-907. doi:10.1007/s00105-018-4258-7

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TRẦM CẢM VÀ BỆNH XƠ CỨNG BÌ

Vũ Thị Ngọc¹, Phạm Ngọc Dương², Nguyễn Thị Hồng Ngọc²,
Lê Đức Cảnh², Nguyễn Thị Phương Thủy^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan đến thực trạng trầm cảm ở người bệnh xơ cứng bì. **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 76 người bệnh được chẩn đoán xác định xơ cứng bì theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ và Hội thấp khớp học Châu Âu (ACR/EULAR)-2013, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2022 đến tháng 8 năm 2023. Các người bệnh được sàng lọc để phát hiện rối loạn trầm cảm bằng bộ câu hỏi PHQ-9. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 ở người bệnh xơ cứng bì là 59,2%. Tỷ lệ trầm cảm cao hơn ở các người bệnh có đợt tiến triển của bệnh xơ cứng bì, viêm khớp, viêm phổi kẽ, khó thở và các tổn thương của đường tiêu hóa. Có mối tương quan nghịch giữa chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 với tình trạng trầm cảm ở người bệnh xơ cứng bì.

Từ khóa: Xơ cứng bì, rối loạn trầm cảm, PHQ-9.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN DEPRESSION AND SCLERODERMA

Objectives: To investigate some factors related to depression in patients with scleroderma. **Subjects:** A total of 76 patients diagnosed with systemic scleroderma according to the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013 criteria, who were treated at Center for rheumatology, Bach Mai hospital from August 2022 to February 2023. Patients are screened for depression disorder using the PHQ-9 questionnaire. **Methods:** Prospective cohort study, cross-sectional description. **Results and conclusion:** The prevalence of depression disorder in patients with systemic scleroderma according to the PHQ-9 score is 59.2%. The prevalence of depression was higher in patients with disease progression, arthritis, interstitial lung disease, dyspnea and symptoms of digestive system. There was a negative correlation between the quality of life following SF-36 and depression in patients with scleroderma.

Keywords: Scleroderma, depression, PHQ-9.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm đang dần trở thành gánh nặng trên toàn thế giới không phân biệt giới tính, lứa tuổi và nghề nghiệp. Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2020, trầm cảm chỉ đứng sau bệnh tim thiếu máu cục bộ khi khảo sát gánh nặng bệnh tật gây giảm sút chất lượng cuộc sống. Trầm cảm làm cho người bệnh luôn có cảm giác bị quan, suy nghĩ thiếu tích cực và

¹Bệnh viện Đa khoa Nông Nghiệp

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy
Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 21.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 26.01.2024

Ngày duyệt bài: 2.2.2024

mất cảm hứng với các hoạt động thường ngày.

Trầm cảm là một rối loạn tâm lý rất thường gặp ở những người bệnh xơ cứng bì (XCB) do tâm lý tự ti về dáng vẻ bề ngoài của cơ thể, giảm chức năng vận động cũng như các rối loạn về miễn dịch, thần kinh và tâm thần do sự tiến triển của bệnh XCB làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh, tăng tỉ lệ tàn tật, tử vong và gây gánh nặng cho hệ thống y tế. Trong XCB, trầm cảm thường được phát hiện muộn do các triệu chứng lâm sàng của XCB và trầm cảm chồng chéo nhau như các biểu hiện về sụt cân, chán ăn, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ là những biểu hiện thường thấy trong quá trình tiến triển của bệnh XCB và cũng là triệu chứng của trầm cảm.

Phát hiện sớm trầm cảm và can thiệp điều trị kịp thời ở người bệnh XCB có ý nghĩa vô cùng quan trọng, giúp điều trị toàn diện, cải thiện triệu chứng, ngăn ngừa làm nặng thêm tiến triển bệnh, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu sau: **Khảo sát một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở người bệnh XCB.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Gồm 76 người bệnh được chẩn đoán xác định XCB theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR/ACR năm

2013, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2022 đến 8/2023. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh được chẩn đoán XCB kết hợp với các bệnh tự miễn khác, suy giảm nhận thức nặng không tiếp xúc được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Tất cả các người bệnh XCB đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Biến số nghiên cứu gồm:

• Nhóm biến số về trầm cảm: thang điểm PHQ-9. Tổng điểm tối đa là: 27 điểm, ≥ 5 điểm là có trầm cảm. Các người bệnh có điểm PHQ-9 ≥ 5 được đánh giá trầm cảm lần 2 bởi bác sỹ chuyên khoa tâm thần.

• Nhóm biến số các yếu tố liên quan đến trầm cảm: Tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, chỉ số đánh giá mức độ dày da theo thang điểm Rodnan sửa đổi (mMRSS), triệu chứng về tim mạch, hô hấp, tiêu hoá, cơ xương khớp, mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm Valentini, thuốc điều trị, nơi điều trị, đánh giá chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi SF-36.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n= 76)

Đặc điểm	X $\pm$ SD
Tuổi trung bình (năm)	56,1 $\pm$ 10,3 (32 ÷ 77)
Giới (nam/nữ)	1/4,4
Thời gian mắc bệnh (năm)	4,6 $\pm$ 4,8 (0,2 ÷ 32)

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 54,5 tuổi, phần lớn đối tượng nghiên cứu là nữ giới (chiếm tỷ lệ 75%), thời gian mắc bệnh trung bình là 7,1 năm.

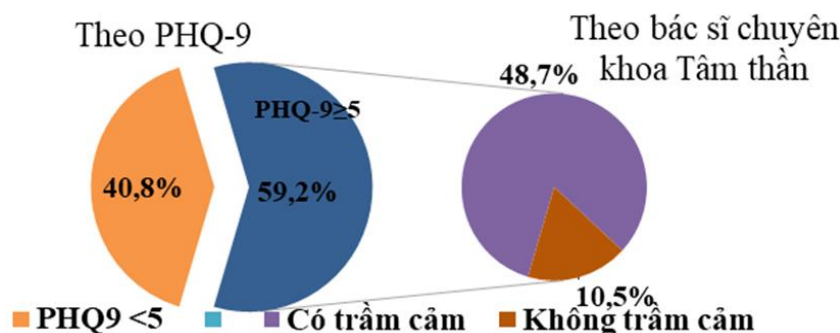
Bảng 2: Đặc điểm về bệnh XCB của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=76)	Tỷ lệ (%)
Mức độ dày da theo thang điểm Rodnan sửa đổi (mRSS)	Mức độ nhẹ (≤ 14)	31	40,8
	Mức độ trung bình (15-29)	31	40,8
	Mức độ nặng (30-39)	6	7,9
	Mức độ rất nặng (≥ 40)	8	10,5
Đặc điểm cơ xương khớp	Viêm khớp	37	48,7
	Teo cơ	3	3,9
	Đau cơ	13	17,1
Triệu chứng về hô hấp	Tràn dịch màng phổi	0	0
	Tổn thương viêm phổi kẽ	32	84,2
	Tăng áp lực động mạch phổi	26	72,2
Triệu chứng về tim mạch	Hồi hộp, đánh trống ngực	18	23,7
	Rối loạn nhịp tim	2	2,6
	Suy tim	1	1,3
	Tràn dịch màng ngoài tim	0	0
Triệu chứng về tiêu hoá	Khó nuốt	29	38,2
	Khó há miệng	24	31,6
	Trào ngược dạ dày- thực quản	26	34,2
	Triệu chứng tiêu hoá dưới	13	17,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu, phần lớn các đối tượng nghiên cứu có dày da ở mức độ trung bình và nặng (chiếm tỷ lệ 59,2%). Triệu chứng hay gặp nhất về cơ xương khớp, hô hấp, tim mạch, tiêu hoá lần lượt là viêm

khớp (48,7%), tổn thương viêm phổi kẽ (84,2%), hồi hộp đánh trống ngực (23,7%) và khó nuốt (38,2%).

3.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm ở người bệnh XCB



Biểu đồ 1: Tỷ lệ trầm cảm ở đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Nhóm đối tượng nghiên cứu có trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 chiếm tỷ lệ cao (59,2%). Tỷ lệ trầm cảm do bác sĩ chuyên khoa tâm thần đánh giá là 48,7%.

Bảng 3: Đặc điểm về triệu chứng trầm cảm ở người bệnh XCB theo thang điểm PHQ-9 (n=76)

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Điểm trung bình (0-3)
1	Ít hứng thú hay ít hài lòng khi làm việc	45	59,2	1,01 ± 1,07
2	Cảm thấy buồn, chán nản, hoặc vô vọng	45	59,2	1,01 ± 1,07
3	Khó khăn khi bắt đầu hay duy trì giấc ngủ, hay ngủ quá nhiều	54	71,1	1,36 ± 1,16
4	Cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống	57	75%	1,38 ± 1,11
5	Chán ăn hay ăn quá nhiều	46	60.5%	1,14 ± 1,16
6	Cảm thấy bản thân tồi tệ, thất bại hay kém cỏi, làm bản thân và gia đình thất vọng	31	40.8%	0,67± 0.95
7	Khó khăn khi tập trung vào việc gì đó, như là đọc báo hay xem tivi...	36	47.4%	0,74 ± 0.93
8	Đi lại chậm chạp, nói chậm và khó diễn đạt từ người khác không thể nghe? Hay ngược lại, quá hồi hã hay bồn chồn đến nỗi bạn đi lại quá nhiều hơn bình thường	43	56.6%	0.99 ± 1,03
9	Suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân	15	19,7%	0,30 ± 0,71

Nhận xét: Trong các triệu chứng về trầm cảm theo thang điểm PHQ-9, triệu chứng hay gặp nhất là “Cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống” (chiếm 75%) và “Khó khăn khi bắt đầu hay duy trì giấc ngủ, hay ngủ quá nhiều”

(chiếm 71,1%). Đặc biệt, việc suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân chiếm 19,7%.

3.3. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm và một số yếu tố ở người bệnh XCB

Bảng 4: Mối liên quan giữa đặc điểm chung của người bệnh XCB với trầm cảm

Đặc điểm \ Trầm cảm theo PHQ-9		Có trầm cảm (n = 45)	Không trầm cảm (n = 31)	p
Tuổi		57,2 ± 9,8	54,3 ± 10,7	0,22
Giới	Nam	6 (42.9%)	8 (57,1%)	0,17
	Nữ	39 (62,9%)	23 (37,1%)	
Thời gian khởi phát bệnh XCB (năm)		5,5 ± 5,7	5,7 ± 6,2	0,9
Thời gian mắc bệnh XCB (năm)		4,1 ± 5,0	5,0 ± 6,3	0,57

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, thời gian khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh XCB giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu có trầm cảm và nhóm không có trầm cảm (p > 0,05).

Bảng 5: Các yếu tố liên quan đến trầm cảm ở người bệnh XCB

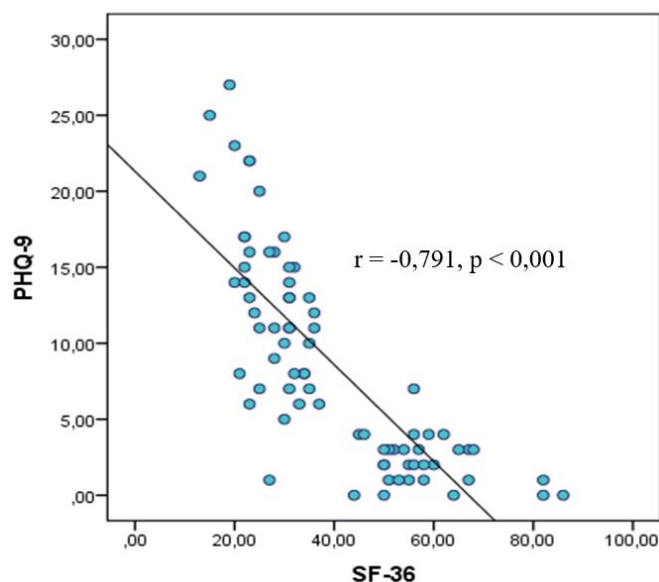
Các yếu tố			Có trầm cảm (n=45)	Không trầm cảm (n=31)	p
Đặc điểm da, tổn thương đầu chi	Điểm dày da theo mMRSS		19 ± 12,7	18,8 ± 13,6	0,95
	Hiện tượng Raynaud		23 (51,1%)	17 (54,8%)	0,39
Triệu chứng cơ xương khớp	Viêm khớp		29 (64,5%)	8 (25,8%)	0,001
	Hạn chế vận động khớp		6 (13,3,%)	8 (25,8%)	0,14
Triệu chứng về hô hấp	Viêm phổi kẽ		23/24 (95,8%)	9/14 (64,3%)	0,018
	Khó thở		26 (57,8%)	8 (25,8%)	0,009
Triệu chứng về tim mạch	Hồi hộp đánh trống ngực		12 (26,7%)	6 (19,4%)	0,46
Triệu chứng về tiêu hóa	Khó nuốt		24 (53,3%)	5 (16,1%)	0,001
	Khó mở miệng		20 (44,4%)	4 (12,8%)	0,004
	Trào ngược dạ dày thực quản		18 (40%)	8 (25,8%)	0,2
Đợt tiến triển bệnh			20 (44,5%)	6 (19,4%)	0,023
Điều trị	Thuốc corticoid		37 (82,2%)	24 (77,4%)	1
	Thuốc ức chế miễn dịch		24 (53,3%)	21 (46,7%)	1
	Nơi điều trị	Nội trú	27/34 (79,4%)	7/34 (20,6%)	0,002
		Ngoại trú	18/42 (42,9%)	24/42 (40,8%)	

Nhận xét:

- Trong nghiên cứu, người bệnh rối loạn trầm cảm có triệu chứng viêm khớp, viêm phổi kẽ, khó thở, khó nuốt, khó mở miệng, có đợt tiến triển của bệnh cao hơn so với

nhóm không có rối loạn trầm cảm ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ trầm cảm ở nhóm người bệnh nội trú là 79,4%, cao hơn nhóm ngoại trú là 42,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

**Biểu đồ 2: Mức độ tương quan tuyến tính giữa chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 với trầm cảm theo thang điểm PHQ-9**

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có mối tương quan nghịch chặt chẽ giữa mức độ trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 với chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 ($r = -0,791$, $p < 0,001$). Điểm chất lượng cuộc sống càng cao thì điểm PHQ-9 càng thấp.

Phương trình tương quan tuyến tính là $y = -0,318 \cdot x + 21,313$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng trầm cảm ở người bệnh XCB

Trầm cảm là một rối loạn tâm thần quan trọng thường gặp trong bệnh XCB. Trong nhóm người bệnh tham gia nghiên cứu, trầm cảm gặp ở 45/76 người bệnh, chiếm tỷ lệ 59,2%. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Thombs và cộng sự vào năm 2007, nhằm khảo sát thực trạng trầm cảm ở người bệnh XCB thấy tỷ lệ trầm cảm giao động từ 36-65% phụ thuộc vào tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu và các bộ câu hỏi sàng lọc để phát hiện trầm cảm. Trong nghiên cứu của tác giả Emi Matsuura trên 50 người bệnh XCB thấy tỷ lệ trầm cảm là 46%. Một nghiên cứu khác của tác giả Fahd Wafki trên 59 người bệnh XCB thấy tỉ lệ mắc trầm cảm là rất cao (77,4%), trong đó 61% người bệnh có trầm cảm mức độ nặng. Tỷ lệ trầm cảm ở XCB dao động tùy theo đặc điểm xã hội và bệnh tật của quần thể nghiên cứu cũng như cách lượng giá trầm cảm, nhưng tỷ lệ trầm cảm ở người bệnh XCB trong các nghiên cứu đều cao hơn tỷ lệ trầm cảm ở dân số nói chung từ 3-9%. Nguyên nhân gây trầm cảm ở người bệnh XCB có thể do yếu tố tâm lý,

thần kinh và miễn dịch. Người bệnh bị tình trạng đau mạn tính, cảm giác mệt mỏi, sự tự ti về dáng vẻ bề ngoài của cơ thể và giảm chức năng vận động. Điều này tạo ra trạng thái cảm xúc tiêu cực dẫn đến tăng cường tổng hợp các cytokine gây viêm như interleukin-6 (IL-6). Theo kết quả một số nghiên cứu, nồng độ IL-6 trong huyết thanh đã được phát hiện là tăng cao ở người bệnh XCB có trầm cảm, và giảm sau khi điều trị thành công bằng thuốc chống trầm cảm. Các cytokine tiền viêm thúc đẩy nhanh quá trình thoái hóa chất dẫn truyền thần kinh serotonin và axit amin tiền thân là tryptophan, có thể dẫn đến trầm cảm. Tình trạng đau mạn tính trong XCB cũng góp phần vào cơ chế bệnh sinh của trầm cảm thông qua việc tăng tổng hợp các cytokine gây viêm như IL-1, IL-6 và TNF α . Các rối loạn về miễn dịch, tâm lý và thần kinh gây ra trạng thái cảm xúc tiêu cực và làm người bệnh bị trầm cảm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng thường gặp về trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 ở người bệnh XCB theo thứ tự là “cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống” (chiếm 75%), “khó khăn khi bắt đầu hay duy trì giấc ngủ, hay ngủ quá nhiều” (chiếm 71,1%) và “chán ăn hay ăn quá nhiều” (chiếm 60,5%). Có đến 15 người bệnh có suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân, chiếm tỷ lệ khá cao 19,7%. Các triệu chứng về suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân đều là yếu tố tiên lượng nặng của bệnh. Đây là một biểu hiện nguy hiểm, đe dọa tính mạng của người

bệnh. Vì vậy, trên lâm sàng cần đặc biệt chú ý để phát hiện sớm những người bệnh XCB có các biểu hiện này để có các can thiệp kịp thời, điều trị toàn diện và hiệu quả cho người bệnh.

4.2. Mối liên quan giữa trầm cảm và một số yếu tố ở người bệnh XCB

Trong nghiên cứu, các tổn thương phủ tạng của bệnh xơ cứng bì như viêm phổi kẽ, khó thở, viêm khớp, khó nuốt, khó mở miệng ở nhóm người bệnh trầm cảm gặp nhiều hơn so với nhóm người bệnh không trầm cảm ($p < 0,05$). Các triệu chứng khác như tổn thương xơ cứng da, hiện tượng Raynaud, các triệu chứng về tim mạch ở nhóm có rối loạn trầm cảm cao hơn so với nhóm không có rối loạn trầm cảm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu của các tác giả Faezi (2017) trên 114 người bệnh XCB và Beretta (2006) trên 111 người bệnh XCB. Trong những nghiên cứu này, các biểu hiện viêm khớp, khó thở, khó nuốt thức ăn gây ra cảm giác khó chịu, lo sợ, căng thẳng và không thoải mái, làm giảm khả năng vận động, sinh hoạt hàng ngày, mất cân nặng, suy dinh dưỡng, sức đề kháng yếu. Điều này gây ra sự suy giảm sức khỏe toàn thân, ảnh hưởng tới tâm lý và tinh thần, góp phần làm tăng tỷ lệ trầm cảm của người bệnh XCB.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những người bệnh bị trầm cảm có các đợt tiến triển của bệnh XCB cao hơn rõ rệt so với nhóm không có trầm cảm ($p < 0,05$). Mức độ hoạt động bệnh càng cao thì mức độ trầm cảm càng nặng. Trong các đợt tiến triển cấp tính

của bệnh XCB, hội chứng viêm sinh học xảy ra rõ rệt nhất. Các yếu tố viêm và tự kháng thể sinh ra từ những thay đổi sinh hóa và rối loạn miễn dịch ở giai đoạn này có thể là nguyên nhân của trầm cảm. Ngoài ra trong thời gian bệnh hoạt động mạnh, các triệu chứng lâm sàng như ho, khó thở do viêm phổi kẽ và tăng áp động mạch phổi, đau khớp, tổn thương xơ cứng da cũng tiến triển nặng hơn. Các yếu tố này sẽ góp phần làm trầm cảm tiến triển nặng hơn.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có mối tương quan nghịch giữa mức độ trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 và điểm chất lượng cuộc sống theo SF-36 ($r = -0,791$; $p < 0,001$). Nghiên cứu của tác giả Fahd Wafki trên 59 người bệnh XCB và Christine March trên 94 người bệnh XCB cũng cho thấy có mối liên kết chặt chẽ giữa trầm cảm và chất lượng cuộc sống thể chất cũng như tinh thần theo thang điểm SF-36. Lo lắng về bệnh và các hạn chế vận động trong hoạt động hàng ngày là hai yếu tố có liên quan đáng kể đến chất lượng cuộc sống, cản trở sự thích nghi của người bệnh với xã hội và có thể khiến người bệnh trầm cảm. Hai yếu tố này có thể thay đổi và do đó có thể trở thành mục tiêu cho các biện pháp can thiệp không dùng thuốc của các bác sĩ trong điều trị người bệnh XCB. Ngược lại, những người bệnh XCB bị trầm cảm có chất lượng cuộc sống thể chất và tinh thần thấp hơn đáng kể so với các người bệnh không bị trầm cảm. Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu với số người bệnh tham gia nghiên cứu lớn hơn để xác định trầm cảm là do chất lượng cuộc

sống kém hay ngược lại, và các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tình trạng trầm cảm ở người bệnh XCB.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở 76 người bệnh XCB điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân XCB theo thang điểm PHQ-9 là 59,2%.

- Trầm cảm xuất hiện cao hơn ở các người bệnh có nhiều đợt tiến triển của bệnh XCB, viêm khớp, viêm phổi kẽ, khó thở và tổn thương ở đường tiêu hóa.

- Chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 càng thấp thì tỷ lệ trầm cảm càng cao với mức độ tương quan chặt chẽ ($r = -0,791$, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M.** Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the

evidence. *Arthritis and rheumatism*. 2007;57(6):1089-1097.

2. **Faezi ST, Paragomi P, Shahali A, et al.** Prevalence and Severity of Depression and Anxiety in Patients With Systemic Sclerosis: An Epidemiologic Survey and Investigation of Clinical Correlates. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2017;23(2):80-86.
3. **Beretta L, Astori S, Ferrario E, Caronni M, Raimondi M, Scorza R.** [Determinants of depression in 111 Italian patients with systemic sclerosis]. *Reumatismo*. 2006;58(3):219-225.
4. **Maes M.** The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression. *Neuro endocrinology letters*. 2008;29(3):287-291.
5. **Bodukam V, Hays RD, Maranian P, et al.** Association of gastrointestinal involvement and depressive symptoms in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2011;50(2):330-334.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP VẢY NẾN BẰNG THANG ĐIỂM PSAID12

Nguyễn Thị Như Hoa^{1,2}, Nguyễn Mạnh Hùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả ảnh hưởng chất lượng cuộc sống ở người bệnh viêm khớp vẩy nến theo thang điểm PsAID12. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. Gồm 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm khớp vẩy nến theo tiêu chuẩn CASPAR năm 2006 điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2022 đến tháng 3/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp vẩy nến có ảnh hưởng về chất lượng cuộc sống theo thang điểm PsAID12 là 70,6%. Trong đó điểm PsAID12 trung bình là $3,69 \pm 1,69$ với hệ số Cronbach's α của thang đo là 0,93 ở mức tin cậy tốt. **Kết luận:** Cần đánh giá sớm các ảnh hưởng chất lượng cuộc sống lên người bệnh viêm khớp vẩy nến để có các biện pháp can thiệp sớm nhằm nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

Từ khóa: Viêm khớp vẩy nến, PsAID12

SUMMARY

ASSESSING QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH PSORIATIC ARTHRITIS USING THE PSAID12 SCALE

Objective: Describe the impact on quality of life in people with psoriatic arthritis according to the PsAID12 scale. **Subjects and methods:**

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Dược quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa

ĐT: 0913015506

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 28.01.2024

Ngày duyệt bài: 4.2.2024

Cross-sectional description. Including 34 patients diagnosed with psoriatic arthritis according to CASPAR criteria in 2006, treated at Bach Mai Hospital from December 2022 to March 2023.

Results: The proportion of patients with psoriatic arthritis affected quality of life according to the PsAID12 scale was 70.6%. In which the average PsAID12 score is 3.69 ± 1.69 with the Cronbach's α coefficient of the scale being 0.93 at a good reliability level. **Conclusion:** It is necessary to early assess the effects on quality of life for patients with psoriatic arthritis in order to have early intervention measures to improve the quality of life for patients.

Keywords: Psoriatic arthritis, PsAID12

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp vẩy nến là bệnh lý mạn tính có viêm các khớp ngoại biên có thể kết hợp với tổn thương tại cột sống và có liên quan tới vẩy nến trên da. Trên thế giới tỷ lệ bệnh chiếm khoảng 1% - 3% dân số năm 2013 [1]. Các tổn thương trên da khiến người bệnh thay đổi diện mạo và khó hoà nhập cộng đồng. Các tổn thương tại khớp diễn biến mạn tính, tiến triển từng đợt dẫn đến phá hủy khớp, mất chức năng vận động và gây tàn phế, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh cũng như gánh nặng bệnh tật với gia đình người bệnh và xã hội [2].

Chất lượng cuộc sống cũng là một tiêu chí để đánh giá kết quả của quá trình điều trị, chăm sóc. Để đánh giá chất lượng cuộc sống có nhiều bộ câu hỏi, trong đó bộ câu hỏi

Short form -36 (SF - 36), Visick, chỉ số Spitzer, EQ-5D-5L... hay PsAID12. Trên thế giới, cho đến nay đã có một số nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi PsAID12 trong đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh viêm khớp vẩy nến [3]. Thang điểm PsAID12 (Psoriatic Arthritis Impact of Disease) được phát triển bởi hội chống thấp khớp Châu Âu (the European League Against Rheumatism) năm 2018 [5]. Đa phần, theo các nghiên cứu trên thế giới, điểm PsAID12 đánh giá mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống theo các mức sau [4]: Không ảnh hưởng CLCS 0 - 3 điểm; Ảnh hưởng vừa 3 - 6 điểm; Ảnh hưởng nặng > 6 điểm. Bảng kiểm PsAID12 có ưu điểm là đơn giản, dễ hiểu với người bệnh. Với nhân viên y tế, giúp dễ dàng thu thập tình trạng sức khỏe của người bệnh, từ đó có thể đưa ra phương pháp điều trị phù hợp với tình trạng cuộc sống của người bệnh [6]. Tuy nhiên, ở Việt Nam cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm khớp vẩy nến, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: ***“Mô tả ảnh hưởng chất lượng cuộc sống ở người bệnh viêm khớp vẩy nến theo thang điểm PsAID12”***.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định VKVN theo tiêu chuẩn CASPAR năm 2006 điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2022 đến tháng 3/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng phối hợp: viêm cột sống dính khớp, đái tháo đường, xơ gan, thoái hóa khớp

- Bệnh nhân có bệnh lý tâm thần trước khi chẩn đoán viêm khớp vẩy nến, hoặc có tình trạng lệ thuộc thuốc gây nghiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang: Tiến hành thu thập số liệu bằng một mẫu bệnh án và bộ câu hỏi thống nhất theo các bước sau:

- Bước 1: Hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm khớp vẩy nến theo mẫu bệnh án.

- Bước 2: Đánh giá các yếu tố liên quan đến viêm khớp vẩy nến:

+ Các chỉ số nhân trắc học, tuổi, giới, nghề nghiệp,....

+ Các đặc điểm lâm sàng: thời gian mắc, sưng đau các khớp, hạn chế vận động các khớp, tổn thương cột sống, tổn thương da

+ Các chỉ số cận lâm sàng: máu lắng, CRP....

- Bước 3: đánh giá ảnh hưởng chất lượng cuộc sống bằng bộ câu hỏi PsAID12: Điểm PsAID12 đánh giá mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống theo các mức sau:

+ Không ảnh hưởng CLCS 0 - 3 điểm

+ Ảnh hưởng vừa 3 - 6 điểm

+ Ảnh hưởng nặng > 6 điểm

- Bước 4: Mô tả ảnh hưởng chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để thực hiện thuật toán thống kê: tính phần trăm, trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Nghiên cứu có 34 bệnh nhân: tỷ lệ nam/giới 73,5%. Tỷ lệ nam/nữ: 2,8/1.

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $45,8 \pm 15,05$.

- Thời gian mắc bệnh trung bình là $4,3 \pm 3,85$ năm.

- Tỷ lệ có tổn thương da chiếm cao nhất (76,4%). Đa số các bệnh nhân có tổn thương

da mức độ nhẹ (76,5%) và tổn thương da mức độ vừa (23,5%). Không có bệnh nhân tổn thương da mức độ nặng.

- Tỷ lệ có đau khớp (61,8%). Số khớp ngoại vi đau trung bình là $3,9 \pm 8,7$. Điểm VAS trung bình $2,9 \pm 2,2$.

- Mức độ hoạt động của bệnh VKVN theo chỉ số DAPSA thì điểm trung bình là $25,7 \pm 19,4$. Phần lớn các bệnh nhân đang có hoạt động của bệnh (70,6%).

3.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân VKVN

Bảng 1: Độ tin cậy của các yếu tố trong thang điểm PsAID12

Điểm	Số lượng	Hệ số Cronbach' α
Đau	x3	0,95
Mệt mỏi	x2	0,91
Tổn thương da	x2	0,90
Làm việc	x2	0,88
Hoạt động chức năng	x2	0,89
Rối loạn giấc ngủ	x2	0,94
Khó chịu	x2	0,89
Lo lắng	x1	0,96
Thích nghi	x1	0,9
Xấu hổ	x1	0,88
Phiền muộn	x1	0,87
Tham gia xã hội	x1	0,9

Nhận xét: hệ số Cronbach' α của thang đo là 0,93 ($> 0,6$), hệ số tương quan biến tổng r nhận giá trị từ 0,87 đến 0,96. Như vậy, thang điểm ở mức tin cậy tốt, các biến quan sát đều có ý nghĩa.

* Tính chỉ số Cronbach' α của thang điểm PsAID12 theo phần mềm SPSS. Hệ số Cronbach' α của thang đo là 0.93

Bảng 2: Điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân VKVN trong PsAID12

Điểm	Số lượng	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$
Đau	x3	0	8	$3,6 \pm 2,05$
Mệt mỏi	x2	1	7	$4,2 \pm 2,85$
Tổn thương da	x2	1	7	$3,7 \pm 1,6$
Làm việc	x2	0	8	$3,5 \pm 1,9$
Hoạt động chức năng	x2	1	6	$3,3 \pm 2,77$
Rối loạn giấc ngủ	x2	0	7	$2,9 \pm 1,8$
Khó chịu	x2	0	7	$3,9 \pm 2,2$
Lo lắng	x1	1	8	$4,2 \pm 2,1$
Thích nghi	x1	0	7	$3,8 \pm 2,4$
Xấu hổ	x1	1	6	$3,7 \pm 2,9$
Phiền muộn	x1	0	7	$4,01 \pm 1,98$
Tham gia xã hội	x1	0	8	$3,99 \pm 2,7$
PsAID12 trung bình	/20	2,9	7,2	$3,69 \pm 1,69$

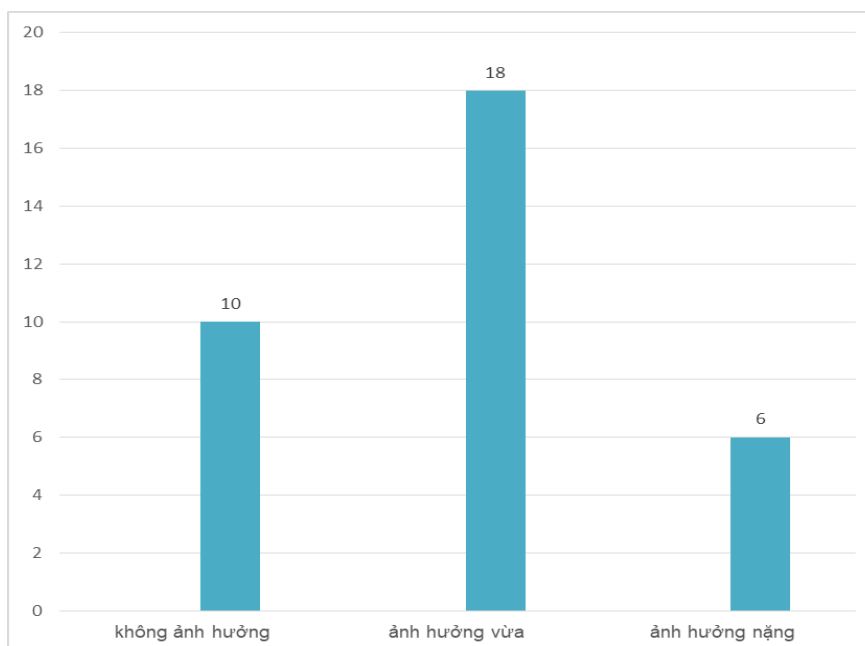
Nhận xét:

- Điểm PsAID12 trung bình là $3,69 \pm 1,69$.

- Trong các thành phần của thang điểm, mức độ mệt mỏi và lo lắng có số điểm trung

bình cao nhất lần lượt là $4,2 \pm 2,85$ và $4,2 \pm 2,1$. Ngược lại, mức độ rối loạn giấc ngủ có điểm trung bình nhỏ nhất là $2,9 \pm 1,8$.

* Chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân VKVN theo thang điểm PsAID12



Biểu đồ 1: Ảnh hưởng chất lượng cuộc sống theo thang điểm PsAID12

Nhận xét: Số bệnh nhân bị rối loạn chất lượng cuộc sống theo thang điểm PsAID12 là 24 bệnh nhân chiếm 70,6%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $45,8 \pm 15,05$; trong đó bệnh nhân có tuổi cao nhất là 81 tuổi, bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 15 tuổi. Về giới tính, bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu là nam giới, chiếm tỷ lệ 73,5. Tỷ lệ mắc bệnh của nam/nữ = 2,8/1.

Năm 2018, nghiên cứu của Tania Gudu và Laure Gossec trên 256 bệnh nhân viêm khớp vảy nến có tuổi trung bình là 48,2 tuổi, trong đó có 47,5% là nam giới [2,4]. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh trung bình là $4,3 \pm 3,85$, trong đó thời gian

mắc ngắn nhất là 1 tháng, dài nhất là 14 năm thấp hơn thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu của Glenn Haugeberg năm 2020 là $5,4 \pm 4,2$ [5].

Trong nghiên cứu, bệnh nhân VKVN có vảy nến chiếm tỷ lệ cao (76,4%), bệnh nhân VKVN có viêm khớp chiếm tỷ lệ cao (61,8%). Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Laura C Coates và Philip S Helliwell năm 2017. Tổn thương da xuất hiện đầu tiên ở bệnh nhân VKVN xuất hiện ở 31/34 bệnh nhân (91,2%). Tổn thương cơ xương khớp thường xuất hiện ở giai đoạn sau khi bị vảy nến [6].

Chất lượng cuộc sống được đề cập trong rất nhiều bệnh lý nội khoa nói chung cũng như các bệnh lý cơ xương khớp nói riêng. Có thể thấy chất lượng cuộc sống được đánh giá

ở một số bệnh lý cơ xương khớp thường gặp như: viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì, lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa cơ/ viêm da cơ, viêm khớp tự miễn, ... Tuy nhiên, chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân VKVN lại ít được nhắc đến. Trong nghiên cứu này, 24/34 bệnh nhân VKVN có bị ảnh hưởng chất lượng cuộc sống cả mức độ nặng và nhẹ khi đánh giá theo thang điểm PsAID12. Điểm PsAID12 trung bình $3,69 \pm 1,69$ với hệ số Cronbach's α của thang đo là 0,93 ở mức đáng tin cậy. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của G. Gonzalez Arribaz và cộng sự với tỷ lệ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống theo thang điểm PsAID12 ở bệnh nhân VKVN là 75% với điểm PsAID12 trung bình là 4,04 và độ tin cậy là 0,943 [2,4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong các thành phần của thang điểm, mức độ mệt mỏi và lo lắng có số điểm trung bình cao nhất lần lượt là $4,2 \pm 2,85$ và $4,2 \pm 2,1$. Ngược lại, mức độ rối loạn giấc ngủ có điểm trung bình nhỏ nhất là $2,9 \pm 1,8$. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Laure Gossec và cộng sự năm 2014 trên 139 bệnh nhân, đau đớn, mệt mỏi có tầm quan trọng tương đối cao nhất [7], tương tự nghiên cứu của Rubén Queiro và cộng sự năm 2022 trên 158 bệnh nhân trong vòng hai năm [8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân VKVN có ảnh hưởng về chất lượng cuộc sống theo thang điểm PsAID12 là 70,6%. Trong đó điểm PsAID12 trung bình là $3,69 \pm 1,69$ với hệ số Cronbach's α của thang đo là 0,93 ở mức tin cậy tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64 (suppl 2):ii14-ii17. doi: 10.1136/ard.2004.032482
2. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Heart Journal*. 2011;32(12): 1484-1492. doi:10.1093/eurheartj/ehr007
3. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011;12(1):70-75. doi: 10.1016/j.sleep.2010.04.020
4. Curcio G, Tempesta D, Scarlata S, et al. Validity of the Italian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Neurol Sci*. 2013;34(4):511-519. doi:10.1007/s10072-012-1085-y
5. Moser D, Anderer P, Gruber G, et al. Sleep Classification According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters. In: *Sleep*. Vol 2. 32. ; 2009:139-149.
6. Cole JL. Steroid-Induced Sleep Disturbance and Delirium: A Focused Review for Critically Ill Patients. *Fed Pract*. 2020;37(6):260-267.
7. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative
8. Characteristics associated with the perception of high-impact disease (PsAID ≥ 4) in patients with recent-onset psoriatic arthritis. Machine learning-based model

KHẢO SÁT RỐI LOẠN GIẤC NGỦ Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP VẢY NẾN BẰNG THANG ĐIỂM PITTSBURGH

Nguyễn Thị Như Hoa^{1,2}, Đỗ Gia Quý¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm khớp vảy nến bằng thang điểm Pittsburgh **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 34 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp vảy nến theo tiêu chuẩn CASPAR 2006 tại Trung tâm Cơ xương khớp và Khoa da liễu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 03 năm 2023.

Kết quả: Có 32,3% bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ đánh giá bằng thang điểm PSQI (11/34 bệnh nhân). Điểm PSQI trung bình là $3,6 \pm 4,5$. PSQI trung bình ở nhóm có rối loạn giấc ngủ là 9,7. Trong các thành phần của giấc ngủ theo thang điểm PSQI, mức độ của thành phần thời gian ngủ là cao nhất với điểm trung bình là $0,82 \pm 1,141$.

Kết luận: Tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp vảy nến có rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI tương đối cao. Vì vậy, cần sàng lọc phát hiện sớm các triệu chứng rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân viêm khớp vảy nến để có biện pháp can thiệp, phối hợp điều trị thích hợp giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Từ khóa: Viêm khớp vảy nến, rối loạn giấc ngủ, PSQI.

SUMMARY

SURVEY OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS USING THE PITTSBURGH SCALE

Objective: Survey sleep disorders in patients with psoriatic arthritis using the Pittsburgh scale.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study on 34 patients diagnosed with psoriatic arthritis according to CASPAR 2006 criteria at the Musculoskeletal Center and Dermatology Department of Bach Mai Hospital from December 2022 to March 2023. **Results:** 32.3% of patients had sleep disorders assessed by the PSQI scale (11/34 patient). The mean PSQI score was 3.6 ± 4.5 . The average PSQI in the group with sleep disorders was 9.7. Among the components of sleep according to the PSQI scale, the level of the sleep time component is the highest with an average score of 0.82 ± 1.141 .

Conclusion: The proportion of psoriatic arthritis patients with sleep disorders according to the PSQI scale is relatively high. Therefore, it is necessary to screen and detect early symptoms of sleep disorders in patients with psoriatic arthritis to have appropriate intervention and treatment coordination to help improve the quality of life for patients.

Keywords: Psoriatic arthritis, sleep disorders, PSQI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp vảy nến (VKVN) là bệnh viêm khớp đặc biệt liên quan đến bệnh vảy nến. Tỷ lệ phổ biến ước tính thay đổi từ 0,3%

¹Trường Đại học Y Dược Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa

ĐT: 0913015506

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

đến 1% dân số.¹ Bệnh viêm khớp vảy nến thường có biểu hiện tổn thương ở da, móng, viêm khớp ngoại vi và hệ trục cột sống. Bệnh nếu không được điều trị sớm không chỉ ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ gây mặc cảm cho bệnh nhân vì các tổn thương da và móng mà còn gây tàn phế do các tổn thương biến dạng, dính các khớp và cột sống, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và gây gánh nặng về chi phí điều trị cho xã hội. Gần đây, khi vấn đề về sức khỏe tâm thần ngày càng có xu hướng tăng cao trong cộng đồng thì việc phát hiện, điều trị, quản lý các rối loạn này ở bệnh nhân viêm khớp vảy nến cũng được quan tâm đúng mức.² Trong đó, rối loạn giấc ngủ (RLGN) là vấn đề thường gặp ở các bệnh nhân viêm khớp mạn nói chung và bệnh nhân VKVN nói riêng, trong các nghiên cứu, tỷ lệ gặp ở bệnh nhân VKVN lên tới 38-84%.^{3,4,5} RLGN được đánh giá qua kỹ thuật đa ký giấc ngủ, kỹ thuật đa ký hô hấp hoặc các thang điểm đánh giá giấc ngủ. Trong đó, PSQI là thang điểm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, dễ sử dụng, không yêu cầu trang thiết bị đắt tiền, có thể áp dụng trong cả nghiên cứu và thực hành lâm sàng.⁶ PSQI đã được chuẩn hóa và sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về RLGN ở bệnh nhân VKVN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu khảo sát tỉ lệ RLGN ở bệnh nhân viêm khớp vảy nến bằng thang điểm Pittsburgh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 34 bệnh nhân VKVN tại Trung tâm Cơ xương khớp và Khoa da liễu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng

12/2022 đến tháng 3/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VKVN theo tiêu chuẩn CASPAR 2006

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân chẩn đoán VKVN kèm theo các bệnh hệ thống khác như Lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm khớp dạng thấp, ...

- Bệnh nhân không có khả năng giao tiếp để trả lời các câu hỏi phỏng vấn.

- Bệnh nhân mắc các bệnh về rối loạn tâm thần trước khi được chẩn đoán VKVN hoặc bệnh nhân đang điều trị các bệnh tâm thần.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu

- Thông tin chung của bệnh nhân: Tuổi, giới, lối sống, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh.

- Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: thể bệnh, đặc điểm tổn thương, nồng độ CRP-hs, đợt tiến triển (đánh giá theo tiêu chuẩn DAPSA)

- Thang điểm PSQI: bệnh nhân tự trả lời các câu hỏi gồm 7 thành phần: thời gian ngủ; tỉnh giấc nửa đêm; mức độ khó ngủ; mức độ ảnh hưởng đến hoạt động hằng ngày do khó ngủ; hiệu suất giấc ngủ; sử dụng thuốc ngủ; tự đánh giá chất lượng giấc ngủ. Tổng số điểm sẽ được ghi nhận từ 0 đến 21.

+ PSQI < 5: Không có rối loạn giấc ngủ.

+ PSQI ≥ 5 : Có rối loạn giấc ngủ.

2.4. Phương pháp phân tích thống kê

Thống kê mô tả, tất cả số liệu thống kê được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu có 34 bệnh nhân viêm khớp vảy nến với tuổi trung bình là $45,3 \pm 15,5$,

tuổi cao nhất là 81 tuổi và tuổi thấp nhất là 15 tuổi. Tuổi mắc VKVN hay gặp nhất là > 50 tuổi, chiếm tỷ lệ 35,4%. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh trung bình là $4,4 \pm 3,6$ năm, trong đó thời gian ngắn nhất là 1 tháng, dài nhất là 14 năm. Giới tính nam giới chiếm đa số là 67,6%, tỷ lệ nam/nữ là 2/1.

Bảng 3.1. Đặc điểm lối sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=34)

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hút thuốc lá	6	17,6%
Uống rượu bia	2	5,9%
Sử dụng chất kích thích (chè, cà phê,...)	2	5,9%
Không sử dụng	24	70,6%

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu không sử dụng chất kích thích, uống rượu bia và hút thuốc lá (chiếm tỉ lệ 70,6%).

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân (n=34)

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau khớp	Cột cổ	3	8,8%
	Khớp ngoại vi	20	58,8%
	Không đau	13	38,2%
Vảy nến	Ngứa	21	61,7%
	Không ngứa	3	8,9%
	Không có tổn thương	10	29,4%

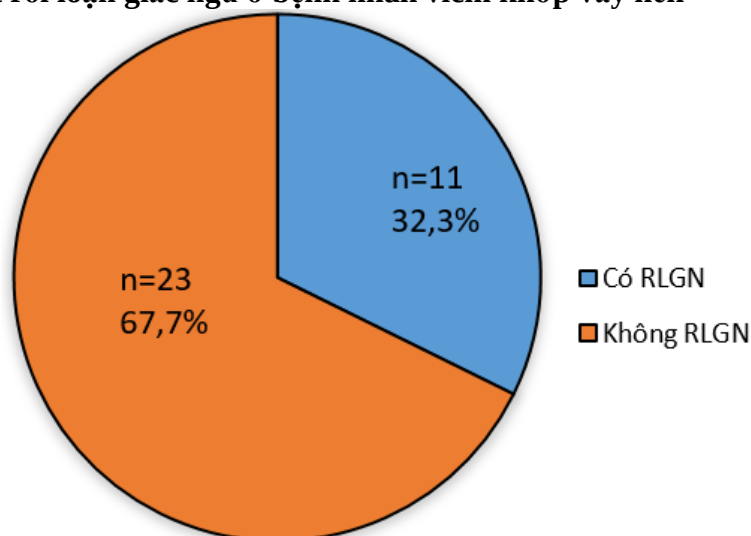
Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có 61,8% bệnh nhân có đau khớp và 70,6% bệnh nhân có tổn thương vảy nến, đa số các tổn thương da đều gây ngứa (chiếm tỉ lệ 61,7%).

Bảng 3.3. Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo chỉ số DAPSA (n= 34)

Mức độ hoạt động bệnh	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Không hoạt động, 0-4	10	29,4%	29,4%
Hoạt động nhẹ, 5-14	5	14,7%	70,6%
Hoạt động trung bình, 15-28	12	35,3%	
Hoạt động mạnh, > 28	7	20,6%	
X ± SD	30,7 ± 61,5		

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, mức độ hoạt động bệnh trung bình theo DAPSA là $30,7 \pm 61,5$. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân có bệnh đang hoạt động là 70,6%.

3.2. Khảo sát rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm khớp vảy nến



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VKVN (n=34)

Nhận xét: Có 11/34 bệnh nhân (32,3%) có rối loạn giấc ngủ khi đánh giá theo thang điểm PSQI. Điểm PSQI trung bình là $3,6 \pm 4,5$. PSQI trung bình ở nhóm có RLGN là 9,7. Giá trị thấp nhất là 0 điểm, giá trị cao nhất là 12 điểm.

Bảng 3.4. Điểm trung bình các thành phần trong thang điểm PSQI (n=34)

Thành phần	$\bar{X} \pm SD$
Sử dụng thuốc ngủ	$0,18 \pm 0,716$
Độ trễ giấc ngủ	$0,47 \pm 0,748$
Thời gian ngủ	$0,82 \pm 1,141$
Hiệu quả giấc ngủ	$0,5 \pm 0,862$
Rối loạn trong giấc ngủ	$0,56 \pm 0,705$
Rối loạn chức năng ban ngày	$0,41 \pm 0,657$
Chất lượng giấc ngủ chủ quan	$0,71 \pm 0,97$

Nhận xét: Trong các thành phần của giấc ngủ theo thang điểm PSQI, mức độ của thành phần thời gian ngủ là cao nhất: $0,82 \pm 1,141$. Mức độ của thành phần sử dụng thuốc ngủ là thấp nhất là $0,18 \pm 0,716$.

Bảng 3.5. Đặc điểm tỷ lệ mức độ của các thành phần trong thang điểm PSQI (n=34)

Thành phần	Số lượng (n)			
	1	2	3	4
Sử dụng thuốc ngủ	32	0	0	2
Độ trễ giấc ngủ	23	6	5	0
Thời gian ngủ	20	5	4	5
Hiệu suất giấc ngủ	23	7	2	2
Rối loạn trong giấc ngủ	18	14	1	1
Rối loạn chức năng ban ngày	23	8	3	0
Chất lượng giấc ngủ chủ quan	21	3	9	1

Nhận xét:

- Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, có 14/34 (41,2%) bệnh nhân có điểm thành phần rối loạn trong giấc ngủ là 2 tương ứng với bệnh nhân phải thức giấc 1 đến 9 lần giữa đêm.

- Có 2 bệnh nhân phải sử dụng thuốc ngủ với tần số nhiều hơn 3 lần 1 tuần trong tháng qua, chiếm tỷ lệ 5,9%.

- Tỷ lệ bệnh nhân gặp khó khăn để duy trì tỉnh táo hoặc hứng thú trong các hoạt động ban ngày là 32,3%.

IV. BÀN LUẬN

Các rối loạn về sức khỏe tâm thần được coi là bệnh của thời đại mới, áp lực lớn của xã hội công nghiệp, môi trường sống thay đổi và do kinh tế khiến con người căng thẳng quá mức hay những bức xúc về xã hội, công việc, khủng hoảng tâm lý, tình cảm, stress mạnh làm cho rối loạn giấc ngủ ngày càng gia tăng. Tỷ lệ bệnh nhân đến khám có rối loạn giấc ngủ ngày càng phổ biến, đặc biệt trong nhiều bệnh lý cơ xương khớp, do tính chất gây đau, xu hướng bệnh mạn tính và điều trị kéo dài. Viêm khớp vẩy nến là bệnh đặc trưng bởi tổn thương trên da và khớp nên vấn đề rối loạn giấc ngủ phối hợp gần đây ngày càng được quan tâm nhiều hơn. Hiện có nhiều kỹ thuật, thang điểm để đánh giá rối loạn giấc ngủ, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng PSQI là thang điểm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, dễ sử dụng, không yêu cầu trang thiết bị đắt tiền, có thể áp dụng trong cả nghiên cứu và thực hành lâm sàng.

Trong nghiên cứu, 11/34 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 32,3%) có rối loạn giấc ngủ khi đánh giá theo thang điểm PSQI. Điểm PSQI trung bình là $3,6 \pm 4,5$. PSQI trung bình ở bệnh nhân có RLGN là 9,7. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Glenn Haugeberg

với tỷ lệ RLGN là 38%, điểm PSQI trung bình là 3.³ Nghiên cứu của Ian T.Y. Wong và cộng sự ở 113 bệnh nhân vẩy nến có kết quả cao hơn là 84% bệnh nhân có RLGN.⁴ Trong các thành phần của giấc ngủ theo thang điểm PSQI, nghiên cứu của chúng tôi có mức độ của thành phần thời gian ngủ có trung bình cao nhất là $0,82 \pm 1,141$. Nghiên cứu của Ian T.Y. Wong và cộng sự trên 113 bệnh nhân VKVN thì mức độ thành phần hiệu quả giấc ngủ là cao nhất điểm trung bình $2,72 \pm 0,85$. Sự khác biệt có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu còn nhỏ, trình độ văn hóa, lối sống là khác nhau giữa các nước và thang điểm PSQI do bệnh nhân tự trả lời nên mang tính chủ quan của người bệnh. Trong nghiên cứu, có 14/34 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 41,2% có rối loạn trong giấc ngủ tương ứng với bệnh nhân phải thức giấc từ 1-9 lần giữa đêm, chỉ có 2 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 5,9% phải sử dụng thuốc ngủ với tần số nhiều hơn 3 lần 1 tuần trong tháng qua. Rối loạn giấc ngủ là một yếu tố quan trọng cần cân nhắc vì rối loạn giấc ngủ có liên quan đến mệt mỏi vào ban ngày và nguy cơ trầm cảm đặc biệt khi bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính như viêm khớp vẩy nến. Vì vậy việc đánh giá, xác định các rối loạn giấc ngủ trên bệnh nhân VKVN là rất cần thiết, cần được toàn diện hóa nhằm chẩn đoán sớm để có biện pháp can thiệp kịp thời, đảm bảo giấc ngủ, sức khỏe từ đó nâng cao chất lượng cuộc sống giúp người bệnh tái hòa nhập cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 34 bệnh nhân VKVN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn CASPAR 2006 tại Trung tâm Cơ xương khớp và Khoa da liễu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 03 năm 2023, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp vẩy nến bị rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI là 32,3%. Điểm PSQI trung bình là $3,6 \pm 4,5$. PSQI trung bình ở nhóm có RLGN là 9,7.

- Trong các thành phần của giấc ngủ theo thang điểm PSQI, mức độ của thành phần thời gian ngủ là cao nhất: $0,82 \pm 1,141$. Mức độ của thành phần sử dụng thuốc ngủ là thấp nhất là $0,18 \pm 0,716$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P.** Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64 (suppl 2):ii14-ii17. doi:10.1136/ard.2004.032482
2. **Ogdie A, Coates LC, Gladman DD.** Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology*. 2020;59(Supplement_1):i37-i46. doi:10.1093/rheumatology/kez383
3. **Haugeberg G, Hoff M, Kavanaugh A, Michelsen B.** Psoriatic arthritis: exploring the occurrence of sleep disturbances, fatigue, and depression and their correlates. *Arthritis Research & Therapy*. 2020;22(1):198. doi:10.1186/s13075-020-02294-w
4. **Wong ITY, Chandran V, Li S, Gladman DD.** Sleep Disturbance in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *The Journal of Rheumatology*. 2017;44(9):1369-1374. doi:10.3899/jrheum.161330
5. **Skougaard M, Stisen ZR, Jørgensen TS, et al.** Increased prevalence of sleep disturbance in psoriatic arthritis is associated with inflammatory and non-inflammatory measures. *Scand J Rheumatol*. 2023;52(3):259-267. doi: 10.1080/ 03009742. 2022 .2044116
6. **Assessment, pittsburgh psqi.pdf.** Accessed October 17, 2023.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN GÚT ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2021

Bùi Hải Bình¹, Lê Thị Hải Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: nhận xét một số đặc điểm về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân gút điều trị tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 200 bệnh nhân gút chẩn đoán theo tiêu chuẩn EULAR 2015 với 272 lượt bệnh nhân điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai trong năm 2021 (từ 01/01/2021 đến 31/12/2021). Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 và các phương pháp thống kê y học. **Kết quả nghiên cứu:** tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $59,7 \pm 11,6$; đa số bệnh nhân thuộc nhóm tuổi từ 51 đến 70 tuổi (65,4%), nam giới chiếm đa số (96,5%). Thời gian mắc bệnh trung bình là $9,5 \pm 5,4$ năm; 79,8% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài trên 5 năm. 54 bệnh nhân được chẩn đoán gút lần đầu (27%). 92,5% bệnh nhân ở giai đoạn gút mạn tính. Điểm đau VAS trung bình là $6,3 \pm 2,1$ điểm. 85% có bệnh nội khoa đồng mắc, tăng huyết áp/ suy tim (49%); đái tháo đường (31%); suy thận/ bệnh thận mạn (25,5%) là các bệnh đồng mắc thường gặp nhất. Số ngày điều trị trung bình là $6,9 \pm 3,9$ ngày. 83,8% lượt bệnh nhân không được điều trị thuốc hạ acid uric máu trước khi vào viện.

Glucocorticoid và colchicin là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất để điều trị đợt cấp trong bệnh viện với tỉ lệ tương ứng là 76,1% và 79%. Hiệu quả điều trị: 94,1% lượt bệnh nhân có hiệu quả điều trị tốt (đỡ, cho ra viện). **Kết luận:** Đa số bệnh nhân là nam giới, gút mạn tính, thời gian mắc bệnh kéo dài trên 5 năm, VAS trước khi vào viện ở mức nặng và trung bình với nhiều bệnh lý nội khoa phối hợp. Glucocorticoid và colchicin là hai thuốc được sử dụng nhiều nhất để điều trị đợt cấp. Đa số bệnh nhân không được điều trị thuốc hạ acid uric máu trước vào viện. Hiệu quả điều trị tốt.

Từ khóa: gút, nội trú, trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF IN-PATIENTS WITH GOUT IN THE CENTRE FOR RHEUMATOLOGY, BACH MAI HOSPITAL IN 2021

Objective: to review the characteristics of diagnosing and treating patients with gout in the centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital in 2021. **Subjects and Methods:** a cross-sectional rescue study involved 200 gout inpatients diagnosed according to the EULAR 2015 criteria, with 272 medical records (courses of treatment) in the centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital in 2021 (January 1, 2021, to December 31, 2021). Data were analyzed using SPSS 20.0 software and various methods of medical statistical analysis. **Results:** the average age of the study group was 59.7 ± 11.6 years. Most patients were in the 51 to 70 age group

¹Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

ĐT: 0983712158

Email: bsbinhnt25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.01.2024

Ngày duyệt bài: 01.2.2024

(65.4%), and most were men (96.5%). The average disease duration was 9.5 ± 5.4 years; 79.8% of patients had more than 5 years of disease duration. 54 patients were diagnosed with gout for the first time (27%). 92.5% of patients were in the chronic gout stage. The average VAS score was 6.3 ± 2.1 points. 85% of patients had comorbid medical conditions, with hypertension/heart failure (49%), diabetes (31%), and renal failure/chronic kidney disease (25.5%) being the most common. The average treatment duration was 6.9 ± 3.9 days. 83.8% of courses of treatment were not treated with uric acid-lowering drugs before entering the hospital. Glucocorticoids and colchicine were the most commonly used drug groups for treating acute exacerbations in the hospital, with usage rates of 76.1% and 79%, respectively. Treatment effectiveness: 94.1% of courses showed good treatment results (improved, discharged from the hospital). **Conclusion:** Most patients were men, presenting with chronic inflammation, a disease duration exceeding 5 years, and Visual Analog Scale (VAS) scores indicating severity levels ranging from severe to moderate upon admission to the hospital, and combined medical diseases. Glucocorticoids and colchicine were the two most commonly used drugs for relieving acute attacks. Most patients were not treated with uric acid-lowering drugs before hospital admission. The treatment demonstrated a positive therapeutic effect.

Keywords: gout, inpatient, Centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh khớp viêm do vi tinh thể thường gặp, liên quan đến tình trạng tăng acid uric máu kéo dài dẫn đến sự hình thành và lắng đọng tinh thể urat ở các mô. Tùy theo vị trí các tinh thể này tích lũy ở mô nào mà

bệnh biểu hiện bởi một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng như viêm khớp và cạnh khớp cấp và/ hoặc mạn tính, hạt tophi ở mô mềm, bệnh thận do gút và sỏi tiết niệu. Bệnh có xu hướng tiến triển mạn tính và gây ra tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể trong đó có những biến chứng có thể gây tử vong. Tỷ lệ mắc bệnh gút gia tăng trong vài thập niên gần đây. Theo Tổ chức y tế thế giới (2010) gút nằm trong 210 bệnh gây gánh nặng toàn cầu, tỷ lệ mắc chung của bệnh gút là 0,08%. Bệnh thường gặp ở các nước phát triển, chiếm khoảng 0,02 - 0,2% dân số, tại Hoa Kỳ khoảng 4% dân số trưởng thành và 1,4% dân số Đức bị bệnh.¹ Tại Việt Nam, do xu hướng phát triển kinh tế xã hội, tỷ lệ bệnh gút ngày càng gia tăng. Theo số liệu thống kê tỉ lệ mắc bệnh gút điều trị nội trú tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai là 6,1% trong giai đoạn 1991 - 1995 và tăng lên 10,6% giai đoạn 1996 - 2000, đứng hàng thứ 4 trong số 15 bệnh khớp nội trú thường gặp nhất.² Năm 2021 là năm đại dịch COVID-19 diễn biến phức tạp với nhiều biến thể mới, để kiểm soát dịch bệnh chúng ta đã thực hiện giãn cách xã hội theo chỉ thị 15, 16 của Thủ tướng Chính phủ. Bệnh viện Bạch Mai chịu ảnh hưởng nặng nề của đại dịch COVID-19, số bệnh nhân (BN) đến khám ngoại trú giảm 34,8% và số BN điều trị nội trú giảm 19,6% so với năm 2020.³ Chính vì thế đặc điểm của BN gút điều trị nội trú cũng có nhiều thay đổi cho phù hợp với tình hình chung. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: **Nhận xét một số đặc điểm về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân gút điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai năm 2021.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm và thời gian:** nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2021 đến 31/12/2021.

- **Đối tượng nghiên cứu**

+ **Tiêu chuẩn lựa chọn:** 272 hồ sơ bệnh án (lượt điều trị) của 200 BN nội trú mắc bệnh gút đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo tiêu chuẩn EULAR 2015. Các chỉ tiêu đánh giá đặc điểm chung và đặc điểm chẩn đoán theo hồ sơ của lần nhập viện đầu tiên trong năm của BN. Những hồ sơ lần sau của cùng BN đó chỉ đánh giá tiêu chí số lần nhập viện trong năm và các chỉ tiêu điều trị.

+ **Tiêu chuẩn loại trừ:** các hồ sơ bệnh án không đủ thông tin

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

- **Các chỉ tiêu nghiên cứu**

+ **Đặc điểm chung:** tuổi, giới.

+ **Thông tin về chẩn đoán:** bệnh chính, bệnh mắc kèm theo mã bệnh tật ICD.

+ **Thông tin điều trị:** thời điểm nhập viện, thời gian nằm viện, phương pháp điều trị, hiệu quả điều trị.

- **Xử lý số liệu:** trên phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (N = 200)

	Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tuổi	Tuổi < 40	15	7,5
	40 < Tuổi ≤ 50	24	12
	50 < Tuổi ≤ 60	63	31,5
	60 < Tuổi ≤ 70	68	34
	Tuổi > 70	30	15
	Tuổi trung bình (Min – Max)	(X± SD) 59,7 ± 11,6 tuổi (29 - 88) tuổi	
Giới	Nam	193	96,5
	Nữ	7	3,5
Lượt nhập viện/năm	1 lượt	144	72
	2 lượt	40	20
	3 lượt	16	8
Tổng	272 lượt	200 bệnh nhân	100%

Nhận xét: Đa số BN thuộc nhóm tuổi từ 51 đến 70 tuổi (65,5%). Tuổi trung bình là 59,7 ± 11,6; nam giới chiếm đa số (96,5%). Đa số BN nhập viện 1 lượt trong năm 2021 (72%).

3.2. Đặc điểm chẩn đoán bệnh gút

3.2.1. Đặc điểm chẩn đoán bệnh Gút

Bảng 3.3. Đặc điểm chẩn đoán gút (N = 200)

		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm chẩn đoán gút trước vào viện	Chẩn đoán gút lần đầu	54	27,0
	Đã chẩn đoán gút trước vào viện	146	73,0
Thể bệnh gút	Gút cấp	15	7,5
	Gút mạn	185	92,5

Nhận xét: 54 BN được chẩn đoán lần đầu (27%). 92,5% BN gút điều trị nội trú ở giai đoạn gút mạn tính.

3.2.2. Đặc điểm thời gian mắc bệnh

Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian mắc bệnh (N = 200)

Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	5 - 10 năm	> 10 năm	Không xác định
Số bệnh nhân (n)	36	60	82	22
Tỷ lệ (%)	18	30	41	11
Thời gian mắc bệnh trung bình (min - max)	(X ± SD) = 9,5 ± 5,4 năm (0,5 - 32) năm			

Nhận xét: 79,8% BN có thời gian mắc bệnh kéo dài trên 5 năm, trong đó 46,1% trên 10 năm. Thời gian mắc bệnh trung bình là 9,5 ± 5,4 năm, BN có thời gian mắc bệnh dài nhất là 32 năm.

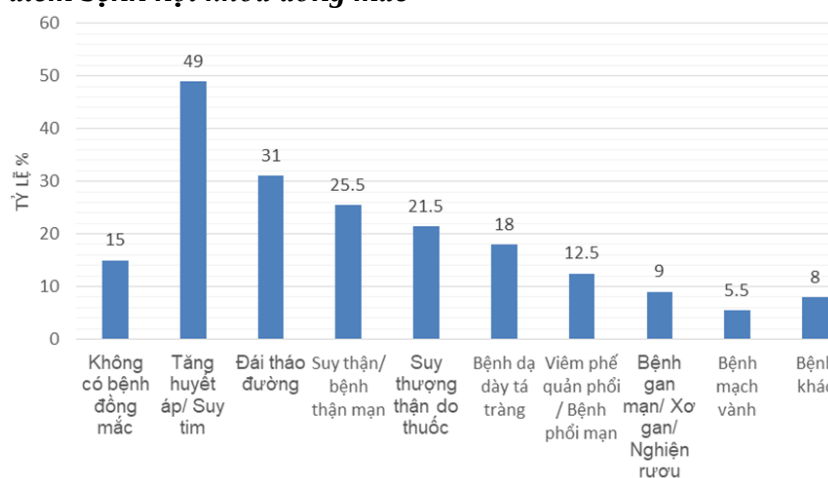
3.2.3. Đặc điểm mức độ đau khớp đánh giá theo thang điểm VAS lúc nhập viện lần đầu tiên trong năm

Bảng 3.4. Đặc điểm mức độ đau khớp theo thang điểm VAS (N = 200)

Mức độ đau khớp (VAS)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ (1-3 điểm)	0	0,0
Vừa (4-6 điểm)	88	44,0
Nặng (7-10 điểm)	112	56,0
VAS trung bình (Min - Max)	(X ± SD) = 6,3 ± 2,1 điểm (4 - 9) điểm	

Nhận xét: mức độ đau trung bình theo VAS là 6,3 ± 2,1 điểm, đau tối đa là 9 điểm. 100% BN trong nhóm có mức độ đau vừa và nặng.

3.2.4. Đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc

**Biểu đồ 3.1. Đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc ở nhóm gút (N = 200 BN)**

Nhận xét: 85% có bệnh nội khoa đồng mắc. Trong đó, tăng huyết áp/ suy tim (49%); đái tháo đường (31%); suy thận/ bệnh thận mạn (25,5%) là các bệnh thường gặp nhất.

3.3. Đặc điểm điều trị

200 bệnh nhân gút với 272 lượt điều trị cho kết quả

Bảng 3.5. Đặc điểm về điều trị (N = 272)

Đặc điểm	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỉ lệ (%)
Thời gian điều trị nội trú	≤ 7 ngày	61,8
	> 7 ngày	38,2
	Thời gian nằm viện trung bình (Min - Max)	6,9 ± 3,9 (ngày) (1 - 30) (ngày)
Đang điều trị hạ acid uric trước vào viện	Có	16,2
	Không	83,8
Thuốc điều trị đợt cấp	NSAIDs	23,9
	Glucocorticoid	76,1
	Colchicin	79,0
Hiệu quả điều trị	Đỡ, cho ra viện	94,1
	Không đỡ, chuyển khoa	5,9
	Nặng, xin về, tử vong	0,0

Nhận xét: 61,8% lượt BN có thời gian điều trị ≤ 7 ngày. Đa số BN không được điều trị thuốc hạ acid uric máu trước khi vào viện. Glucocorticoid và colchicin là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất để điều trị đợt cấp trong bệnh viện. 94,1% số lượt BN có hiệu quả điều trị tốt (đỡ, cho ra viện).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 200 BN gút với 272 lượt nhập viện điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai cho kết quả tuổi trung bình là $59,74 \pm 11,6$ đa số BN ở nhóm tuổi 51-70 tuổi (65,5%), đa số là nam giới. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thủy (2019) trên 75 BN gút tại bệnh viện Bạch Mai với độ tuổi trung bình là $57 \pm 12,2$; độ tuổi hay gặp nhất từ 40-69 (78,6%), 98,7% BN là nam giới.⁴ Điều này cũng phù hợp với đặc điểm bệnh gút thường

gặp ở nam giới trung niên. Đa số BN nhập viện 1 lần trong năm 2021 (72%). Không có BN nhập viện quá 3 lần trong năm. Các BN nhập viện 2-3 lần trong năm thường là các BN nặng, có nhiều biến chứng và các BN không tuân thủ điều trị.

4.2. Đặc điểm chẩn đoán bệnh gút

54 (27%) BN nghiên cứu chưa từng được chẩn đoán bệnh gút. 92,5% BN ở giai đoạn gút mạn tính, còn lại 7,2% BN ở giai đoạn gút cấp hoặc chưa tìm được bằng chứng của gút mạn (bảng 3.2). Khim Virak (2023) trên 62 bệnh nhân gút tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ gút mạn là 90,3%.⁵ Tỉ lệ này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Trang (2015) tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai trên 64 BN điều trị nội trú với tỉ lệ gút cấp chiếm đa số 71,9%, gút mạn chỉ chiếm 28,1%.⁶ Chúng tôi nhận thấy năm 2021 do ảnh hưởng của dịch COVID-19 thực hiện giãn cách xã hội và hạn chế đi lại nên BN gút nhập viện chủ

yếu là thể gút mạn tính, đau nhiều với nhiều biến chứng nặng nề, các bệnh mắc kèm phức tạp không điều trị được ở các tuyến trước, trong khi những BN gút cấp hoặc mạn tính ổn định thường được theo dõi điều trị ngoại trú. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $9,5 \pm 5,4$ năm, BN có thời gian mắc bệnh kéo dài nhất là 32 năm, 79,8% BN có thời gian mắc bệnh trên 5 năm, trong đó 46,1% trên 10 năm (bảng 3.3). Kết quả này tương đồng với Khim Virak (2023) thời gian mắc bệnh trung bình $9,27 \pm 6,5$ năm,⁵ cao hơn so với Hoàng Thị Thu Trang (2015) thời gian tương ứng là $5,83 \pm 6,37$ năm.⁶ Điều này phù hợp với đa số BN nghiên cứu của chúng tôi và Khim Virak là gút mạn nên thời gian mắc bệnh kéo dài hơn so với nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Trang. VAS trung bình lúc nhập viện của nhóm BN nghiên cứu là $6,3 \pm 2,12$ điểm, BN có mức độ đau nhất là 9 điểm, trong đó 100% BN có mức độ đau vừa và nặng theo VAS với tỉ lệ tương ứng là 44% và 56% (bảng 3.4). Nghiên cứu về đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc trên BN gút chúng tôi nhận thấy có 85% có bệnh nội khoa đồng mắc. Các bệnh đồng mắc có tỉ lệ cao nhất là: tăng huyết áp/ suy tim (49%); đái tháo đường (31%); suy thận/ bệnh thận mạn (25,5%) (biểu đồ 3.1). Nghiên cứu về các bệnh đi kèm với bệnh gút, tác giả Ram Bajpai và cộng sự cho thấy bệnh mắc kèm có tỉ lệ cao nhất là bệnh động mạch vành (39,2%), tăng huyết áp (36,7%), bệnh thận mạn giai đoạn 3 trở lên (18,1%), béo phì 16%, rối loạn mỡ máu 11,7%, đái tháo đường 8,8%.⁷ Từ các kết quả nghiên cứu trên chúng tôi nhận thấy gút là một bệnh khớp chuyển hoá có tỉ lệ bệnh đồng mắc cao và hầu hết các bệnh đều có liên quan đến hội chứng chuyển hoá (tăng huyết áp, đái tháo đường, béo phì, rối loạn

mỡ máu...), một số bệnh là biến chứng của bệnh, một số là biến chứng điều trị (bệnh dạ dày, suy thận...), bệnh thận mạn có thể vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của bệnh gút.

4.3. Đặc điểm điều trị bệnh nhân gút

Điều trị bệnh gút đòi hỏi tích cực, toàn diện, liên tục và lâu dài. Chiến lược điều trị hiện nay là hướng theo mục tiêu, nghĩa là về lâu dài cần kiểm soát và duy trì acid uric máu ở mức thấp mục tiêu. Hiện nay phần lớn BN gút nặng phải nhập viện là những BN không được kiểm soát bệnh tốt. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 16,2% hồ sơ bệnh án được kiểm soát bệnh gút bằng thuốc hạ acid uric máu trước khi nhập viện (bảng 3.5). Một nghiên cứu tương tự về thực trạng sử dụng thuốc của BN gút của Nguyễn Đình Khoa (2017) cũng cho thấy có 81,3% BN gút không được điều trị thuốc hạ acid uric máu trước đó.⁸ Điều này cho thấy tỉ lệ BN được điều trị hạ acid uric máu ở nước ta rất thấp, đây cũng là một trong những tồn tại và thách thức lớn nhất trong quản lý bệnh gút. Trên thực tế lâm sàng, chúng tôi ghi nhận thực trạng là hầu hết BN không sử dụng thuốc lâu dài, thường chỉ dùng thuốc khi có triệu chứng và hậu quả là bệnh không được kiểm soát. Về lựa chọn thuốc điều trị cơn gút cấp khi BN nhập viện, lựa chọn kháng viêm đầu tay hiện nay bao gồm NSAIDs, colchicin hoặc glucocorticoid. Trong nghiên cứu của chúng tôi, glucocorticoid và colchicin là 2 thuốc được sử dụng nhiều nhất để điều trị đợt cấp trong bệnh viện với tỉ lệ tương ứng là 76,1% và 79,0%; 23,9% hồ sơ bệnh án điều trị nhóm NSAIDs (bảng 3.5). Do BN trong nghiên cứu của chúng tôi khi vào viện 100% có mức độ đau theo thang điểm VAS ở mức vừa và nặng (bảng 3.3), BN thường có nhiều bệnh nội khoa phối hợp và hầu hết đã được

điều trị ở các cơ sở y tế trước đó không đỡ nên chúng tôi thường sử dụng thuốc cắt cơn tích cực và phối hợp thuốc để kiểm soát đợt cấp trong bệnh viện. Về hiệu quả điều trị, đa số hồ sơ bệnh án trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả điều trị tốt (đỡ, cho ra viện) (94,1%), chỉ có 5,9% hồ sơ bệnh án phải chuyển khoa điều trị do tình trạng nặng của biến chứng hoặc bệnh mắc kèm cần can thiệp điều trị của chuyên khoa phù hợp trong bệnh viện (bảng 3.5). Bệnh viện Bạch Mai là tuyến cuối điều trị các bệnh lý cơ xương khớp và do ảnh hưởng của đại dịch COVID-19 hạn chế BN nhập viện, do đó BN gút nhập viện điều trị sau khi kiểm soát đợt cấp, kiểm soát được tình trạng nặng của các bệnh mắc kèm hoặc biến chứng thường có kế hoạch chuyển tuyến để tiếp tục theo dõi điều trị hoặc ra viện cấp đơn thuốc ngoại trú.

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân gút điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai là nam giới, gút mạn tính, thời gian mắc bệnh kéo dài trên 5 năm, VAS trước khi vào viện ở mức nặng và trung bình với nhiều bệnh nội khoa phối hợp. Glucocorticoid và colchicin là hai thuốc được sử dụng nhiều nhất để điều trị cắt cơn. Đa số bệnh nhân không được điều trị thuốc hạ acid uric máu trước vào viện. Hiệu quả điều trị tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al.** Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(7):960-966.
2. **Nguyễn Thu Hiền.** Mô hình bệnh tật tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ năm 1991 - 2000. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa Trường Đại học Y Hà Nội. 2001.
3. **Phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện Bạch Mai.** Báo cáo tổng kết hoạt động Bệnh Viện Bạch Mai năm 2021, phương hướng hoạt động 2022. Bệnh viện Bạch Mai 2021.
4. **Nguyễn Thị Phương Thủy.** Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân gút điều trị tại khoa khớp bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2019;474(2):129-132.
5. **Khim Virak, Trần Huyền Trang, & Nguyễn Văn Hùng** (2023). Nhận xét đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương và một số yếu tố liên quan ở người bệnh gút tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023. 531(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v531i2.7188>
6. **Hoàng Thị Thu Trang.** Khảo sát tình thể urat trong dịch khớp ở bệnh nhân gút và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí y học thực hành*. Tháng 9/2015; 88:56-65
7. **Bajpai R, Muller S, Mallen C, et al.** Onset of comorbidities and flare patterns within pre-existing morbidity clusters in people with gout: 5-year primary care cohort study. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2021; 61(1): 407-412.
8. **Nguyễn Đình Khoa.** Khảo sát các bệnh lý phối hợp và thực trạng sử dụng thuốc ở bệnh nhân gút. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2017.

DỰ ĐOÁN NGUY CƠ TIM MẠCH TRONG 10 NĂM BẰNG THANG ĐIỂM SCORE-VN Ở NGƯỜI BỆNH GÚT NGUYÊN PHÁT

Khamphone Phommakesone¹, Nguyễn Văn Hùng^{1,2},
Tạ Thị Hương Trang^{1,2}, Khim Virak¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: 1. Khảo sát thang điểm SCORE-VN ở người bệnh gút nguyên phát. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm người bệnh trên. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 người bệnh được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2015 đến khám tại phòng khám ngoại trú Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Dự đoán nguy cơ tim mạch trong 10 năm theo thang điểm SCORE-VN chung cho cả nhóm nghiên cứu là $9,12 \pm 4,87\%$, trong đó nhóm nguy cơ tim mạch rất cao chiếm tỷ lệ cao nhất (50,8%). Người bệnh có nhóm tuổi 40-49 có điểm dự đoán nguy cơ tim mạch trung bình thấp nhất là ($4,72 \pm 3,71\%$), người bệnh có nhóm tuổi 60-69 có điểm dự báo nguy cơ tim mạch cao nhất là ($13,24 \pm 3,25\%$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Điểm dự đoán nguy cơ tim mạch trung bình ở nhóm có thời gian mắc bệnh ≥ 3 năm cao hơn nhóm có thời gian bị bệnh < 3 năm;

và ở nhóm gút mạn cao hơn gút cấp, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Không thấy sự tương quan giữa điểm dự báo nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN với nồng độ acid uric và nồng độ CRP-hs. **Kết luận:** Dự đoán nguy cơ tim mạch trong 10 năm theo SCORE-VN ở người bệnh gút là $9,12 \pm 4,87\%$. Hơn một nửa số đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ tim mạch rất cao (50,8%). Có mối liên quan giữa điểm dự đoán nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN với tuổi và thời gian mắc bệnh gút. Vì vậy, cần dự báo nguy cơ tim mạch của người bệnh gút nguyên phát để đánh giá nguy cơ tim mạch và dự phòng các biến cố tim mạch cho người bệnh.

Từ khóa: Gút, SCORE-VN, nguy cơ tim mạch.

SUMMARY

PREDICTION OF 10 YEAR CARDIOVASCULAR RISK BY USING SCORE-VN IN PRIMARY GOUT PATIENT

Objectives: 1. To survey SCORE-VN algorithm in primary gout patient 2. Find out the relationship between cardiovascular risk according to SCORE-VN with some clinical and paraclinical characteristics of the above patient group. **Subject and methods:** cross-sectional study on 65 outpatients with gout diagnosed using EULAR/ACR 2015 who visited and treated at the Center for Rheumatology, Bach Mai Hospital from October 2023 to December 2023. **Results:** The risk of cardiovascular disease in the

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Khamphone Phommakesone

ĐT: 0856964283

Email: khamphone.to@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

next 10 years based on the SCORE-VN algorithm for the whole group was $9,12 \pm 4,87\%$, in which: The very high cardiovascular risk group had highest rates (50,8%). The average of cardiovascular risk prediction score increase when increase in age, the lowest was the 40-49 years old group ($4,72 \pm 3,71\%$), the highest was the 60-69 years old group ($13,24 \pm 3,25\%$) the difference was statistically significant with $p < 0,01$. The average of cardiovascular risk prediction score in the group with duration of gout ≥ 3 years was higher than the group < 3 years; and in the chronic gout group was higher than the acute gout group, however the difference was not statistically significant with $p > 0,05$. There was no correlation between cardiovascular risk prediction score and serum uric acid, CRP-hs levels. **Conclusion:** The risk of cardiovascular disease in the next 10 years based on the SCORE-VN algorithm for the whole group was $9,12 \pm 4,87\%$. More than half of the patients studied were in the very high cardiovascular risk group (50.8%). There was statistically significant relationship between the cardiovascular risk prediction score according to SCORE-VN with age and duration of gout. Therefore, it was necessary to predict the cardiovascular risk in primary gout patients to evaluate cardiovascular risk and to have early cardiovascular events prevention for patients.

Keywords: Gout, SCORE-VN, cardiovascular risk.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh lý hay gặp trong nhóm bệnh khớp do rối loạn chuyển hóa. Bệnh có xu hướng tiến triển mạn tính gây tổn thương nhiều cơ quan như: khớp, thận, tim mạch ... Bệnh gút gây ra bởi tình trạng lắng đọng các tinh thể urat ở các mô của cơ thể, do hậu quả của quá trình tăng acid uric máu mạn tính.

Tăng acid uric máu đã được chứng minh là một yếu tố độc lập làm tổn thương hệ thống tim mạch. Các tinh thể urat lắng đọng ở lớp nội mạc mạch máu, van tim và cơ tim góp phần vào sinh lý bệnh các bệnh tim mạch như tăng huyết áp, xơ vữa mạch máu, bệnh cơ tim, van tim và hệ quả sau cùng là suy tim^{1,2}. Ngoài ra, bệnh gút là bệnh lý khớp viêm, các dấu ấn viêm thường tăng cao trong cơn gút cấp và tăng thường xuyên ở người bệnh gút mạn. Tình trạng viêm hệ thống là yếu tố nguy cơ tim mạch đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu với các bệnh lý khớp viêm mạn tính khác^{2,3}. Ngoài ra, trong quá trình điều trị bệnh gút, việc sử dụng các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), glucocorticoid, các thuốc hạ acid uric như các thuốc ức chế xanthine oxidase ảnh hưởng đến hệ tim mạch và thận^{4,5}. Như vậy, bệnh gút có nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ tim mạch. Để có thể phòng ngừa hiệu quả biến chứng tim mạch ở người bệnh gút, việc đánh giá tổng thể các yếu tố nguy cơ tim mạch có vai trò quan trọng. Tại Việt Nam, SCORE-VN là thang điểm được Việt hóa, xây dựng dựa trên thang điểm SCORE2 của Châu Âu. Việc sử dụng thang điểm SCORE-VN sẽ giúp đánh giá nguy cơ tim mạch phù hợp với người Việt Nam. Ở Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá nguy cơ tim mạch trên người bệnh gút bằng thang điểm SCORE-VN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là: 1. Khảo sát thang điểm SCORE-VN ở người bệnh gút nguyên phát 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** gồm 65 người bệnh trong độ tuổi từ 40 – 69, được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2015 tại phòng khám ngoại trú, Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2023 - tháng 12 năm 2023 và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

* **Loại trừ các đối tượng nghiên cứu có mắc các bệnh nền:** Bệnh tim mạch (bệnh cơ tim, bệnh van tim, bệnh tim mạch bẩm sinh, bệnh mạch vành); Tiền sử hoặc hiện tại có tai biến mạch máu não hoặc bệnh động mạch ngoại vi; Đái tháo đường; Bệnh thận mạn mức độ trung bình-nặng (MLCT <60 ml/phút/1,73 m²); Mắc bệnh cấp tính (nhiễm trùng nặng, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Nghiên cứu mô tả cắt ngang:** Các đối tượng tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng, khai thác bệnh sử bằng mẫu bệnh án thống nhất. Các xét nghiệm huyết học, sinh hoá thực hiện tại các khoa chuyên trách tại bệnh viện Bạch mai theo quy trình kỹ thuật của Bộ Y tế.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Lâm sàng: tuổi, giới, BMI, thời gian mắc bệnh, huyết áp, hạt tophi, tiền sử bệnh: tim mạch, đái tháo đường, suy thận.

+ Cận lâm sàng: công thức máu, acid uric, CRP-hs, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, glucose, creatinin được thực hiện tại Trung tâm huyết học và truyền máu và Khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai với các tham số đã được công bố trước đó.

+ Các tiêu chuẩn đánh giá:

- Tăng huyết áp theo tiêu chuẩn JNC VII
- Rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn NCEP-ATP III 2002

- Tăng acid uric máu: $\geq 360 \mu\text{mol/l}$

- Tăng CRP-hs: khi $\geq 5 \text{ mg/L}$

+ Tính điểm nguy cơ tim mạch bằng thang điểm SCORE-VN : truy cập phần mềm SCORE_VN sau đó nhập các số liệu cần thiết như: giới, tuổi, hút thuốc lá, huyết áp tâm thu, Cholesterol, HDL-C. Dựa vào kết quả thu được (%) suy ra nguy cơ tim mạch 10 năm của người bệnh.

+ Phân tầng nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN:

Phân tầng \ Tuổi	< 50 tuổi	50-69 tuổi
Nguy cơ thấp- trung bình	< 2,5%	< 5%
Nguy cơ cao	2,5% - < 7,5%	5% - < 10%
Nguy cơ rất cao	$\geq 7,5\%$	$\geq 10\%$

- **Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được nhập và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 22.0.

+ Các biến định tính được tính tỷ lệ phần trăm (%); Các biến định lượng được tính giá trị trung bình ($\bar{X}$), độ lệch chuẩn (SD). Các thông số được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm \text{SD}$). So sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

+ Sử dụng phương trình tuyến tính tìm mối liên quan giữa hai biến định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 65 người bệnh gút nguyên phát. Chúng tôi có các kết quả nghiên cứu sau:

3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=65)

Chỉ tiêu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	40-49	18	27,7
	50-59	26	40,0
	60-69	21	32,3
	Trung bình	55,02 ± 8,93	
Thời gian mắc bệnh gút	< 3 năm	17	26,2
	≥ 3 năm	48	73,8
Gút cấp		38	58,5
Có hạt tophi		24	38,5
Tăng acid uric máu		40	61,5
Tăng CRP-hs		33	50,8
Tăng huyết áp		30	46,2
Rối loạn Lipid máu		52	80,0

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 55,02 ± 8,93 (tuổi), tỷ lệ nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 50-59 tuổi chiếm 40,0%. Tỷ lệ người bệnh gút cấp chiếm 58,5%, các người bệnh có hạt tophi chiếm 38,5%. Người bệnh có thời gian mắc bệnh ≥

3 năm chiếm 73,8%. Nhóm người bệnh có tình trạng rối loạn lipid máu (80,0%) và có nồng độ acid uric máu tăng (61,5%).

3.2. Khảo sát thang điểm SCORE-VN ở người bệnh gút nguyên phát

Bảng 3.2. Nguy cơ tim mạch và phân tầng nguy cơ theo SCORE-VN (n=65)

Chỉ tiêu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nguy cơ tim mạch trong 10 năm (%)		9,12 ± 4,87	
Phân tầng nguy cơ theo thang điểm SCORE-VN	Thấp – Trung bình	9	13,8
	Cao	23	35,4
	Rất cao	33	50,8

Nhận xét: Điểm dự đoán nguy cơ tim mạch trung bình trong 10 năm theo thang điểm SCORE-VN chung cho cả nhóm nghiên cứu là 9,12 ± 4,87%. Trong đó nhóm nguy cơ thấp – trung bình chiếm tỷ lệ 13,8%,

nguy cơ cao là 35,4% và nguy cơ rất cao chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,8%.

3.3. Tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu trên

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN và một số đặc điểm lâm sàng (n=65)

Chỉ tiêu		Số lượng (n)	Dự báo nguy cơ tim mạch trung bình (%)	P
Nhóm tuổi	40-49	18	4,72 ± 3,71	<0,01
	50-59	26	8,85 ± 3,81	
	60-69	21	13,24 ± 3,25	

Thời gian mắc bệnh gút	< 3 năm	17	$7,65 \pm 5,40$	<0,05
	≥ 3 năm	48	$9,65 \pm 4,61$	
Thể bệnh	Gút cấp	38	$8,82 \pm 5,36$	>0,05
	Gút mạn	27	$9,56 \pm 4,13$	
Hạt tophi	Có	24	$9,50 \pm 4,17$	>0,05
	Không	41	$8,90 \pm 5,27$	

Nhận xét:

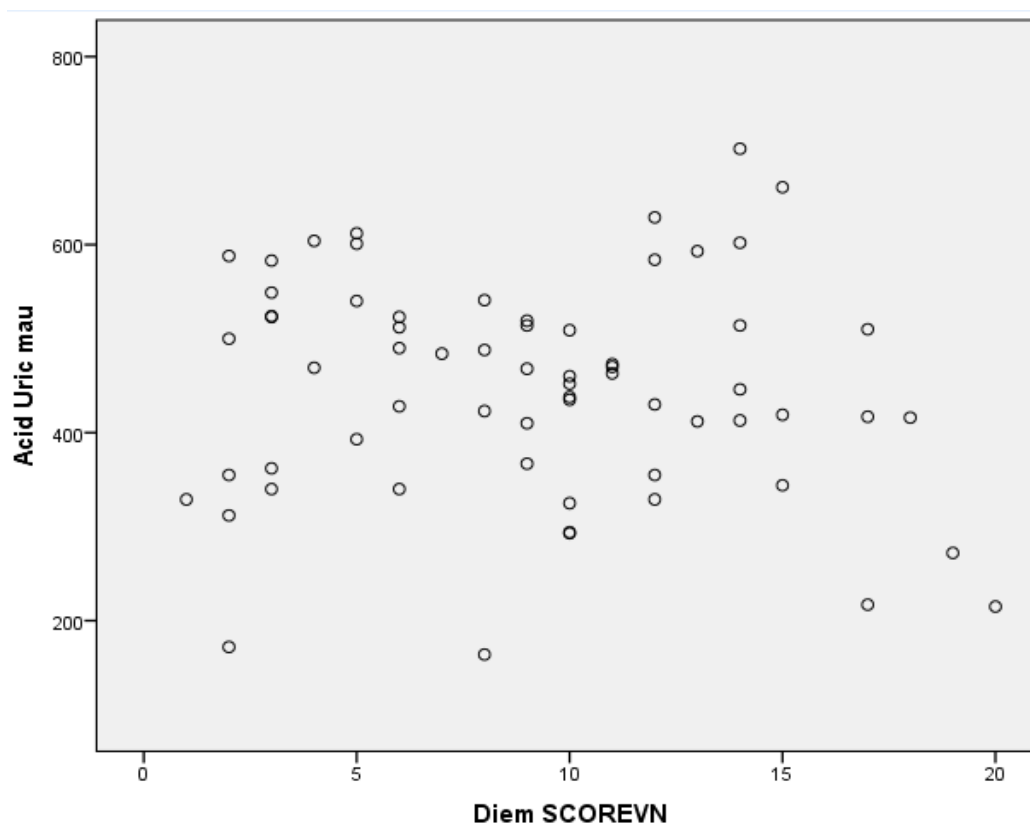
- Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm tuổi 40-49 tuổi là $4,72 \pm 3,71\%$, nhóm 50-59 tuổi là $8,85 \pm 3,81\%$ và nhóm 60-69 tuổi là $13,24 \pm 3,25\%$. Sự khác biệt giữa 3 nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm có thời gian mắc bệnh gút ≥ 3 năm cao hơn nhóm < 3 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm gút mạn cao hơn nhóm gút cấp ($9,56 \pm 4,13\%$ so

với $9,28 \pm 6,04\%$) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.4. Tìm hiểu mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu trên

Áp dụng phương trình tuyến tính tìm mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN với nồng độ acid uric máu và CRP-hs có kết quả sau:

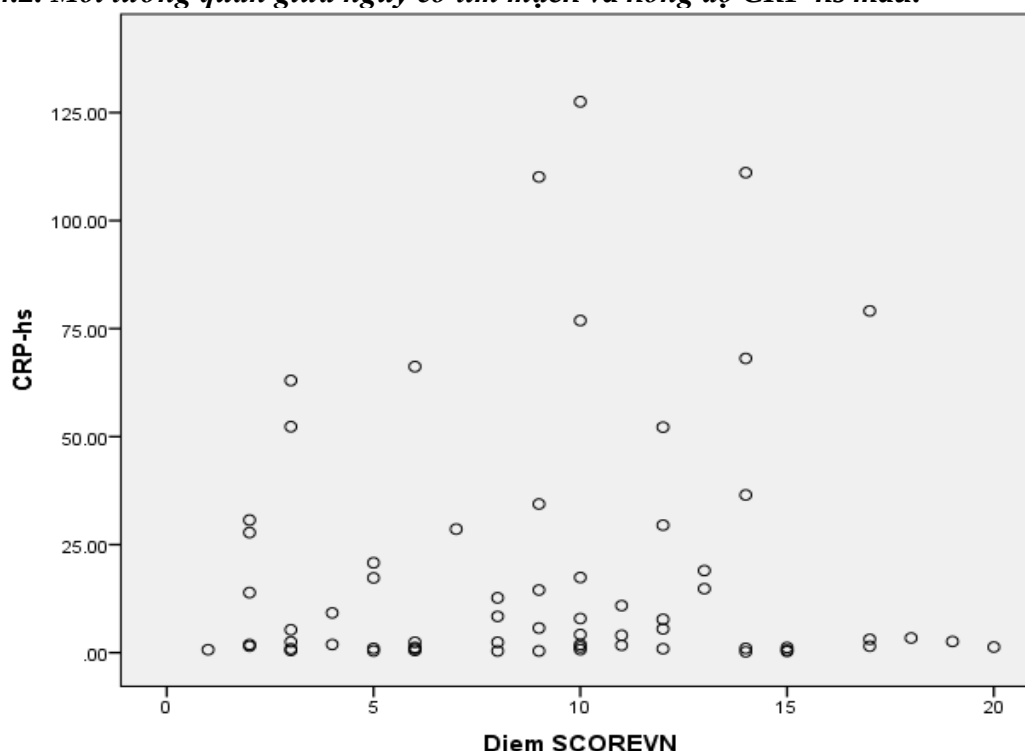
3.4.1. Mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch và nồng độ acid uric máu:



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa điểm dự báo theo SCORE-VN với acid uric máu

Nhận xét:

- Không có sự tương quan giữa nồng độ acid uric máu và điểm dự báo nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN, $p=0,451>0,05$.

3.4.2. Mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch và nồng độ CRP-hs máu:

Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa điểm dự báo theo SCORE-VN với CRP-hs máu

Nhận xét: Không có sự tương quan giữa nồng độ CRP-hs máu và điểm dự báo nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN, $p=0,906>0,05$.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Theo bảng 3.1, Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $55,02 \pm 8,93$, tỷ lệ nhóm tuổi 50-59 tuổi chiếm cao nhất (40,0%). Tỷ lệ người bệnh gút cấp chiếm 58,5%, tỷ lệ bệnh nhân đã xuất hiện hạt tophi chiếm 38,5%. Nhóm người bệnh có tình trạng rối loạn lipid máu (80,0%), có tăng huyết áp (46,2%), có nồng độ acid uric máu tăng

(61,5%) và có nồng độ CRP-hs tăng (50,8%). Kết quả đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này thấy gần tương đương với nghiên cứu trên người bệnh gút của Nguyễn Thị Phương Thủy (2015).

4.2. Phân tầng nguy cơ tim mạch ở người bệnh gút nguyên phát theo thang điểm SCORE-VN

Theo bảng 3.2, Điểm dự đoán nguy cơ tim mạch trung bình trong 10 năm theo thang điểm SCORE-VN của cả nhóm nghiên cứu là $9,12 \pm 4,87\%$. Trong đó, nhóm nguy cơ rất cao chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,8%. So sánh với kết quả nghiên cứu của Sazzli Shahlan Kasim (2023) đánh giá nguy cơ tim mạch trên dân số Châu Á thấy điểm dự báo nguy

tim mạch trung bình theo thang điểm SCORE2 (dành cho vùng nguy cơ cao) là $6,1 \pm 5,4\%$, riêng đối với nam giới là $8,4 \pm 5,8\%$ và tỷ lệ nhóm nguy cơ rất cao ở nam giới (33,4%)⁶. Như vậy, kết quả điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình trên người bệnh gút của nghiên cứu chúng tôi cao hơn nghiên cứu trên và tỷ lệ nhóm nguy cơ tim mạch rất cao trên người bệnh gút (50,8%) cao gấp 1,5 lần so với nhóm nguy cơ tim mạch rất cao ở nam giới của nghiên cứu trên (33,4%), lý do có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người bệnh mắc bệnh gút, thường có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm đặc biệt là các yếu tố tác động trực tiếp đến điểm SCORE-VN như tuổi, hút thuốc, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu do vậy điểm dự báo nguy cơ sẽ cao hơn còn nghiên cứu của Sazzli Shahlan Kasim nghiên cứu dự đoán cho nhóm dân số Châu Á nói chung nên tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có yếu tố nguy cơ cũng thấp hơn.

4.3. Mối liên quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu trên

Theo bảng 3.3, Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm tuổi 40-49 tuổi là $4,72 \pm 3,71\%$, nhóm 50-59 tuổi là $8,85 \pm 3,81\%$ và nhóm 60-69 tuổi là $13,24 \pm 3,25\%$. Sự khác biệt giữa 3 nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Tuổi là yếu tố nguy cơ tim mạch không thể thay đổi được, khi tuổi càng cao nguy cơ tim mạch càng tăng vì vậy cần quan tâm phát hiện các bệnh tim mạch để dự phòng sớm, đặc biệt trên người bệnh gút. Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm gút mạn cao hơn nhóm gút cấp

($9,56 \pm 4,13\%$ so với $9,28 \pm 6,04\%$), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình của nhóm có thời gian mắc bệnh gút ≥ 3 năm ($9,65 \pm 4,61\%$) cao hơn nhóm < 3 năm ($7,65 \pm 5,40\%$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; Kết quả này gần tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Hằng (2018) cho thấy điểm dự báo nguy cơ tim mạch trung bình theo Framingham của nhóm có thời gian mắc bệnh gút ≥ 5 năm cao hơn nhóm < 5 năm.

4.4. Mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE-VN với một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm người bệnh nghiên cứu trên

Theo biểu đồ 3.1 và 3.2, cho thấy không có sự tương quan giữa điểm dự báo nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN với nồng độ acid uric máu và CRP-hs với $p > 0,05$. Mối liên quan giữa acid uric, CRP-hs với bệnh lý tim mạch được đề cập từ rất lâu, có quan điểm cho rằng chúng là nguy cơ tim mạch độc lập, tuy nhiên có một số nghiên cứu cho thấy quan điểm trái ngược. Trong nghiên cứu Framingham, mặc dù nồng độ acid uric có tương quan với bệnh tim mạch phụ nữ, nhưng sau khi hiệu chỉnh theo các yếu tố nguy cơ khác và sử dụng lợi tiểu thì sự tương quan không có ý nghĩa. Ngược lại dữ liệu của NHANES 1 cho thấy có mối tương quan mạnh và độc lập của nồng độ acid uric với tử vong tim mạch⁷

Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy mối tương quan giữa nguy cơ tim mạch với đặc điểm cận lâm sàng của bệnh gút nhưng sự gia tăng nguy cơ tim mạch trên người bệnh gút không chỉ do tăng nồng độ

acid uric, CRP-hs mà còn do nhiều yếu tố nguy cơ phối hợp. Vì vậy, chúng ta vẫn cần kiểm soát tốt nồng độ acid uric, CRP-hs máu để giảm sự xuất hiện các biến chứng, đặc biệt là các bệnh lý tim mạch.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 65 người bệnh gút tại Trung tâm cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Dự đoán nguy cơ tim mạch trong 10 năm theo thang điểm SCORE-VN chung cho cả nhóm nghiên cứu là $9,12 \pm 4,87\%$. Hơn một nửa số đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ tim mạch rất cao (50,8%). Có mối liên quan giữa điểm dự đoán nguy cơ tim mạch theo SCORE-VN với tuổi và thời gian bị bệnh gút. Cần sử dụng thang điểm SCORE-VN để dự báo nguy cơ tim mạch ở người bệnh gút để dự phòng, điều trị sớm các yếu tố nguy cơ tim mạch của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse Basel Switz. 2016;3(3-4):242-252. doi:10.1159/000443769
2. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2008; 359(17): 1811-1821. doi:10.1056/NEJMra0800885
3. Singh JA. When gout goes to the heart: does gout equal a cardiovascular disease risk factor? Ann Rheum Dis. 2015;74(4):631-634. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206432
4. Hoskison KT, Wortmann RL. Management of gout in older adults: barriers to optimal control. Drugs Aging. 2007;24(1):21-36. doi:10.2165/00002512-200724010-00002
5. White WB. Cardiovascular risk, hypertension, and NSAIDs. Curr Rheumatol Rep. 2007;9(1):36-43. doi:10.1007/s11926-007-0020-3
6. Kasim SS, Ibrahim N, Malek S, et al. Validation of the general Framingham Risk Score (FRS), SCORE2, revised PCE and WHO CVD risk scores in an Asian population. Lancet Reg Health West Pac. 2023;35: 100742. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100742
7. Alderman MH. Podagra, uric acid, and cardiovascular disease. Circulation. 2007;116(8): 880-883. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728600

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH GÚT

Khim Virak¹, Kiều Lan Hương², Vũ Thị Vân Anh¹,
Nguyễn Văn Hùng^{1,2}, Trần Huyền Trang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) ở người bệnh gút. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 77 người bệnh được chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR 2015, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 2 năm 2024. **Kết quả:** Một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh gút bao gồm: tuổi cao (>60 tuổi), thời gian mắc bệnh (>10 năm), chẩn đoán bệnh gút ở giai đoạn mạn tính, nồng độ CRP-hs với OR tương ứng: 7; 12,5; 7,7; 8,9 và $p < 0,05$. Nghiên cứu chưa thấy có mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với tình trạng uống rượu, hút thuốc lá và nồng độ acid uric máu. **Kết luận:** Cần xác định sớm một số yếu tố liên quan đến HCDBTT ở người bệnh gút nhằm hạn chế các tác động có hại đến người bệnh.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, gút, CRAF

SUMMARY

EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH FRAILTY SYNDROME IN GOUT PATIENTS

Objective: This study aimed to evaluate some factors associated with frailty syndrome (FS) in gout patients. **Methodology:** We conducted a cross-sectional descriptive study on 77 gout patients who met the ACR-EULAR 2015 gout classification criteria and received inpatient treatment in Centre for Rheumatology at Bach Mai Hospital from August 2023 to February 2024. **Results:** We found that FS was significantly associated with advanced age (>60 years old), longer disease duration (> 10 years), chronic gout, and elevated serum CRP-hs levels (>5mg/l), with odds ratios of 7, 12.5, 7.7, and 8.9, respectively ($p < 0.05$). This study did not find any association between FS and alcohol consumption, cigarette smoking, or blood uric acid levels. **Conclusion:** Our study suggests that early identification and management of the factors related to FS may help prevent or reduce its harmful effects in gout patients.

Keywords: Frailty syndrome, gout, CRAF

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

ĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 3.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gút là một bệnh lý khớp viêm mạn tính gây ra do sự lắng đọng tinh thể monosodium urat ở khớp và phần mềm cạnh khớp. Bệnh gút có thể để lại nhiều di chứng nghiêm trọng như tình trạng đau đớn dai dẳng, chèn ép dây thần kinh, phá hủy khớp,

biến dạng khớp nếu không được điều trị kịp thời.^{1,2} Việc mắc nhiều bệnh lý phối hợp và không tuân thủ trong điều trị làm nguy cơ xuất hiện hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) ở bệnh nhân gút ngày càng tăng. Hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty syndrome) là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm chức năng dự trữ và chức năng sinh lý của một số hệ thống cơ quan, dẫn tới tình trạng tăng khả năng dễ bị tổn thương và các kết quả bất lợi cho sức khỏe. HCDBTT phổ biến hơn ở nhóm bệnh nhân mắc các bệnh lý cơ xương khớp so với nhóm người khỏe mạnh, nguyên nhân được xác định do quá trình viêm mạn tính.^{3,4} Việc nghiên cứu, khảo sát một số yếu tố liên quan đến HCDBTT ở bệnh nhân gút giúp xác định một số yếu tố có thể can thiệp được, qua đó góp phần kiểm soát tình trạng bệnh tốt hơn.

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về hội chứng dễ bị tổn thương trên người bệnh gút. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **“Nhận xét một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân gút.”**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 77 người bệnh được chẩn đoán bệnh gút theo tiêu chuẩn của EULAR/ACR 2015, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 01 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh được chẩn đoán bệnh gút theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2015.
- Người bệnh có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng thực hiện các bài kiểm tra vận động.
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người bệnh lú lẫn, không thể hỏi bệnh sử.
- Người bệnh có chống chỉ định vận động và hoạt động thể lực (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu đã thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, tiền sử uống rượu, hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh.

- Cơ lực tay được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kg, thực hiện tại trung tâm cơ xương khớp. Đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khép, cẳng tay để thoải mái, khuỷu tay gấp 90 độ so với cẳng tay, bệnh nhân bóp thật mạnh, hết sức vào tay nắm của máy đo. Thực hiện đo cơ lực tay mỗi bên 2 lần và lấy kết quả cao nhất.

- Thang điểm CRAF (Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty) được dùng để đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương. Thang điểm này đã được sử dụng trong các nghiên cứu trên thế giới, trong đó có nghiên cứu của F. Salaffi và cộng sự tại Úc (2020).⁵ Các tiêu chí đánh giá bao gồm tình trạng dinh dưỡng (BMI), cơ lực, tình trạng ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc người bệnh dùng hiện tại, hoạt động xã hội, mức độ đau, mệt mỏi, hoạt động chức năng và trầm cảm. Điểm CRAF được tính bằng tổng số điểm của 10 tiêu chí chia cho 10, phân loại mức độ hội chứng dễ tổn thương như sau: từ 0 đến 0,12: không có HCDBTT, từ >0,12 đến ≤ 0,24: HCDBTT mức độ nhẹ, từ >0,24 đến ≤ 0,36: HCDBTT mức độ vừa và từ >0,36:

HCDBTT mức độ nặng.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Định lượng nồng độ Acid uric máu, CRP-hs, creatinin máu được thực hiện tại khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai với các giá trị tham chiếu đã được công bố trước đó.

2.3. Phương pháp phân tích thống kê

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thường dùng trong y học.

- Tính tần số, tỉ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, Min, Max.

- Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov-Smirnov

- So sánh trung bình của 2 biến bằng kiểm định T-test

- So sánh các tỉ lệ sử dụng kiểm định Fisher's Exact, với $p < 0,05$ thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (n=77)

Đặc điểm		Số lượng bệnh nhân(n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính (nam/nữ)		77/0	
Phân nhóm tuổi (năm)	≤ 40	7	9,1
	40 – 60	45	58,4
	>60	25	32,5
Tuổi trung bình (năm)		56,53 $\pm$ 11,7 (Min: 29, Max: 88)	
Phân nhóm thời gian mắc bệnh (năm)	≤ 5	33	42,9
	5 – 10	26	33,8
	> 10	18	23,4
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)		8,7 $\pm$ 6,4 (Min: 1, Max: 25)	
Giai đoạn bệnh gút	Cấp tính	12	15,6
	Mạn tính	65	84,4
Hút thuốc lá	Có	63	81,8
	Không	14	18,2
Uống rượu	Có	68	88,3
	Không	9	11,7
CRP-hs (mg/l)	Bình thường	6	7,8
	Tăng	71	92,2
CRP-hs trung bình (mg/l)		105,1 $\pm$ 108,9 (Min: 0,7, Max: 421,7)	
Nồng độ Acid uric ($\mu\text{mol/l}$)	Bình thường	30	39
	Tăng	47	61
Nồng độ Acid uric máu trung bình ($\mu\text{mol/l}$)		476,4 $\pm$ 125,5 (Min: 264, Max: 742)	

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 56,53 $\pm$ 11,7 tuổi, nhóm người bệnh hơn 60 tuổi có tỉ lệ 32,5%.

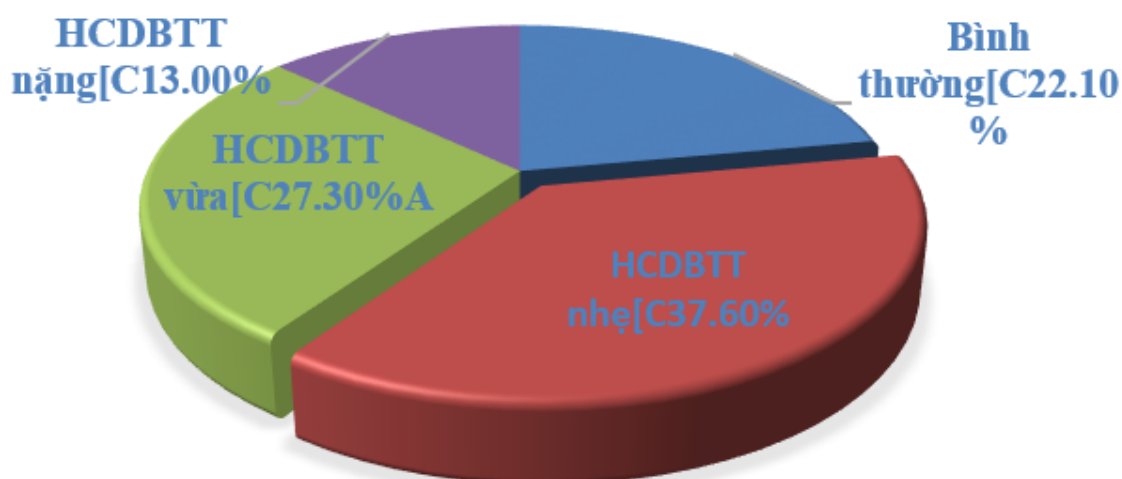
Thời gian mắc bệnh trung bình năm là 8,7 $\pm$ 6,4, người bệnh có thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên chiếm 23,4%. Giai đoạn gút mạn có tỉ lệ 84,4%.

Người bệnh gút có hút thuốc lá và uống rượu có tỉ lệ lần lượt là 81,8%, 88,3%.

Chỉ số CRP-hs trung bình (mg/l) là $105,1 \pm 108,9$, tỉ lệ người bệnh gút có chỉ số CRP-hs tăng là 92,2%.

Nồng độ acid uric trung bình ($\mu\text{mol/l}$) là $476,4 \pm 125,5$, tỉ lệ người bệnh tăng nồng độ acid uric là 61%.

3.2. Tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh gút



Biểu đồ 1: Tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh gút

Nhận xét: Trong 77 đối tượng nghiên cứu, tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương là 77,9%, trong đó HCDBTT ở mức độ nhẹ chiếm 37,6%, mức độ vừa và nặng lần lượt là 27,3%, 13%.

3.3. Một số yếu tố liên quan với HCDBTT ở người bệnh gút

Bảng 2: Một số yếu tố liên quan với hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh gút (n=77)

		Không HCDBTT n (%)	Có HCDBTT n (%)	OR (CI 95%)	P
Phân nhóm tuổi (năm)	≤ 40	4 (57,1)	3 (42,9)	7 (1,1 – 44,05)	0,03
	40 – 60	9 (20)	36 (80)	1,3 (0,3 – 4,7)	0,7
	>60	4 (16)	21 (84)		
Phân nhóm thời gian mắc bệnh (năm)	≤ 5	14 (42,4)	19 (57,6)	12,5 (1,4 – 105,5)	0,02
	5 – 10	2 (7,7)	24 (92,3)	1,41 (0,1 – 16,9)	0,8
	> 10	1 (5,6)	17 (94,4)		
Giai đoạn bệnh gút	Cấp tính	7 (58,3)	5 (41,7)	7,7 (2,03 - 29,1)	0,003
	Mạn tính	10 (15,4)	55 (84,6)		
Hút thuốc lá	Có	14 (22,2)	49 (77,8)	0,9 (0,2 - 3,9)	0,9
	Không	11 (17,6)	3 (78,6)		

Uống rượu	Có	15 (22,1)	53 (77,9)	1 (0,1 – 5,3)	0,9
	Không	2 (22,2)	7 (77,8)		
CRP-hs (mg/l)	Tăng	13 (18,3)	58 (81,7)	8,9 (1,4 – 54,02)	0,02
	Bình thường	4 (66,7)	2 (33,3)		
Nồng độ Acid uric ($\mu\text{mol/l}$)	Tăng	12 (25,5)	35 (74,5)	0,6 (0,2 – 1,9)	0,41
	Bình thường	5 (16,7)	25 (83,3)		

Nhận xét: Người bệnh gút ở nhóm tuổi lớn hơn 60 tuổi có tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương là 84%. Người bệnh gút lớn hơn 60 tuổi có nguy cơ mắc hội chứng dễ bị tổn thương gấp 7 lần với so với nhóm 40 tuổi với $p < 0,05$.

Thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên có tỉ lệ là 94,4% và có nguy cơ mắc HCDBTT gấp 12,5 lần so với nhóm dưới 5 năm với $p = 0,02$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Giai đoạn gút mạn có nguy cơ mắc HCDBTT gấp 7,7 lần so với gút cấp với $p = 0,003$.

Người bệnh gút có chỉ số CRP-hs tăng có nguy cơ mắc HCDBTT gấp 8,9 lần so với nhóm người bệnh có chỉ số CRP-hs bình thường với $p = 0,02$.

Không có sự khác biệt về việc mắc HCDBTT ở những người bệnh gút có hoặc không hút thuốc lá, uống rượu, tăng nồng độ acid uric máu, $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 77 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỉ lệ 100%. Có rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh bệnh gút xảy ra chủ yếu ở nam giới nhưng gần đây tỉ lệ mắc bệnh ở nữ giới có xu hướng tăng lên. Hiện nay, tỉ lệ mắc bệnh ở nam/nữ là 3-4/1, độ tuổi mắc bệnh chủ yếu là tuổi trung niên đến cao tuổi đối với nam giới và ở giai đoạn

sau mãn kinh đối với nữ giới. Bệnh gút thường khởi phát do chế độ ăn nhiều đạm và uống nhiều rượu.

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $56,53 \pm 11,7$, thấp nhất 29 tuổi, cao nhất 88 tuổi, trong đó người bệnh trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ 32,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Valderilio và cộng sự, với tuổi trung bình của bệnh nhân gút là $56,6 \pm 11,4$.⁶ Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $8,7 \pm 6,4$ năm, thấp nhất 1 năm và cao nhất 25 năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của nghiên cứu của Anneman và cộng sự năm 2008 cho thấy thời gian mắc bệnh gút trung bình tại Anh và Đức theo thứ tự là $6,75 \pm 5,56$ năm và $5,62 \pm 2,38$ năm.⁷

Trong 77 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ có hội chứng dễ bị tổn thương là 77,9%, trong đó HCDBTT ở mức độ nhẹ chiếm 37,6%, mức độ vừa và nặng lần lượt là 27,3%, 13%.

Theo ghi nhận trên các nghiên cứu ở các quốc gia và các đối tượng khác nhau, tỉ lệ hội chứng dễ bị tổn thương dao động từ 4% đến 59,1%.⁸ Tại Đài Loan, nghiên cứu hội chứng dễ bị tổn thương và các yếu tố liên quan với HCDBTT năm 2003 ở 2238 người trên 65 tuổi tham gia nghiên cứu, trong đó có 218 người bệnh gút cho thấy 97 đối tượng có tiền

HCDBTT và 20 đối tượng có HCDBTT tương đương với 18,3%.⁹ Sự khác biệt về tỉ lệ HCDBTT giữa các nghiên cứu là do hội chứng dễ bị tổn thương được đánh giá theo các tiêu chuẩn khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thang điểm CRAF để chẩn đoán HCDBTT thay vì sử dụng tiêu chuẩn Fried hay CSF ở một số nghiên cứu trước đó. Thang điểm CRAF là một thang điểm đã được một nhóm tác giả người Ý sử dụng đánh giá HCDBTT trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, và cho thấy đây là một công cụ hữu ích, đơn giản, dễ sử dụng để đánh giá HCDBTT trên nhóm đối tượng bệnh nhân cơ xương khớp.

Khi đánh giá một số yếu tố liên quan đến HCDBTT ở người bệnh gút, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, người bệnh gút ở nhóm tuổi lớn hơn 60 có tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương là 84% và có nguy cơ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao gấp 7 lần với so với nhóm 40 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của Reis và cộng sự cho thấy có mối liên quan mật thiết giữa hội chứng dễ bị tổn thương và tuổi, HCDBTT gia tăng theo tuổi.

Xem xét mối liên quan giữa HCDBTT và thời gian mắc bệnh gút, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên có tỉ lệ HCDBTT là 94,4% và có nguy cơ mắc HCDBTT gấp 12,5 lần so với nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm với $p=0,02$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Giai đoạn gút mạn có nguy cơ mắc HCDBTT cao gấp 7,7 lần so với gút cấp với

$p=0,003$. Người bệnh gút có chỉ số CRP-hs tăng có nguy cơ mắc HCDBTT cao gấp 8,9 lần so với nhóm người bệnh có chỉ số CRP-hs bình thường với $p=0,02$.

Không có sự khác biệt về việc mắc HCDBTT ở những người bệnh gút có hoặc không hút thuốc lá, uống rượu, tăng nồng độ acid uric máu, $p > 0,05$.

Như vậy, HCDBTT có mối liên quan với tuổi mắc bệnh gút, thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh và tình trạng viêm khớp thể hiện qua nồng độ CRP

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 77 người bệnh gút tại Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một số yếu tố liên quan của hội chứng dễ bị tổn thương ở người bệnh gút là: Tuổi cao (>60 tuổi), thời gian mắc bệnh (>10 năm), gút mạn, nồng độ CRP-hs (CRP-hs $> 5\text{mg/l}$) với OR tương ứng: 7; 12,5; 7,7; 8,9 và $p < 0,05$.

Chưa thấy có mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với tình trạng uống rượu, hút thuốc lá và nồng độ acid uric máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brook RA, Forsythe A, Smeeding JE, Lawrence Edwards N. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden. Curr Med Res Opin. 2010;26(12):2813-2821.
2. Tan C, Teng GG, Chong KJ, et al. Utility of the Morisky Medication Adherence Scale in gout: a prospective study. Patient Prefer Adherence. 2016;10:2449-2457.

3. **García-Esquinas E, Guallar-Castillón P, Carnicero JA, et al.** Serum uric acid concentrations and risk of frailty in older adults. *Exp Gerontol.* 2016;82:160-165.
4. **Motta F, Sica A, Selmi C.** Frailty in Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2020;11:576134.
5. **Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Carotti M.** The Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty (CRAF): development and validation of a multidimensional frailty screening tool in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(3):488-499.
6. **Azevedo VF, Buiar PG, Giovanella LH, Severo CR, Carvalho M.** Allopurinol, benzbromarone, or a combination in treating patients with gout: analysis of a series of outpatients. *Int J Rheumatol.* 2014;2014:263720.
7. **Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al.** Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(7):960-966.
8. **Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC.** Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-1492.
9. **Chen CY, Wu SC, Chen LJ, Lue BH.** The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;50 Suppl 1:S43-47.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH GÚT KHỞI PHÁT Ở NGƯỜI TRẺ TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA MEDLATEC

Trịnh Thị Nga¹, Phạm Hoài Thu², Nguyễn Mai Hồng³

TÓM TẮT

Gút là bệnh lý khớp viêm phổ biến nhất ở người trưởng thành, chủ yếu gặp ở nam giới từ 45 tuổi trở lên. Cùng với xu hướng trẻ hoá các bệnh rối loạn chuyển hoá, bệnh gút ở người trẻ tuổi ngày càng gia tăng. **Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến bệnh gút khởi phát ở người trẻ tuổi.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trên 39 bệnh nhân gút tuổi từ 19 đến 40 tuổi, khám tại bệnh viện đa khoa Medlatec từ tháng 6/2023 đến tháng 12/2023. Các bệnh nhân được đánh giá đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố nguy cơ. **Kết quả:** Đa phần bệnh nhân gút trẻ tuổi là nam giới (97,4%), mắc béo phì (69,2%) và rối loạn chuyển hoá lipid máu (66,7%). 97,4% bệnh nhân khởi phát lần đầu ở khớp chi dưới, trong đó thường gặp nhất là khớp cổ chân (41%). Nhóm nghiên cứu có 37/39 (94,9%) bệnh nhân có nồng độ acid uric máu $\geq 360 \mu\text{mol/L}$, chỉ có 23,1% tăng bạch cầu và 53,8% tăng CRP trong đợt cấp. Hình ảnh siêu âm thường gặp nhất là tràn dịch khớp (53,8%). 13 bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép, 10/13 bệnh nhân (76,9%) có hình ảnh lắng

động tinh thể urat. Bệnh nhân hút thuốc lá, uống rượu, không tập thể dục, có tiền sử gia đình mắc bệnh gút có acid uric trung bình cao hơn nhóm không có các yếu tố nguy cơ này ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh gút ở người trẻ tuổi thường khởi phát lần đầu tại khớp cổ chân với mức độ acid uric máu cao kèm theo tình trạng béo phì, rối loạn chuyển hoá lipid máu.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF EARLY-ONSET GOUT AT MEDLATEC GENERAL HOSPITAL

Gout is the most common inflammatory arthritis in adults, affecting primarily men over 45 years of age. Along with the trend of rejuvenating metabolic disorders, early-onset gout is increasing. **Objective:** The objective of this study is to investigate the clinical, para-clinical characteristics and some risk factors of patients with early-onset gout. **Subjects and methods:** Cross sectional study. At Medlatec General Hospital, 39 patients (aged 19 to 40 years) who met the 2015 ACR-EULAR Gout Classification Criteria were evaluated for anthropometric, clinical, laboratory characteristics, and risk factors. **Results:** The majority of early-onset gout patients were men (97,4%), had obesity (69,2%), and had dyslipidemia (66,7%). 97,4% of patients had the first onset in the lower limb joints, the most common of which was the ankle joint (41%). 94,9% of patients had serum uric acid levels $\geq 360 \mu\text{mol/L}$. During an acute gout attack, patients rarely had an increase in WBC levels

¹Bệnh viện Đa khoa Medlatec

²Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Nga

ĐT: 0978188526

Email: ngangohmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

(23,1%) and one half of patients had an increase in CRP levels (53,8%). The most common ultrasound image was joint effusion (53,8%). There were 13/39 patients who had dual-energy computed tomography, 76,9% of patients of which had images of urate crystal deposition. Patients who smoked, used alcohol, did not exercise, and had a family history of gout had higher serum uric acid levels than the group without these risk factors ($p < 0,05$). **Conclusion:** The early-onset gout often first started in the ankle joint with high serum uric acid levels, accompanied by obesity and dyslipidemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh lý khớp viêm phổ biến nhất ở người trưởng thành, chủ yếu ảnh hưởng đến nam giới trên 45 tuổi. Nếu không được chẩn đoán và điều trị phù hợp, bệnh gút có thể gây nhiều biến chứng như biến dạng khớp, dính khớp, teo cơ, nhiễm khuẩn hạt tophi dẫn đến nguy cơ tàn phế cao.

Hiện tại, chưa có đồng thuận chính thức về định nghĩa bệnh gút khởi phát ở người trẻ tuổi. Một số nghiên cứu lấy mốc tuổi ≤ 40 tuổi. Nghiên cứu gánh nặng toàn cầu từ năm 1990-2019 cho thấy có khoảng 5,21 triệu người mắc bệnh gút ở độ tuổi 15-39 tuổi, với tỷ lệ mắc 38,71 người tăng lên 45,94 người trên 100.000 người dân¹. Theo Yu và Luo, tại Đài Loan từ năm 1993 đến năm 2000, có 25% bệnh nhân bị cơn gút đầu tiên trước tuổi 30; tuổi thường gặp khởi phát bệnh gút là 30-50 tuổi chiếm 38,2% thay vì tuổi 40-60 như các nghiên cứu trước đó². Vì vậy, bệnh gút khởi phát ở người trẻ tuổi là một vấn đề cần được quan tâm.

Việt Nam đang trong thời kỳ dân số vàng với tỷ lệ người dân dưới 40 tuổi cao cùng với xu hướng khởi phát bệnh gút và các bệnh lý rối loạn chuyển hoá sớm. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về bệnh gút ở người trẻ tuổi công bố ở Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu này để đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến bệnh gút khởi phát ở người trẻ tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 39 bệnh nhân được chẩn đoán gút tuổi từ 19- 40 tuổi theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015 tại bệnh viện đa khoa Medlatec. Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân đang dùng thuốc hạ acid uric máu cho các chỉ định khác ngoài gút, bệnh nhân không đủ hồ sơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, lấy số liệu từ tháng 6/2023 đến tháng 12/2023. Số liệu thu thập thông qua hỏi bệnh, khám bệnh theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được đánh giá về đặc điểm nhân trắc học (tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI), chế độ sinh hoạt (hút thuốc lá, sử dụng rượu, tập thể dục), tiền sử gia đình, đặc điểm lâm sàng (vị trí khớp đau, số khớp đau, điểm VAS, hạt tophi, số đợt cấp trung bình/năm), đặc điểm cận lâm sàng (siêu âm, xquang, cắt lớp vi tính năng lượng kép).

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

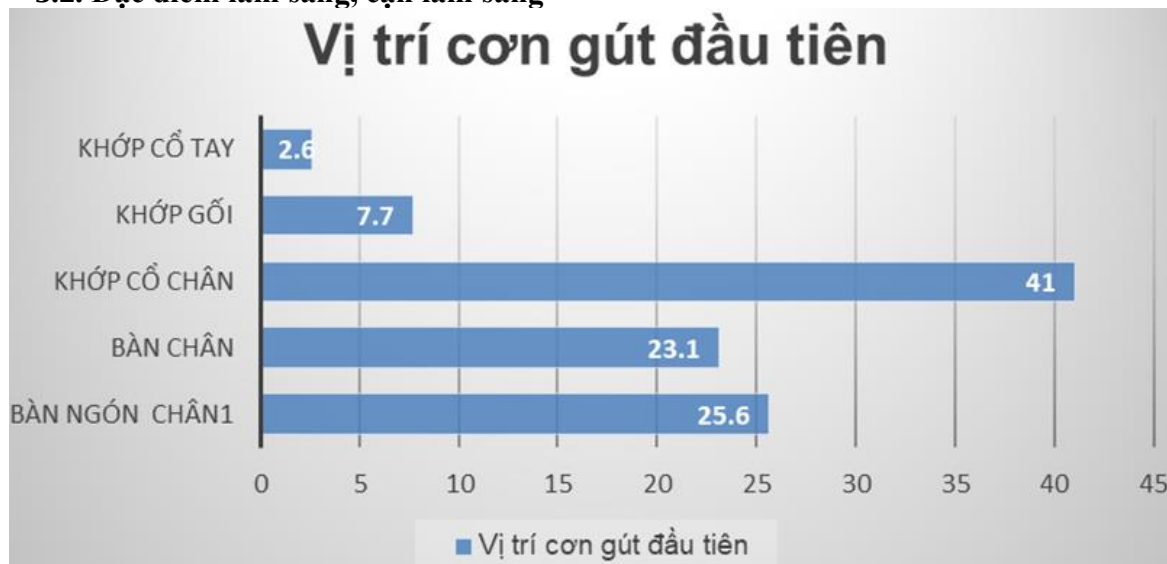
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n=39)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	38	97,4
	Nữ	1	2,6
Tuổi trung bình (tuổi) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)		31,36 $\pm$ 5,54 (19-40)	
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)		1,91 $\pm$ 2,58 (0-10)	
BMI (Theo tiêu chuẩn WHO cho Châu Á)	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	26,03 $\pm$ 3,98 (17,4 – 40,7)	
	Gầy	2	5,1
	Bình thường	6	15,4
	Thừa cân	4	10,3
	Béo phì độ I	24	61,5
	Béo phì độ II	2	5,1
	Béo phì độ III	1	2,6
Hút thuốc lá		15	38,5
Tập thể dục		25	64,1
Uống rượu		21	53,8
TS gia đình có người mắc Gút		16	41,0

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng béo phì (69,2%) trong đó chủ yếu là béo phì độ I (61,5%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng



Biểu đồ 3.1. Vị trí khởi phát cơn gút đầu tiên (n=39)

Nhận xét: 97,4% bệnh nhân khởi phát lần đầu ở khớp chi dưới, thường gặp nhất là khớp cổ chân (41%).

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu (n=39)

Đặc điểm		Số lượng (BN)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm BN tại thời điểm NC	Gút cấp, cơn đầu tiên	19	48,7
	Gút cấp, tái phát	15	38,5
	Gút mạn	5	12,8
Điểm VAS	Nhẹ (1-3 điểm)	3	7,7
	Trung bình (4-6 điểm)	14	35,9
	Nặng (7-10 điểm)	22	56,4
	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	6,49 $\pm$ 1,76 (3-9)	
Trung bình số đợt cấp/năm (n=20, BN gút tái phát)		3,13 $\pm$ 1,3 (1-6)	
Số BN có từ 2 đợt cấp/năm		18	46,2
Hạt tophi		5	12,8

Nhận xét: Chủ yếu các bệnh nhân nghiên cứu trong giai đoạn gút cấp (87,2%), có điểm VAS cao (54,6% BN đau mức độ nặng).

Bảng 3.3. Đặc điểm xét nghiệm đối tượng nghiên cứu (n=39)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Acid uric huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	< 240 $\mu\text{mol/L}$	0	0
	240 - <360 $\mu\text{mol/L}$	2	5,1
	360 - <480 $\mu\text{mol/L}$	4	10,3
	480 - <600 $\mu\text{mol/L}$	20	51,3
	$\geq 600 \mu\text{mol/L}$	13	33,3
	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	575,93 $\pm$ 116,94 (329,93- 895,8)	
CRP (mg/L)	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	11,92 $\pm$ 12,86 (1,0- 46,19)	
	Tăng CRP	21	53,8
Bạch cầu (G/L)	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	8,83 $\pm$ 2,2 (5,2-15,6)	
	Tăng BC	9	23,1
Bạch cầu trung tính (G/L)	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	5,55 $\pm$ 2,24 (1,65-12,28)	
	Tăng BCTT	6	15,4
Thiếu máu		0	0
Tăng tiểu cầu phản ứng		0	0

Nhận xét: 94,9% bệnh nhân nhóm nghiên cứu có acid uric $\geq 360 \mu\text{mol/L}$, 53,8% tăng CRP song tỷ lệ tăng bạch cầu máu thấp hơn (23,1% với bạch cầu tổng và 15,4% với bạch cầu trung tính).

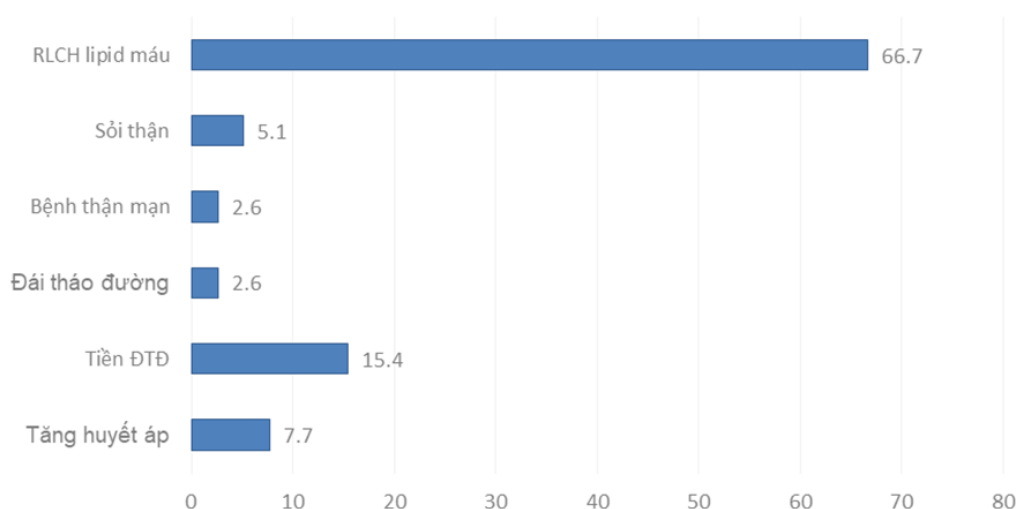
Bảng 3.4. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ
Siêu âm (n=39)	Dày màng hoạt dịch	8	20,5
	Dịch khớp	21	53,8
	Hình ảnh đường đôi	13	33,3
	Viêm phần mềm	18	46,2

Xquang (n=38)	Tổn thương xương	1	2,6
CLVT năng lượng kép (n=13)	Tổn thương xương	1	2,6
	Lắng đọng tinh thể	10	76,9
	Thể tích tinh thể (cm ³)	1,27 ± 2,32 (0,05-7,75)	

Nhận xét: Chỉ có 33,3% BN chẩn đoán gút có hình ảnh đường đôi trên siêu âm. Lắng đọng tinh thể urat là hình ảnh thường gặp trên phim chụp CLVT năng lượng kép chiếm 76,9% (10/13 bệnh nhân được chụp phim).

Bệnh kèm theo



Biểu đồ 3.2. Các bệnh lý kèm theo ở đối tượng nghiên cứu (n=39)

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân có rối loạn chuyển hoá lipid máu (66,7%).

3.3. Một số yếu tố liên quan đến bệnh gút khởi phát ở người trẻ tuổi

Bảng 3.5. Một số yếu tố liên quan đến nồng độ acid uric máu (n=39)

Nhóm		Số lượng	Nồng độ AU máu trung bình (μmol/L)	p	
Hút thuốc lá	Có	15	581,84 ± 137,46	0,437	
	Không	24	575,67 ± 104,35		
Tập thể dục	Có	25	569 ± 115,6	0,439	
	Không	14	588,29 ± 122,66		
Uống rượu	Có	21	604,48 ± 118,18	0,8	
	Không	18	542,62 ± 109,34		
TS gia đình bị gút	Có	16	605,57 ± 136,21	0,234	
	Không	23	555,31 ± 99,44		
Đặc điểm cơn gút	Gút cấp, lần đầu (1)	19	557,46 ± 73,83	0,161	p _{1,2} = 0,079
	Gút cấp, tái phát (2)	15	568,47 ± 118,73		p _{2,3} = 0,371
	Gút mạn (3)	5	668,48 ± 208,6		p _{3,1} = 0,043
RLCH lipid máu	Có	26	565,74 ± 106,35	0,472	
	Không	13	596,31 ± 138,09		

Nhận xét: Nồng độ acid uric máu trung bình nhóm gút mạn cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm gút khởi phát lần đầu ($p < 0,05$). Các BN hút thuốc lá, không tập thể dục, uống rượu, có TS gia đình có người mắc gút có nồng độ acid uric cao hơn (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu (NC) của chúng tôi thực hiện trên 39 bệnh nhân với tuổi trung bình $31,36 \pm 5,54$, trẻ nhất là 19 tuổi và cao tuổi nhất là 40. Trong đó, có 38 bệnh nhân (BN) nam chiếm 97,4%. Tuổi trung bình, tỷ lệ nam giới của NC chúng tôi tương đương với các nghiên cứu của Yan Li³ (trung bình 31,6 tuổi, 97,8% BN nam).

Chỉ số BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là $26,03 \pm 3,98$, tương đương với BMI trung bình ở các nghiên cứu tại Trung Quốc (26,6) nhưng thấp hơn các NC tại Mỹ (34) và Pháp (29,2)⁴. Tỷ lệ BN béo phì của nghiên cứu chúng tôi là 69,2%, tương đương với nghiên cứu của Yan Li (68% ở nhóm ≤ 30 tuổi và 63% ở nhóm 31-40 tuổi). Nghiên cứu thống kê của Trần Thái Phúc và cộng sự cho kết quả người trưởng thành Việt Nam có tỷ lệ thừa cân, béo phì 27,6% (20,0-36,7)⁵, thấp hơn rất nhiều so với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, đó là nghiên cứu chung trên quần thể người Việt Nam tại cộng đồng, không phải nghiên cứu trên mình đối tượng mắc bệnh gút. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tình trạng thừa cân béo phì làm tăng nguy cơ mắc bệnh gút và ngược lại, mắc bệnh gút làm tăng tỷ lệ rối loạn chuyển hoá, béo phì⁶. Điều đó giải thích vì sao tỷ lệ thừa cân, béo phì cao ở bệnh nhân chúng tôi.

Như chúng ta đã biết, bệnh gút thường khởi phát tại khớp chi dưới, đặc biệt khớp bàn ngón chân cái. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gút của Bennett và Wood 1968 đã đưa tiêu chí khớp bàn ngón chân cái như một vị trí đau đặc hiệu của bệnh gút và được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng nhiều năm. Tuy nhiên, với các BN gút trẻ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thì khớp khởi phát gặp nhiều nhất lại là khớp cổ chân (41%), sau đó mới đến khớp bàn ngón chân cái (26%). Tỷ lệ đau khớp cổ chân của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Yan Li (35% đau khớp cổ chân và bàn chân, 58% đau khớp bàn ngón chân 1), song lại thấp hơn nghiên cứu của Zhang và cộng sự (62,8%)⁷ cho thấy sự đa dạng về lâm sàng của bệnh nhân gút trẻ tuổi.

Tại thời điểm nghiên cứu, các BN có điểm VAS trung bình là 6,49, trong đó 56,4% BN đau nhiều (điểm VAS từ 7-10 điểm), số đợt cấp trung bình/năm của nhóm NC là 3,13 đợt/năm (tính trên 20 BN tái phát), 18/39 BN có số đợt cấp/năm ≥ 2 đợt, chiếm 46,2%. Tỷ lệ BN có số đợt cấp ≥ 2 đợt/năm của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu tại Mỹ (92,4%) và Pháp (96,7%)⁴. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 5 BN có hạt tophi (12,8%), thấp hơn so với nghiên cứu tại châu Á (20,8%)⁴. Sự khác biệt này có thể giải thích do trong nhóm nghiên cứu chúng tôi có 19 BN (chiếm 48,7%) là gút cấp, khởi phát lần đầu tiên, thời gian mắc bệnh trung bình của chúng tôi cũng thấp hơn nghiên cứu trên (1,91 năm so với 5,2 năm), vì vậy tỷ lệ BN có hạt tophi và ≥ 2 đợt cấp/năm thấp hơn các nghiên cứu trên.

Acid uric là chỉ số xét nghiệm quan trọng nhất trong bệnh gút. Chỉ số này vừa là yếu tố chẩn đoán bệnh (theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015), vừa là mục tiêu điều trị bệnh gút. Trong nghiên cứu của chúng tôi,

nồng độ acid uric máu trung bình của BN là $575,93 \pm 116,94 \mu\text{mol/L}$ ($9,6\text{mg/dL}$). Chỉ số này tương đồng với chỉ số acid uric trung bình ở BN gút trẻ tuổi châu Á theo thống kê của Anthony J. Amatucci là $570 \mu\text{mol/L}$ ($9,5\text{mg/dL}$)⁴, và nhóm BN gút ≤ 30 tuổi trong nghiên cứu của Yan Li tại Anh là $552 \pm 90 \mu\text{mol/L}$ ($9,2 \pm 1,5 \text{ mg/dL}$)³. Tuy nhiên, nồng độ acid uric máu trung bình của chúng tôi cao hơn nghiên cứu BN gút trẻ tuổi tại Mỹ ($522 \mu\text{mol/L}$) và Pháp ($516\mu\text{mol/L}$)⁴. Điều này có thể giải thích do đa phần BN trong nghiên cứu của chúng tôi là BN gút mới phát hiện lần đầu ($48,7\%$), thời gian mắc bệnh trung bình cũng ít hơn các BN nghiên cứu khác ($1,91$ năm so với $11,9$ năm của nghiên cứu tại Pháp), dẫn đến ít BN được sử dụng thuốc hạ acid uric máu trước đó. Vì vậy, nồng độ acid uric máu trung bình của NC chúng tôi dường như cao hơn các nước phương Tây.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có $87,2\%$ BN đang trong cơn gút cấp, tuy nhiên chỉ thấy $53,8\%$ BN có tăng chỉ số CRP, $23,1\%$ BN tăng bạch cầu (BC) và $15,4\%$ tăng bạch cầu trung tính (BCTT). Điều đó cho thấy cả chỉ số CRP, BC, BCTT đều không có độ nhạy cao trong chẩn đoán cơn gút cấp.

Kết quả siêu âm cho thấy hình ảnh gặp nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu là tràn dịch khớp ($53,8\%$), viêm phần mềm cạnh khớp ($46,2\%$). Hình ảnh đường đôi được quan sát thấy ở 13 BN, chiếm $33,3\%$. Khi chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép, chúng tôi thấy có 10/13 trường hợp ($76,9\%$) có hình ảnh lắng đọng tinh thể urat với thể tích tinh thể là $1,27 \pm 2,32 \text{ cm}^3$. Hình ảnh đường đôi và lắng đọng tinh thể urat trên CLVT năng lượng kép là hai hình ảnh đặc hiệu cao cho bệnh gút, tuy nhiên tỷ lệ bắt gặp hình ảnh đường đôi không cao. Do đó, cần kết hợp

nhiều phương pháp cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh.

Rối loạn chuyển hoá lipid máu là bệnh kèm theo thường gặp nhất ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Có $66,7\%$ BN NC bị rối loạn lipid máu. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu tổng hợp tại Trung Quốc ($52,8\%$), Mỹ ($46,8\%$) và Pháp ($34,6\%$) với đối tượng bệnh gút trẻ tuổi nhưng thấp hơn đối tượng gút cao tuổi tại Mỹ ($90,0\%$)⁴. Gút và rối loạn lipid máu là hai bệnh có mối liên quan mật thiết. Thật vậy, nghiên cứu của Hyo Geun Choi tại Hàn Quốc cho thấy những người bị gút có tỷ lệ rối loạn lipid máu cao hơn người không bị gút $1,43$ lần⁸. Rối loạn lipid máu và béo phì là yếu tố nguy cơ bệnh lý tim- mạch máu, đặc biệt ở nam giới. Nghiên cứu Mashad và cộng sự cho thấy người rối loạn triglycerid có nguy cơ nhồi máu cơ tim cao gấp $2,71$ lần⁹. Do đó, nhóm bệnh nhân gút trẻ tuổi là đối tượng có nhiều nguy cơ tim mạch về sau. Vì vậy, bên cạnh điều trị bệnh gút, quản lý rối loạn chuyển hoá lipid máu là một trong những mục tiêu hàng đầu trong dự phòng các biến cố tim mạch.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến bệnh gút ở người trẻ tuổi

Khi so sánh nồng độ acid uric máu trung bình giữa các nhóm nguy cơ, chúng tôi thấy những BN hút thuốc lá, uống rượu, không tập thể dục, có tiền sử gia đình mắc bệnh gút có nồng độ acid uric máu trung bình cao hơn những BN không có yếu tố trên. Trong khi đó, acid uric máu trung bình của nhóm không rối loạn lipid máu lại cao hơn nhóm có rối loạn lipid máu. Tuy nhiên, các khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Do nghiên cứu của chúng tôi mới thực hiện trên 39 bệnh nhân, cỡ mẫu chưa đủ lớn để đánh giá, vì vậy chúng tôi sẽ tiếp tục mở rộng

nghiên cứu để đánh giá lại mối liên quan này. Với đặc điểm cơn gút, chúng tôi cũng thấy bệnh nhân mắc gút càng lâu, nồng độ acid uric máu càng cao. Nhóm gút mạn có nồng độ acid máu cao hơn hẳn so với nhóm gút cấp khởi phát lần đầu, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Đa phần bệnh nhân gút trẻ tuổi là nam giới (97,4%), mắc béo phì (69,2%) và rối loạn chuyển hoá lipid máu (66,7%). Bệnh gút trẻ tuổi chủ yếu khởi phát ở khớp chi dưới (97,4%), trong đó thường gặp nhất theo thứ tự là khớp cổ chân, bàn ngón chân cái, bàn chân, khớp gối.

- Bệnh nhân gút trẻ tuổi có nồng độ acid uric máu trung bình cao ($575,93 \pm 116,94$), 94,9% có acid uric máu $\geq 360 \mu\text{mol/L}$, thường không tăng bạch cầu trong cơn gút cấp (76,9% không tăng bạch cầu). Hình ảnh siêu âm thường gặp nhất là tràn dịch khớp, có 76,9% bệnh nhân chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép có lắng đọng tinh thể urat.

- BN hút thuốc lá, uống rượu, không tập thể dục, có tiền sử gia đình mắc bệnh gút có acid uric trung bình cao hơn nhóm không có các yếu tố nguy cơ này (khác biệt không có ý nghĩa thống kê).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang J, Jin C, Ma B, et al. Global, regional and national burdens of gout in the young population from 1990 to 2019: a population-based study. *RMD Open*. 2023;9(2): e003025. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003025
2. Yu K -H., Luo S -F. Younger age of onset of gout in Taiwan. *Rheumatology*. 2003; 42(1): 166-170. doi:10.1093/ rheumatology/ keg035
3. Li Y, Piranavan P, Sundaresan D, Yood R. Clinical Characteristics of Early-Onset Gout in Outpatient Setting. *Acr Open Rheumatol*. 2019;1(7):397-402. doi:10.1002/acr2.11057
4. Amatucci AJ, Padnick-Silver L, LaMoreaux B, Bulbin DH. Comparison Between Early-Onset and Common Gout: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther*. 2023;10(4): 809-823. doi:10.1007/ s40744-023-00565-x
5. Phuc TT, Duc TQ, Quynh Chi VT, Quang PN. The prevalence of excess weight among Vietnamese adults: A pooled analysis of 58 studies with more 430 thousand participants over the last three decades. *Nutr Health*. 2023; 29(3): 443-452. doi:10.1177/ 02601060221129440
6. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CA, Roddy E. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther*. 2018;20:136. doi:10.1186/s13075-018-1612-1
7. Zhang B, Fang W, Zeng X, et al. Clinical characteristics of early- and late-onset gout. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(47):e5425. doi:10.1097/MD.00000000000005425
8. Choi HG, Kwon BC, Kwon MJ, et al. Association between Gout and Dyslipidemia: A Nested Case–Control Study Using a National Health Screening Cohort. *J Pers Med*. 2022; 12(4):605. doi: 10.3390/ jpm12040605
9. Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. *Lipids Health Dis*. 2020;19:42. doi:10.1186/s12944-020-01204-y

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN GÚT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG

Hoàng Văn Dũng¹, Phạm Thị Mai²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị bệnh nhân gút tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 115 bệnh nhân gút tại Bệnh viện Đa Khoa Quốc Tế Hải Phòng. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 115 đối tượng: Tuổi trung bình $55,6 \pm 10,4$; nam giới 92,2%, i lệ bệnh nội khoa phối hợp: tăng huyết áp 45,2%; suy thận 21,7%. Nồng độ AU trung bình là $511,1 \pm 133,6 \mu\text{mol/l}$; 81,7% BN có nồng độ AU $> 360 \mu\text{mol/l}$, có 22,6% đối tượng đang sử dụng thuốc hạ AU; 87,8% đối tượng sử dụng thuốc giảm đau khi xuất hiện các cơn đau. Kết quả điều trị cải thiện rõ rệt theo thang điểm VAS: tại thời điểm T0 ($7,3 \pm 1,7$); T1 ($2,1 \pm 0,7$); T2 ($1,2 \pm 0,6$) và cải thiện theo thang điểm Likert: tại thời điểm T0 ($1,3 \pm 0,9$); T1 ($3,9 \pm 1,8$); T2 ($4,3 \pm 0,6$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có 27% đối tượng nghiên cứu tái phát cơn gút cấp trong 1 tháng điều trị. **Kết luận:** Đặc điểm lâm sàng bệnh gút nhóm đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới, tuổi trung niên, có nhiều bệnh phối hợp, nồng độ acid uric cao. Về

điều trị bệnh gút, ngoài việc kiểm soát viêm khớp do cơn gút cấp, cần kiểm soát nồng độ AU đạt mục tiêu hằng định để duy trì sự ổn định của bệnh gút.

Từ khóa: gút, acid uric.

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF TREATMENT OF GOUT PATIENTS AT HAI PHONG INTERNATIONAL GENERAL HOSPITAL

Objective: Describe the clinical features, para-clinical test and comment on the results of treatment of gout patients at the Department of Musculoskeletal and Rheumatology in Hai Phong International Hospital. **Subjects and methods:** Perform convenience sampling method and prospective study in 115 patients with gout flare from from January to September 2023. **Results:** 115 patients (mean age 55.6 ± 10.4 years; 92.2% men). Common comorbidities: hypertension (45.2%); adrenal insufficiency (21.7%). The average AU concentration was 511.1 ± 133.6 ; 81.7% of patients with AU concentration $> 360 \mu\text{mol/l}$; 22.6% of patients utilization urate-lowering therapy; 87.8% of patients used painkillers when pain appeared. Treatment effectiveness improved significantly according to the VAS scale: at T0 (7.3 ± 1.7); T1 (2.1 ± 0.7); T2 (1.2 ± 0.6) and Likert: at T0 (1.3 ± 0.9); T1 (3.9 ± 1.8); T2 (4.3 ± 0.6) ($p < 0.05$). 27% of patient relapsed into gout flare within 1 month of treatment. **Conclusion:** It is necessary to pay attention to the clinical features,

¹Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng

²Trường Đại học Điều Dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Dũng

ĐT: 0988205703

Email: dungnoitru26@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

manifestations of gout flare, onset circumstances, risk factors and AU test characteristic to diagnose gout flare early and promptly. In gout treatment, in addition to controlling arthritis caused by gout flare, it is necessary to control AU concentrations to a constant target to maintain the stability of gout.

Keywords: gout, uric acid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh do rối loạn chuyển hoá các nhân purin, có đặc điểm chính là tăng acid uric (AU) máu. Tình trạng viêm khớp trong bệnh gút là do sự lắng đọng các tinh thể urat (Monosodium urat - MSU) trong dịch khớp hoặc ở các mô. Diễn biến tự nhiên bệnh gút qua các giai đoạn như: tăng AU không triệu chứng, sau đó biểu hiện cơn gút cấp, những cơn gút cấp tái diễn nhiều lần do lắng đọng tinh thể urat vào các mô dẫn đến tổn thương tổ chức và trở thành gút mạn trên lâm sàng [1], [2]. Mục tiêu điều trị theo khuyến cáo của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ 2020 là kiểm soát nồng độ AU máu $< 360 \mu\text{mol/L}$. Nồng độ AU này cần duy trì ở mức hằng định, đồng thời cần thay đổi lối sống tích cực vận động, chế độ ăn giảm đạm, hạn chế rượu bia, kiểm soát cân nặng và các bệnh rối loạn chuyển hóa khác [3]. Nồng độ AU máu cao, chưa kiểm soát đạt mục tiêu là nguyên nhân dẫn tới diễn biến tự nhiên bệnh gút chuyển giai đoạn thành gút mạn, gây tổn thương tổ chức như: hạt tophi, bệnh lý thận do gút (sỏi thận, viêm thận kẽ, suy thận...)

Để khảo sát các đặc điểm chẩn đoán và điều trị bệnh nhân gút, nhằm chẩn đoán sớm bệnh gút, hạn chế tối thiểu các đợt gút cấp và các biến chứng của bệnh gây ra chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu như sau: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị ở bệnh nhân Gút.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 115 bệnh nhân gút điều trị nội trú tại Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 1/2023 đến tháng 9/2023.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn ACR/ EULAR-2015.

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Bệnh giả gút, bệnh viêm khớp vảy nến, bệnh lắng đọng Hydroxyapatid.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả chùm ca bệnh.

- Chọn mẫu: toàn bộ bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa cơ xương khớp Bệnh Viện Đa Khoa Quốc Tế Hải Phòng từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 09 năm 2023 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

- Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm cần thiết, số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Khám lâm sàng:

❖ Tuổi, giới, đo chiều cao, cân nặng, hỏi tiền sử bệnh lý, tiền sử dùng thuốc, thời gian mắc bệnh tính từ cơn gút cấp đầu tiên đến thời điểm nghiên cứu.

❖ Hạt tophi dưới da và các biến đổi đặc hiệu của viêm khớp do gút có thể tìm thấy khắp nơi trên bề mặt của da, nhưng vị trí hay gặp là ngón tay, cổ tay, vành tai, gối.

❖ Đặc điểm khớp viêm: sưng, nóng, đỏ, đau.

❖ Cường độ đau khớp theo đánh giá của bệnh nhân được tính theo thang điểm VAS.

+ Xét nghiệm: công thức máu, CRP, acid uric.

+ Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh tại 3 thời điểm: T0 (lúc nhập viện) T1 (lúc ra viện) T2 (sau 1 tháng điều trị) dựa theo các tiêu chí: mức độ cải thiện triệu chứng theo thang điểm VAS và Likert, tỉ lệ tái phát cơn gút cấp, nồng độ AU thay đổi sau điều trị 1 tháng.

- Các tiêu chuẩn dừng trong nghiên cứu:

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán gút theo ACR/EULAR 2015: tổng số điểm 23 điểm. Người bệnh đạt tổng số ≥ 8 điểm chẩn đoán gút.

+ Điều trị bệnh gút theo khuyến cáo của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ 2020: thuốc hạ AU máu có thể bắt đầu sử dụng ngay trong đợt gút cấp và kiểm soát acid uric máu $< 360\mu\text{mol/L}$.

+ Phân loại BMI theo tiêu chuẩn năm 2000 của WHO dành cho các nước châu Á Thái Bình Dương.

+ Mức độ đau khớp theo đánh giá của bệnh nhân được tính theo thang điểm VAS (Visual Analogue Scale): không đau (0 điểm); nhẹ (1-3 điểm); vừa (4-6 điểm); nặng (7-10 điểm).

+ Nồng độ acid uric máu tăng khi $>420\mu\text{mol/L}$ ở nam và $>360\mu\text{mol/L}$ ở nữ.

- Xử lý số liệu bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm chung về thể chất và yếu tố lâm sàng

Đặc điểm chung (n = 115)	$\bar{X} \pm SD$
Tuổi (năm)	$55,6 \pm 10,4$ (33 ÷ 78)
Cân nặng (kg)	$62 \pm 9,9$ (43 ÷ 86)
Chiều cao (m)	$163,3 \pm 6,3$ (152 ÷ 187)
BMI (Kg/m^2)	$23,7 \pm 2,7$ (15,4 ÷ 30)
Giới tính	Nam: 106 (92,2%)
	Nữ: 9 (7,8%)

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $55,6 \pm 10,4$. BMI trung bình là $23,7 \pm 2,7$. Tỉ lệ nam giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu là 92,2%.

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nội khoa phối hợp

Bệnh phối hợp (n=115)	n	%
Tăng huyết áp	52/ 115	45,2
Suy thượng thận	25/115	21,7
Đái tháo đường	18/115	15,6
Xuất huyết tiêu hóa	16/115	13,9
Suy thận mạn	15/115	13,0

Tỉ lệ bệnh nội khoa phối hợp là: tăng huyết áp 45,2%; suy thượng thận 21,7%.

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ AU máu

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Min÷Max
Nồng độ AU ($\mu\text{mol/l}$)	$511,1 \pm 133,6$	$230,5 \div 848,0$
Phân nhóm xét nghiệm AU	n	%
< 240 $\mu\text{mol/l}$	5	4,3
240-360 $\mu\text{mol/l}$	16	13,9
361-480 $\mu\text{mol/l}$	28	24,3
480-600 $\mu\text{mol/l}$	43	37,4
>600 $\mu\text{mol/l}$	23	20,0
Tổng	115	100,0

AU trung bình là $511,1 \pm 133,6 \mu\text{mol/l}$; 81,7% đối tượng nghiên cứu có kết quả xét nghiệm nồng độ AU > 360 $\mu\text{mol/l}$.

Bảng 4. Đặc điểm tiền sử thuốc sử dụng

Thuốc sử dụng (n = 115)		n	%
Hạ AU	Allopurinol	3/115	2,6
	Febuxostat	23/115	20,0
Cochicin1mg		32/115	27,8
Giảm đau nói chung		101/115	87,8
Thuốc nam và thuốc bột		11/115	9,6
Không nhớ		9/115	7,8

22,6% đối tượng đang sử dụng thuốc hạ acid uric. Số lượng đối tượng dùng Allopurinol 300mg là 2,6%, Feburic 80mg là 20,0%; 87,8% đối tượng sử dụng thuốc giảm đau khi xuất hiện các cơn đau.

Bảng 5. Mức độ cải thiện triệu chứng sưng, nóng, đỏ, đau theo thang đo Likert và cường độ đau khớp theo VAS sau điều trị

Thang điểm \ Thời điểm	T0	T1	T2
Likert trung bình	1,3	3,9	4,3
VAS trung bình	7,3	2,1	1,2
n	115	115	79
p	$p < 0,05$		

Ghi chú T0: thời điểm nhập viện; T1: 1,7); T1 ($2,1 \pm 0,7$); T2 ($1,2 \pm 0,6$) và Likert: thời điểm ra viện; T2: thời điểm sau điều trị 1 tháng. tại thời điểm T0 ($1,3 \pm 0,9$); T1 ($3,9 \pm 1,8$); T2 ($4,3 \pm 0,6$).

Hiệu quả điều trị cải thiện rõ rệt theo thang điểm VAS: tại thời điểm T0 ($7,3 \pm 0,05$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Tỷ lệ tái phát cơn gút sau 1 tháng điều trị

Tái phát cơn gút	n	%
Tái phát	31	27,0
Không tái phát	84	73,0
Tổng	115	100

27 % đối tượng nghiên cứu tái phát cơn gút cấp trong 1 tháng điều trị.

Bảng 7. Sự thay đổi nồng độ AU máu sau điều trị 1 tháng

Thời điểm Nồng độ AU máu (μmol/l)	T0		T2	
	n	%	n	%
Không tăng	32	27,8	56	70,9
Tăng	83	72,2	23	29,1
Tổng	115	100	79	100
X ± SD	511,1 ± 133,6		419,6 ± 129,2	
p	p < 0,05			

Tại thời điểm T2: 70,9% đối tượng nghiên cứu không tăng AU máu. Sự khác biệt nồng độ AU máu giữa các thời điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 115 đối tượng nghiên cứu với độ tuổi từ 33 đến 78 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu tại thời điểm nghiên cứu là $55,6 \pm 10,4$ tuổi. BMI trung bình là $23,7 \pm 2,7$. Tỷ lệ nam giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu là 92,2%. Kết quả đặc điểm của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này tương tự với một số nghiên cứu trên bệnh nhân gút đã được công bố trong nước trong những năm gần đây. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu tăng huyết áp chiếm 45,2%. Kết quả này cũng gần tương tự với một số nghiên cứu tại Việt Nam, tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân gút theo nghiên cứu của Hoàng Thị Phương Lan năm 2003 là 40,5% và Dương Phương Anh năm 2004 là 37,7%. Tỷ lệ suy thận chiếm 21,7% do trong nhóm đối tượng nghiên cứu còn nhiều bệnh nhân dùng thuốc giảm đau NSAID và corticoid không đúng chỉ định và liều lượng cao. Acid uric trung

bình là $511,1 \pm 133,6 \mu\text{mol/l}$. 81,7% đối tượng nghiên cứu có kết quả xét nghiệm nồng độ AU > $360 \mu\text{mol/l}$. Các kết quả này cũng tương tự như các kết quả trong nước, nghiên cứu của Phạm Hoài Thu năm 2011 nồng độ AU máu trung bình là $470,2 \pm 120,1 \mu\text{mol/L}$ [4], nghiên cứu của Phạm Ngọc Trung nồng độ AU máu trung bình là $539,3 \pm 146,2 \mu\text{mol/L}$ [5]. Đa số các nghiên cứu đều nhận thấy nồng độ AU tăng cao ở bệnh nhân gút. 87,8% đối tượng sử dụng thuốc giảm đau khi xuất hiện các cơn đau. Qua đây ta thấy rằng đối tượng sử dụng thuốc hạ AU máu còn thấp, nhưng tỉ lệ dùng thuốc giảm đau khi xuất hiện các cơn đau rất cao, điều đó sẽ dẫn đến các đối tượng nghiên cứu có nguy cơ xuất hiện nhiều tác dụng phụ do thuốc như: loét dạ dày, suy thận, suy thượng thận...

Kết quả điều trị cải thiện rõ rệt theo thang điểm VAS: tại T0 ($7,3 \pm 1,7$); T1 ($2,1 \pm 0,7$); T2 ($1,2 \pm 0,6$) và Likert: tại T0 ($1,3 \pm 0,9$); T1 ($3,9 \pm 1,8$); T2 ($4,3 \pm 0,6$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, kết quả này không thể chứng minh thuốc hạ AU máu dùng trong nghiên cứu có tác dụng giảm đau. Lý do giảm đau và cải thiện triệu

chúng có thể là do trong thiết kế nghiên cứu của chúng tôi, nhằm giữ đạo đức nghiên cứu chúng tôi có dùng đồng thời các thuốc chống viêm, giảm đau nên tình trạng viêm và cảm giác đau của bệnh nhân cũng được cải thiện. Tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Phan Thanh Tuấn (2015), thiết kế nghiên cứu của tác giả cũng dùng đồng thời thuốc hạ AU máu với thuốc chống viêm, giảm đau, cho thấy triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt sau 1 tháng điều trị [6]. 27% đối tượng nghiên cứu tái phát cơn gút cấp trong 1 tháng điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu APEX (2008) cho tỷ lệ tái phát cơn gút cấp trong vòng 8 tuần điều trị ở nhóm dùng febuxostat 80mg và nhóm dùng allopurinol 300mg lần lượt là 28% và 23%. Sau đó tỉ lệ tái phát cơn gút giảm dần theo thời gian. Thực tế việc kiểm soát nồng độ AU đạt được < 360 $\mu\text{mol/l}$ giúp ngăn ngừa và giảm bớt sự lắng đọng tinh thể urat tại khớp và các tổ chức do đó cũng giúp làm giảm sự tái phát của các cơn gút. Chính vì vậy, trong phác đồ điều trị bệnh gút bên cạnh việc điều trị triệu chứng, giảm sưng, giảm đau khớp thì việc kiểm soát nồng độ AU máu đạt nồng độ mục tiêu là việc hết sức cần thiết. Sau 1 tháng điều trị: 70,9% đối tượng nghiên cứu không tăng AU máu. Kết quả này tương tự với kết quả của Becker và cộng sự (2009) hay còn được biết đến là nghiên cứu EXCEL cho thấy, sau 1 tháng điều trị, febuxostat ở các liều cho tỷ lệ đạt AU mục tiêu chung là > 80%.

V. KẾT LUẬN

Cần chú ý các đặc điểm lâm sàng, biểu hiện cơn gút cấp, hoàn cảnh khởi phát, yếu tố

nguy cơ và đặc điểm xét nghiệm nồng độ Acid uric máu để có chẩn đoán bệnh gút sớm và kịp thời. Về điều trị bệnh gút, ngoài việc kiểm soát viêm khớp do cơn gút cấp, cần kiểm soát nồng độ acid uric đạt mục tiêu hằng định để duy trì sự ổn định của bệnh gút.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Schlesinger N. Diagnosing and Treating Gout** (2010): A Review to Aid Primary Care Physicians. *Postgraduate Medicine*. 122(2): 157161. doi:10.3810/pgm.2010.03.2133.
2. **Pittman JR, Bross MH** (1999). Diagnosis and management of gout. *Am Fam Physician*. 59(7):1799-1806, 1810.
3. **FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al** (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 72(6):7 44-760, doi:10.1002/acr.24180.
4. **Phạm Hoài Thu** (2011). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh siêu âm khớp cổ chân trong bệnh gút. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Nội trú. Trường đại học Y Hà Nội.
5. **Phạm Ngọc Trung** (2009). Nghiên cứu đặc điểm tổn thương khớp bàn ngón chân I trong bệnh gút qua siêu âm đối chiếu với lâm sàng và hình ảnh Xquang. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội.
6. **Phan Thanh Tuấn** (2015). Kết quả điều trị của Forgout trên bệnh nhân Gút tiên phát. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y khoa, Đại học Y Hà Nội.

MẬT ĐỘ XƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN THOÁI HOÁ KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

Ngô Thị Trang¹, Trần Thị Tô Châu¹, Nguyễn Thị Phương Thuý^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Khảo sát mật độ xương (MĐX) ở bệnh nhân thoái hoá khớp (THK) gối nguyên phát. 2. Nhận xét một số yếu tố liên quan tới mật độ xương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân đến khám tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 2 năm 2024, thoả mãn tiêu chuẩn chẩn đoán THK gối của Hội thấp khớp học Mỹ ACR-1991. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp Xquang khớp gối hai bên thẳng nghiêng, làm xét nghiệm máu và đo mật độ xương ở vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng bằng phương pháp hấp phụ năng lượng kép (DXA). **Kết quả:** 50 bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu: độ tuổi trung bình $59,9 \pm 10,78$ tuổi, nữ giới chiếm tỷ lệ 84%, trong đó 72% phụ nữ đã mãn kinh. Bệnh nhân béo phì chiếm 24%, điểm đau khớp gối với VAS trung bình $4,32 \pm 1,03$, điểm LEQUESNE trung bình $9,5 \pm 3,0$. THK gối chủ yếu giai đoạn 2, 3 chiếm 40% và 50%. Kết quả đo mật độ xương: tỷ lệ loãng xương tại cổ xương đùi, cột sống thắt lưng (CSTL) là 4%, 16%. Điểm LEQUESNE ở bệnh nhân THK gối có loãng

xương và giảm mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi cao hơn so với nhóm THK gối có mật độ xương bình thường ($p < 0,05$). Chỉ số T-score ở nhóm bệnh nhân THK gối giai đoạn muộn thấp hơn nhiều so với nhóm THK gối giai đoạn sớm ($p < 0,05$). Tuổi làm giảm MĐX và tăng mức độ nặng của THK gối. Cân nặng của người bệnh tỷ lệ thuận với MĐX, ngược lại béo phì là yếu tố nguy cơ thúc đẩy THK gối sớm hơn, tiến triển nặng hơn và thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài hơn so với nhóm THK gối không béo phì ($p < 0,05$). **Kết luận:** MĐX ở bệnh nhân THK gối giai đoạn muộn thấp hơn nhiều so với nhóm THK gối giai đoạn sớm. MĐX thấp là yếu tố nguy cơ dẫn tới hạn chế vận động khớp gối và thúc đẩy bệnh THK gối tiến triển nặng hơn.

Từ khóa: thoái hoá khớp gối, mật độ xương, thoái hoá khớp, loãng xương

SUMMARY

BONE MINERAL DENSITY AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENT WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective: 1. To determine bone mineral density in patients with primary knee osteoarthritis (OA). 2. To evaluate factors associated with bone mineral density in the study group of patients. **Subjects and research methods:** A prospective, cross-sectional study was conducted on 50 patients who visited Rheumatology Center at Bach Mai Hospital from August 2023 to February 2024, satisfied standard of American College of Rheumatology 1991 (ACR-1991) criteria for knee osteoarthritis

¹Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Trang

ĐT: 0966158754

Email: trangngothi.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 02.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

diagnosis. A total of 50 patients were examined, the radiological examination included anteroposterior radiography of both knees, blood tests, and hip and spine BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Results: A total of 50 patients with an average age of $59,9 \pm 10,78$ years. Osteoarthritis knee was more common in females, accounting for 84%, with 72% of women being postmenopausal. Obesity was present in 24% of the patients. The average VAS score was $4,32 \pm 1,03$, and the average Lequesne score was $9,5 \pm 3,0$. The majority of knee OA cases were in stages 2 and 3, accounting for 40% and 50% respectively. The prevalence of osteoporosis in the femoral neck, lumbar spine was 4% and 16%. The Lequesne score was significantly higher in osteoporosis and osteopenia patients at the femoral neck compared to the normal BMD group ($p < 0,05$). The T-score was significantly lower in the late knee OA group compared to the early knee OA group ($p < 0,05$). Age was associated with lower BMD and increased severity of knee OA. Patient weight was positively correlated with BMD, while obesity was a risk factor for early knee OA onset. Obese patients experienced more morning stiffness compared to non-obese patients.

Conclusion: BMD in late-stage knee osteoarthritis patients is significantly lower than in the early-stage THK group. Low BMD is a risk factor for joint mobility limitations and promotes the progression of severe knee osteoarthritis.

Keywords: Bone mineral density, Knee osteoarthritis, Osteoarthritis, Osteoporosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp (THK) gối là một bệnh lý phổ biến ở người cao tuổi, là nguyên nhân chủ yếu gây đau khớp gối mạn tính và dẫn đến tàn phế đứng thứ 2 sau bệnh tim mạch.⁵

THK gối gây tổn thương toàn bộ các thành phần trong và xung quanh khớp gối, bao gồm cả xương dưới sụn. Các tổn thương xương gồm: đặc xương dưới sụn ở giai đoạn THK gối sớm, mất chất khoáng đầu xương, gai xương, khuyết xương và dính khớp¹. Loãng xương và THK gối là hai bệnh cùng có liên quan đến rối loạn chuyển hoá của hệ xương, với chung các yếu tố nguy cơ như tuổi, giới và chỉ số BMI. Nghiên cứu năm 2022 của Bojana N Stamenkovic ở phụ nữ lớn tuổi sau mãn kinh cho thấy, những phụ nữ bị THK gối có mật độ xương (MĐX) tại vùng cổ xương đùi và cột sống thắt lưng thấp hơn nhiều với nhóm không bị THK gối.⁴ Vì vậy, để điều trị và phòng ngừa bệnh lý THK gối ở phụ nữ lớn tuổi sau mãn kinh thì cần phải theo dõi MĐX định kỳ. Ở Việt Nam, tác giả Nguyễn Thị Thanh Mai đã nghiên cứu mối liên quan giữa MĐX và THK gối nguyên phát, tuy nhiên đối tượng của nghiên cứu này chỉ gồm phụ nữ sau mãn kinh. Trên thực tế lâm sàng, THK gối xảy ra ở cả nam giới và phụ nữ chưa mãn kinh². Vì vậy, để làm rõ mối liên quan giữa MĐX và THK gối nguyên phát ở tất cả bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu: **“Mật độ xương và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối nguyên phát”** với hai mục tiêu sau:

1. Khảo sát mật độ xương ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối nguyên phát
2. Nhận xét một số yếu tố liên quan tới mật độ xương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 bệnh nhân THK gối nguyên phát được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 8

năm 2023 đến tháng 2 năm 2024, đáp ứng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán THK gối theo ACR 1991 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân mắc thoái hóa khớp gối thứ phát:

+ Sau chấn thương

+ Sau các bệnh lý xương sụn: hoại tử xương, huỷ hoại sụn do viêm, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh tự miễn khác, viêm khớp nhiễm khuẩn, bệnh Paget...

+ Bệnh nội tiết: to viển cực (macromegalie), cường giáp trạng, cường cận giáp...

+ Hemophilia

+ Bệnh khớp do chuyển hoá: Alcapton niệu, bệnh nhiễm sắc tố.

- Người bệnh có tiền sử mắc các bệnh mạn tính gây loãng xương thứ phát như bệnh gan, thận mạn tính, ung thư, các bệnh nội tiết và các rối loạn liên quan chuyển hóa Vitamin D, chuyển hóa xương như như đái tháo đường, hội chứng kém hấp thu, bệnh cường giáp trạng, hội chứng Cushing.

- Phụ nữ mang thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang và tiến cứu

- Chọn mẫu nghiên cứu: Mẫu toàn bộ, n = 50 bệnh nhân.

- Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, chụp xquang khớp gối thẳng nghiêng, xét nghiệm máu và đo mật độ xương.

- Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được thu thập, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0

2.3. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, thời gian bị bệnh THK gối (tháng), nghề nghiệp, các bệnh kèm theo (đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì...)

- Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu: Dấu hiệu sưng, nóng, đỏ, đau khớp gối, đánh giá mức độ đau khớp theo thang điểm VAS, đánh giá chức năng vận động của khớp gối theo thang điểm LEQUESNE.

- Cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm máu: công thức máu, chức năng gan, thận, mỡ máu, đường máu, acid uric, CRP.

+ Chụp Xquang khớp gối 2 bên: X quang khớp gối thẳng nghiêng để đánh giá mức độ tổn thương trên phim Xquang theo hệ thống phân loại Kellgren và Lawrence.

+ Đo mật độ xương: đo mật độ xương ở cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng phương pháp hấp phụ năng lượng kép (dual-energy X-ray absorptiometry DXA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

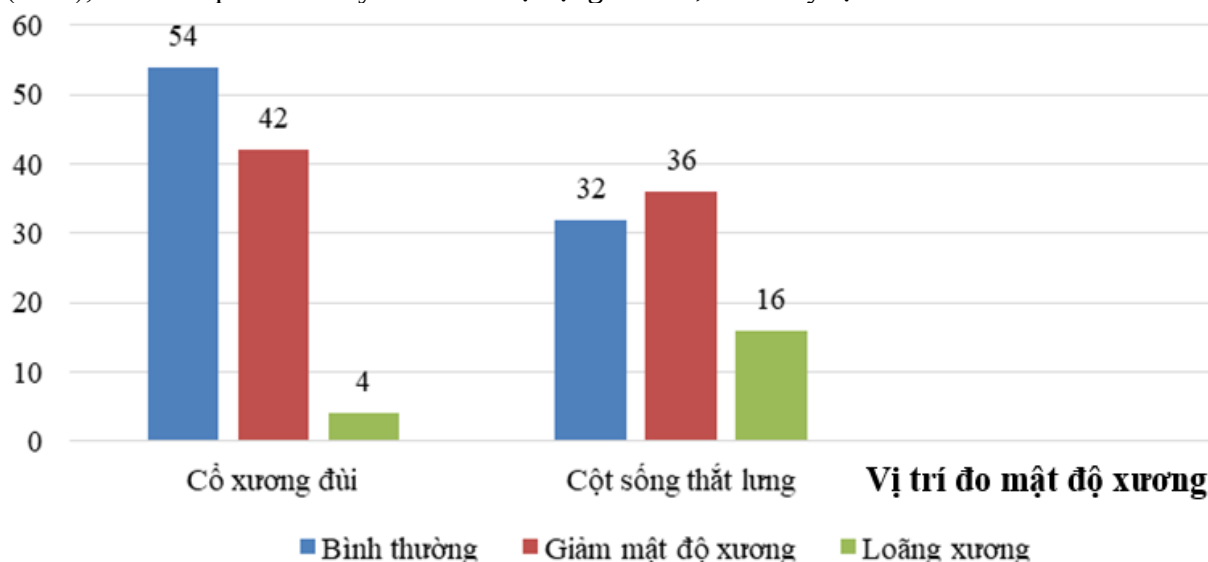
3.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong số 50 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 42 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 84%, trong đó 36/42 bệnh nhân nữ đã mãn kinh chiếm tỷ lệ 72%. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $59,9 \pm 10,78$ tuổi, thời gian mắc THK gối trung bình là $20 \pm 25,1$ tháng với mức độ đau khớp gối tính theo thang điểm VAS trung bình là $4,32 \pm 1,03$, điểm LEQUESNE trung bình $9,5 \pm 3,0$.

Bảng 3.1: Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		n = 50	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)
BMI (kg/m ²)	< 18,5 (Gầy)	5	10
	18,5 - 22,9 (Bình thường)	21	42
	23 - 24,9 (Thừa cân)	12	24
	≥ 25 (Béo phì)	12	24
Giai đoạn THK gối	1	1	2
	2	20	40
	3	25	50
	4	4	8
Điểm LEQUESNE	Nhẹ	3	6
	Trung bình	15	30
	Nặng	13	26
	Rất nặng	14	28
	Trầm trọng	5	10
Điểm VAS	Đau nhẹ	10	20
	Đau vừa	39	78
	Đau nặng	1	2

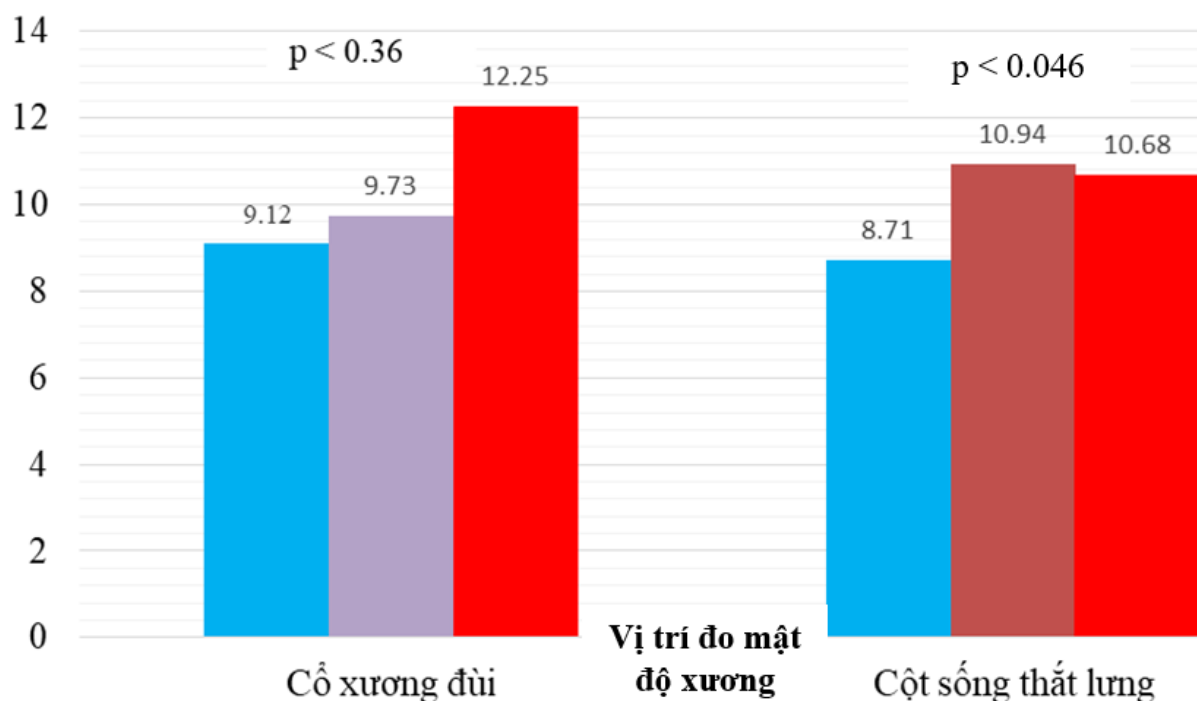
Nhận xét: Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân thừa cân béo phì là 24%. THK gối chủ yếu ở giai đoạn 2 và 3 chiếm tỷ lệ tương ứng 40 và 50%, mức độ đau khớp gối chủ yếu là đau vừa (78%), điểm Lequesne chủ yếu ở mức độ nặng trở lên, chiếm tỷ lệ 54%.

**Biểu đồ 3.1: Mật độ xương của nhóm đối tượng nghiên cứu (n = 50)**

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương ở cổ xương đùi, cột sống thắt lưng tương ứng là 4% và 16%

3.2. Mối liên quan giữa mật độ xương và thoái hoá khớp gối

Điểm Lequesne ■ Bình thường ■ Giảm mật độ xương ■ Loãng xương



Biểu đồ 3.2: Mối liên quan giữa điểm Lequesne và MĐX ở bệnh nhân THK gối

Nhận xét: Điểm LEQUESNE ở nhóm bệnh nhân THK gối có giảm mật độ xương và loãng xương tại vị trí CSTL cao hơn nhiều so với nhóm THK gối có mật độ xương bình thường ($p < 0,05$)

Bảng 3.2: Liên quan giữa mật độ xương và giai đoạn thoái hoá khớp gối

Mật độ xương	Giai đoạn thoái hoá khớp gối		p
	1 và 2	3 và 4	
BMD cột sống thắt lưng	$0,869 \pm 0,1896$	$0,786 \pm 0,1335$	0,075
BMD cổ xương đùi	$0,830 \pm 0,8925$	$0,933 \pm 1,1112$	0,674
T-score cổ xương đùi	$-0,309 \pm 1,0074$	$-1,244 \pm 0,9697$	0,002
T-score cột sống thắt lưng	$-1.1476 \pm 1,5907$	$-2,013 \pm 1,1425$	0,03

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân THK gối giai đoạn 3,4 có chỉ số T-score thấp hơn so với nhóm bệnh nhân THK gối giai đoạn 1,2 ở cả 2 vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ($p < 0,05$)

Bảng 3.3: Liên quan giữa tuổi và mật độ xương ở bệnh nhân THK gối

Mật độ xương	Tuổi trung bình	n	Giai đoạn THK gối	Tuổi trung bình	n
Bình thường	49,93	14	1	35,00	1
Giảm mật độ xương	63,68	19	2	57,65	20
			3	61,48	25
			4	67,50	4

p	< 0,0001	p	0,028
---	----------	---	-------

Nhận xét: Tuổi của nhóm bệnh nhân có loãng xương và giảm mật độ xương cao hơn so với nhóm bệnh nhân có mật độ xương bình thường. Tuổi của bệnh nhân THK gối giai đoạn 3, 4 cũng cao hơn so với nhóm THK gối giai đoạn 1, 2 ($p < 0,05$)

Bảng 3.4: Mối liên quan giữa MĐX và cân nặng của bệnh nhân THK gối

BMI	Vị trí đo mật độ xương	Cổ xương đùi		Cột sống thắt lưng	
		MĐX trung bình	p	MĐX trung bình	p
	< 18,5 (Gầy)	0,66920	0.784	0,63260	0.05
	18,5 - 22,9 (Bình thường)	1,02524		0,80862	
	23 - 24,9 (Thừa cân)	0,78264		0,82371	
	≥ 25 (Béo phì)	0,86820		0,93680	

Nhận xét: Mật độ xương tại cột sống thắt lưng có tỷ lệ thuận với cân nặng của bệnh nhân, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$)

Bảng 3.5: Liên quan giữa cân nặng và triệu chứng lâm sàng của THK gối

	Cân nặng		
	Cân nặng bình thường và thiếu cân	Thừa cân và béo phì	p
Thời gian mắc bệnh THK gối trung bình	13,38	27,52	0,049
Thời gian cứng khớp buổi sáng	9,73	14,91	0,028
Điểm VAS	4,2	4,4	0,723
Điểm Lequesne	9,0	10	0,287

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân thừa cân, béo phì có thời gian mắc bệnh THK gối dài hơn, thời gian cứng khớp buổi sáng cao hơn so với nhóm cân nặng bình thường và thiếu cân ($p < 0,05$). Điểm VAS và Lequesne ở nhóm thừa cân béo phì cũng cao hơn nhóm cân nặng bình thường và thiếu cân, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu, nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình là $59,9 \pm 10,78$ tuổi, trong đó

bệnh nhân cao tuổi nhất là 87 tuổi và ít nhất là 35 tuổi. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nữ giới chiếm tỷ lệ 84%, trong đó có tới 72% là phụ nữ đã mãn kinh. Theo nhiều kết quả nghiên cứu, phụ nữ có nguy cơ mắc THK gối cao hơn nam giới, đặc biệt là phụ nữ sau tuổi mãn kinh do sự thiếu hụt nội tiết tố estrogen. Mối liên quan giữa béo phì và THK gối đã được chứng minh từ lâu.⁶ Ngoài việc gia tăng tải trọng cơ sinh học trên khớp gối, béo phì được cho là góp phần gây ra viêm hệ thống thông qua việc tiết ra các cytokin gây viêm có nguồn gốc từ mô mỡ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chỉ số BMI trung bình của nhóm

bệnh nhân là 22,83, trong đó bệnh nhân béo phì và thừa cân chiếm 48%, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Trần Thị Phương Thủy (2022).³

Đau khớp gối là triệu chứng cơ năng đầu tiên và thường gặp nhất của THK gối và cũng là nguyên nhân thúc đẩy bệnh nhân đi khám bệnh. Trong nghiên cứu, thang điểm VAS được sử dụng để đánh giá mức độ đau khớp gối và điểm Lequesne để đánh giá chức năng vận động của bệnh nhân. Khi điểm VAS và Lequesne càng cao thì tổn thương khớp gối càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm VAS trung bình của nhóm nghiên cứu là $4,32 \pm 1,03$ và điểm Lequesne trung bình là 9.5 ± 3.0 .

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ loãng xương và giảm mật độ xương lần lượt là 36% và 38%, loãng xương chủ yếu gặp ở phụ nữ sau mãn kinh. Tỷ lệ loãng xương và giảm mật độ xương trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Thanh Mai. Nguyên nhân có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả nam giới, nữ chưa và đã mãn kinh còn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai chủ yếu là phụ nữ đã mãn kinh.²

4.2. Mối liên quan giữa mật độ xương và thoái hoá khớp gối

Để đánh giá mức độ nặng của THK gối cần dựa vào nhiều chỉ số bao gồm: mức độ đau khớp gối, tình trạng cứng khớp buổi sáng, khả năng vận động khớp gối và mức độ hạn chế trong các hoạt động sinh hoạt hàng ngày. Điểm Lequesne gồm 3 phần: mức độ đau và cứng khớp, mức độ khó khăn trong

các hoạt động hàng ngày như lên xuống, leo trèo cầu thang, khả năng quỳ gối hoặc ngồi xổm, và khi đi lại trên địa hình không bằng phẳng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân loãng xương và giảm mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi có điểm Lequesne cao hơn hẳn so với nhóm mật độ xương bình thường. Điều này cho thấy loãng xương có thể là một trong các yếu tố nguy cơ gây hạn chế vận động ở bệnh nhân THK gối.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có THK gối chia ra làm 2 nhóm: nhóm THK gối giai đoạn sớm (giai đoạn 1,2) và nhóm THK gối giai đoạn muộn (giai đoạn 3,4). Kết quả nghiên cứu cho thấy, chỉ số T-score ở nhóm THK gối giai đoạn muộn thấp hơn rõ rệt so với nhóm THK gối giai đoạn sớm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). MĐX ở bệnh nhân THK gối không chỉ ảnh hưởng tới mức độ đau khớp gối, hạn chế vận động khớp và cũng có thể là yếu tố nguy cơ khiến bệnh THK gối tiến triển nặng hơn. Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng với cả loãng xương và THK gối. Kết quả nghiên cứu cho thấy, MĐX giảm rõ rệt theo tuổi và thoái hoá khớp gối cũng nặng lên theo tuổi. Cân nặng của người bệnh tỷ lệ nghịch với chỉ số MĐX, điều này thấy rõ khi đo mật độ xương ở cột sống thắt lưng và ngược lại, béo phì làm tăng nguy cơ THK gối, làm nặng thêm tiến triển của bệnh. Bên cạnh đó, thừa cân và béo phì còn làm THK gối khởi phát sớm hơn và thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài hơn so với nhóm THK gối không béo phì. Bệnh nhân béo phì có điểm VAS và LEQUENSE cũng cao hơn nhóm có cân

nặng bình thường, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 50 bệnh nhân THK gối cho thấy:

- Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $59,9 \pm 10,78$ tuổi, thường gặp ở nữ giới (chiếm tỷ lệ 84%), trong đó 72% phụ nữ đã mãn kinh.

- Tỷ lệ loãng xương ở cổ xương đùi, cột sống thắt lưng là 4% và 16%. Chỉ số T-score ở nhóm THK gối giai đoạn muộn thấp hơn nhiều so với nhóm THK gối giai đoạn sớm ($p < 0,05$). Điểm Lequesne của nhóm bệnh nhân loãng xương và giảm mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi cao hơn so với nhóm mật độ xương bình thường ($p < 0,05$)

- Tuổi làm giảm mật độ xương và tăng mức độ nặng của THK gối. Cân nặng của người bệnh tỷ lệ thuận với MĐX, ngược lại béo phì là yếu tố nguy cơ thúc đẩy THK gối sớm hơn, tiến triển nặng hơn và thời gian cứng khớp buổi sáng tăng nhiều hơn so với nhóm THK gối không béo phì ($p < 0,05$)

VI. KHUYẾN NGHỊ

Bệnh nhân THK gối nên được đo mật độ xương định kỳ 1 – 2 năm/ lần nhằm phát hiện sớm và điều trị loãng xương giúp giảm đau khớp gối, cải thiện chức năng vận động khớp và giảm tiến triển của bệnh THK gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2004). Thoái hóa khớp và thoái hóa cột sống. Nhà xuất bản Y học
2. **Nguyễn Thị Thanh Mai** (2019). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và mật độ xương bệnh nhân thoái hóa khớp gối sau mãn kinh 2019
3. **Trần Thị Phương Thủy** (2022). Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát khám tại bệnh viện Đa khoa Mộc Châu.
4. **Bojana N Stamenkovic** (2022). Is osteoarthritis always associated with low bone mineral density in elderly patients.
5. **Ho-Pham Thuc Lan** (2014). Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain.
6. **Udhaya Nedunchezhiyan** (2022). Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis.

NHẬN XÉT MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

Trần Huyền Trang^{1,2}, Ly Rina¹, Trần Thị Mỹ Duyên¹,
Nguyễn Thị Luyện³, Lê Đức Cảnh², Nguyễn Văn Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 195 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của ACR 1991, điều trị nội trú và ngoại trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2023 đến tháng 1 năm 2024. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân THKG có hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF là 78%, trong đó tỷ lệ HCDBTT mức độ nhẹ và vừa lần lượt là 30% và 23%. Tỷ lệ HCDBTT cao hơn ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi, sử dụng nhiều loại thuốc, bệnh nhân lao động tay chân, công việc nặng nhọc. Bệnh nhân không phải nhập viện hoặc nhập viện 1 lần/năm, bệnh nhân đau khớp mức độ nhẹ, tổn thương khớp mức độ nhẹ trên Xquang và trên siêu âm khớp ít mắc HCDBTT hơn. **Kết luận:** Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân THKG

tương đối cao, có xu hướng tăng dần theo tuổi, số lần nhập viện trong năm, tính chất công việc, môi trường sống, làm việc của bệnh nhân. Cần nhận định sớm tình trạng dễ tổn thương ở bệnh nhân THKG.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, thoái hóa khớp gối

SUMMARY

REVIEW OF THE FRAILTY SYNDROME AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

Objectives: Review some factors related to Frailty syndrome (FS) in patients with primary knee osteoarthritis. **Subjects and methods:** This study was conducted with cross-sectional data from 195 patients diagnosed with knee osteoarthritis according to the criteria of ACR 1991, examined or treated at the Musculoskeletal and Joint Center of Bach Mai Hospital from. **Results:** The proportion of OA patients with frailty syndrome according to the CRAF scale is 78%. of which mild frailty was 30% and moderate was 23%. The rate of FS is higher in patients over 60 years old, using many drugs, and patients doing manual labor or heavy work. Patients who do not have to be hospitalized or are hospitalized once a year, patients with mild joint pain, mild joint damage on X-ray and no bone spurs on joint ultrasound are less likely to have FS. **Conclusion:** The rate of frailty syndrome in OA patients is relatively high, tends to increase gradually with age, number of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai

³Trung tâm CTCH - YHTT, Bệnh viện Vinmec Times City

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng

ĐT: 0916698548

Email: hungnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 27.2.2024

hospitalizations/year, nature of work, living and working environment of the patient. It is necessary to assess frailty syndrome in patient with primary knee osteoarthritis.

Keywords: Frailty syndrome, primary knee osteoarthritis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là bệnh lý cơ xương khớp phổ biến với tỉ lệ mắc ngày càng tăng, theo tuổi và có liên quan đến tình trạng thừa cân, béo phì. THKG có thể tiến triển từ không có triệu chứng đến hạn chế vận động nhiều, gây tàn tật. THKG là nguyên nhân chủ yếu gây đau và tàn tật, đứng thứ hai sau nhóm bệnh lý tim mạch.¹ Hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty syndrome) là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm chức năng dự trữ và chức năng sinh lý của một số hệ cơ quan, dẫn tới tình trạng tăng khả năng dễ bị tổn thương và các kết quả bất lợi cho sức khỏe. HCDBTT hay gặp ở người cao tuổi nhưng nhiều nghiên cứu gần đây đã nhấn mạnh rằng tỉ lệ mắc HCDBTT có xu hướng tăng lên ở những bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính, không phụ thuộc tuổi, trong đó có nhóm các bệnh lý cơ xương khớp. Hiện nay, cùng với tỉ lệ bệnh nhân mắc HCDBTT ngày càng tăng, HCDBTT được coi là một yếu tố dự báo tử vong trung hạn ở những người bị THKG, nếu không phát hiện và điều trị kịp thời có thể để lại những hậu quả nghiêm trọng và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về HCDBTT ở nhóm bệnh nhân THKG còn chưa nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến HCDBTT ở bệnh nhân THKG nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân đến khám ngoại trú hoặc điều trị nội trú tại trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai được chẩn đoán THKG nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp học Hoa Kỳ 1991. Các bệnh nhân tinh táo, hợp tác nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng thực hiện các bài kiểm tra vận động.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bị THKG thứ phát: Sau chấn thương, sau các bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm khớp nhiễm khuẩn, gút, canxi hóa sụn khớp, hemophilia, cường giáp trạng và cường cận giáp trạng...

- Bệnh nhân có tình trạng suy giảm nhận thức.

- Không có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn.

- Mắc các bệnh nặng cấp tính (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, tiền sử uống rượu, hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh, quá trình điều trị.

- Cơ lực tay được đo bằng áp kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kg, thực hiện tại trung tâm Cơ xương khớp. Đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khép, cẳng tay để thoải mái, khuỷu tay gấp 90 độ so với cẳng tay, bệnh nhân bóp thật mạnh, hết sức vào tay nắm của máy đo. Thực hiện đo cơ lực tay mỗi bên 2 lần và lấy kết quả cao nhất.

- Thang điểm CRAF (Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty) được dùng để đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương. Thang điểm này đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu trên thế giới. Các tiêu chuẩn đánh giá bao gồm tình trạng dinh dưỡng, cơ lực, té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng, hạn chế hoạt động thể chất và rối loạn trầm cảm. Trong đó, tình trạng dinh dưỡng được đánh giá qua chỉ số BMI, cơ lực đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar. Té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng được đánh giá thông qua trả lời câu hỏi. Bốn tiêu chí còn lại bao gồm triệu chứng đau, mệt mỏi, hạn chế hoạt động xã hội, rối loạn trầm cảm, bệnh nhân tự đánh giá mức độ theo thang điểm 10, trong đó rối loạn trầm cảm được kiểm chứng bằng thang điểm PHQ-9.²

Nhận định kết quả:

Bình thường: $0 \leq \text{điểm CRAF} \leq 0,12$.

HCDBTT mức độ nhẹ: $0,12 < \text{điểm CRAF} \leq 0,24$.

HCDBTT mức độ vừa: $0,24 < \text{điểm CRAF} \leq 0,36$.

HCDBTT mức độ nặng: $\text{điểm CRAF} > 0,36$.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Xquang khớp gối thẳng nghiêng 2 bên được thực hiện tại trung tâm Điện Quang và siêu âm khớp gối 2 bên được thực hiện tại trung tâm Cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai

- Khám và đánh giá mức độ đau khớp của các bệnh nhân theo thang điểm VAS

- Phân tích mối liên quan giữa HCDBTT với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng.

2.3. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 195 bệnh nhân, được chẩn đoán THKG nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ 1991.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=195)

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi trung bình (năm) ($\bar{X} \pm SD$)		61,2 $\pm$ 10,05
Phân loại tuổi	< 60 tuổi	90 (46,1%)
	$\geq$ 60 tuổi	105 (53,9%)
Giới	Nam	48 (24,6%)
	Nữ	147 (75,4%)
BMI trung bình (kg/m^2)		20,9 $\pm$ 3,38
Nghề nghiệp	Lao động tay chân, công việc nặng nhọc	110 (56,4%)
	Lao động trí óc	85 (43,6%)
Khu vực sinh sống	Nông thôn	48 (24,6%)
	Thành thị	147 (75,4%)
Số lần nhập viện/ khám trong 1 năm qua	1	30 (15,4%)
	2-3	77 (39,4%)
	>3	88 (45,2%)

Vị trí khớp tổn thương	Gối trái	40 (20,5%)
	Gối phải	45 (23,0%)
	Cả 2 bên khớp gối	110 (56,5%)
Mức độ đau (VAS)	Nhẹ (1-4)	70 (35,6%)
	Vừa (5-6)	102 (52,3%)
	Nặng (7-10)	23 (11,7%)
Mức độ tổn thương XQ theo Kellgren và Lawrence	Độ 1	55 (28,2%)
	Độ 2	107 (54,8%)
	Độ 3	21 (10,7%)
	Độ 4	12 (6,3%)
Tổn thương khớp trên siêu âm	Tổn thương sụn khớp	195 (100%)
	Gai xương	181 (92,8%)
	Tràn dịch	115 (58,9%)
	Dày màng hoạt dịch	11 (5,6%)

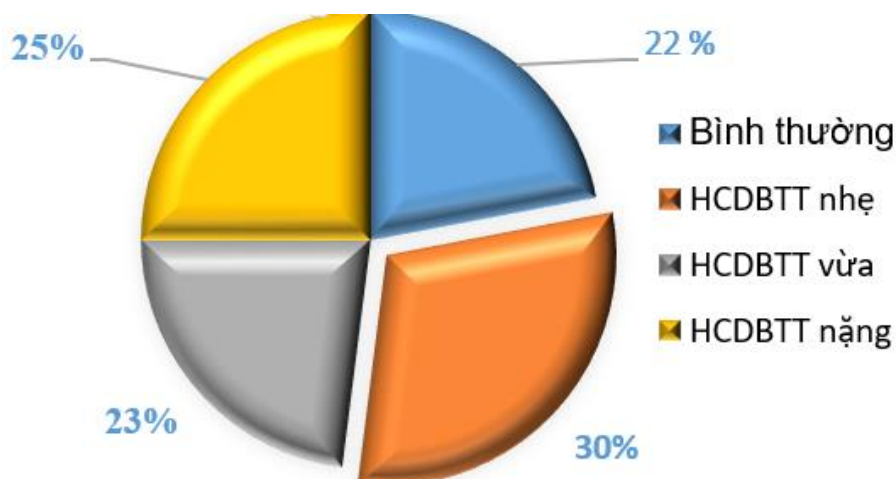
Nhận xét:

- Bệnh nhân THKG có độ tuổi trung bình là $61,2 \pm 10,05$ tuổi, 53,9% bệnh nhân trên 60 tuổi. Trong đó bệnh nhân nữ chiếm chủ yếu với 75,4% tổng số bệnh nhân
- 75,4% bệnh nhân đến viện khám và điều trị sống ở thành phố.
- Trong 1 năm nay, số bệnh nhân phải đến viện khám và điều trị nhiều hơn 3 lần là

45,2%, 2-3 lần là 39,4%, còn lại là các bệnh nhân đến viện trong năm nay.

- Trong các bệnh nhân đến khám có đến 56,5% bệnh nhân đau cả hai khớp gối.

- Mức độ đau khớp của các bệnh nhân từ nhẹ đến nặng, chủ yếu đau mức độ vừa, VAS 5-6 điểm (52,3%)



Biểu đồ 1: Tỷ lệ HCDBTT ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát theo thang điểm CRAF (n=195)

Nhận xét: Trong số 195 bệnh nhân THKG nguyên phát có 152 bệnh nhân mắc hội chứng dễ bị tổn thương mức độ từ nhẹ đến nặng chiếm 78%. Trong đó HCDBTT mức độ nhẹ chiếm 30%, mức độ vừa chiếm 23%, mức độ nặng chiếm 25%.

3.2. Liên quan giữa HCDBTT với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**Bảng 2. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa nhóm bệnh nhân mắc HCDBTT và nhóm bệnh nhân không mắc HCDBTT (n=195)**

Đặc điểm		HCDBTT (%)		P
		Không (n=44)	Có (n=151)	
Giới	Nam (n=48)	20,8	79,2	>0,05
	Nữ (n=147)	19,7	80,3	
Tuổi	<60 (n=90)	42,2	67,8	< 0,05
	≥ 60 (n=105)	12,3	87,7	
BMI	Thiếu cân (n=6)	0	100	< 0,05
	Bình thường (n=129)	26,3	73,7	
	Thừa cân/ Béo phì (n=60)	16,6	83,4	
Sử dụng nhiều thuốc	Có (n=60)	20	80	< 0,05
	Không (n=135)	35,2	64,8	
Nghề nghiệp	Lao động tay chân, nặng nhọc (n=110)	27,2	72,8	< 0,05
	Lao động trí óc (n=85)	54,8	45,2	
Số lần nhập viện/ khám	1 (n=30)	16,6	83,4	< 0,05
	≥ 2 (n=165)	12,1	87,9	
Mức độ đau	Nhẹ (n=70)	54,4	45,6	< 0,05
	Vừa (n=102)	0	100	
	Nặng (n=23)	0	100	
Số lượng khớp đau	1 khớp (n=85)	33,6	66,4	>0,05
	2 khớp (n=110)	25,1	74,9	
Mức độ tổn thương trên XQuang	Giai đoạn I-II (n=162)	22,7	77,3	< 0,05
	Giai đoạn III - IV (n=33)	1,8	98,2	
Đặc điểm tổn thương trên siêu âm	Gai xương (n=181)	16,2	83,8	< 0,05
	Tràn dịch (n=115)	47,9	52,1	>0,05
	Dày màng hoạt dịch (n=11)	36,3	63,7	>0,05

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt về tỉ lệ mắc HCDBTT giữa nam và nữ.

- Bệnh nhân ≥ 60 tuổi có tỉ lệ mắc HCDBTT nhiều hơn bệnh nhân < 60 tuổi ($p < 0,05$).

- Tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn ở bệnh nhân có tình trạng thừa cân, bệnh nhân đang điều trị nhiều loại thuốc.

- Những bệnh nhân đau khớp mức độ vừa, nặng mắc HCDBTT nhiều hơn những

bệnh nhân đau khớp mức độ nhẹ.

- Về cận lâm sàng, hiện chưa thấy mối liên quan giữa tình trạng dễ tổn thương với số lượng khớp đau, với tổn thương tràn dịch khớp hay dày màng hoạt dịch trên siêu âm khớp gối. Tuy nhiên các bệnh nhân có hình ảnh gai xương trên siêu âm có tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn những bệnh nhân còn lại ($p < 0,05$).

- Tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn ở các bệnh nhân có hình ảnh tổn thương khớp trên

Xquang giai đoạn III - IV so với những bệnh nhân tổn thương khớp giai đoạn I - II.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 195 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, trong đó có 152 bệnh nhân mắc HCDBTT, chiếm tỉ lệ 78%. Một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh nhân THKG có tình trạng suy yếu dao động khá cao từ 5% đến 50%.³ Sự khác nhau này liên quan đến đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá HCDBTT. Đa số các nghiên cứu đánh giá HCDBTT trên bệnh nhân lớn tuổi (≥ 60 tuổi) theo các tiêu chuẩn như Fried hay CSF. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang điểm CRAF để đánh giá HCDBTT. Thang điểm CRAF là bộ công cụ được thiết kế với mục đích đánh giá HCDBTT trên bệnh nhân viêm khớp không phân biệt độ tuổi. Thang điểm CRAF đánh giá HCDBTT tỉ mỉ, ở nhiều khía cạnh, từ đó có thể đánh giá HCDBTT ở những giai đoạn sớm hơn với các mức độ khác nhau.²

Tỉ lệ mắc tình trạng suy yếu tăng dần theo tuổi. Nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao nhất. Kết quả nghiên cứu này tương tự với kết quả của nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Nghiên cứu của Reis và cộng sự năm 2014, của Mello Ade và cộng sự năm 2014, của Nguyễn Xuân Thanh năm 2015 có cùng quan điểm tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương liên quan mật thiết với sự gia tăng theo tuổi, đặc biệt ở đối tượng người cao tuổi.⁴⁻⁶ Các nghiên cứu đã cho thấy rằng người lớn tuổi có nguy cơ cao hơn bị suy giảm sức mạnh cơ bắp và khối lượng xương. Sự suy giảm này có thể làm tăng khả năng ngã và gây chấn thương. Yếu tố tuổi cũng góp phần đến sự suy giảm hệ thống miễn

dịch, làm cho cơ thể bị tấn công bởi các tác nhân gây bệnh. Tuổi cao và các quá trình lão hóa thường liên quan mật thiết đến sự phát triển của nhiều bệnh tật khác nhau, như bệnh tim mạch, tiểu đường, Parkinson... Các bệnh lý này có thể tác động ảnh hưởng đến HCDBTT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt tỉ lệ bệnh nhân mắc HCDBTT giữa các nhóm bệnh nhân có BMI khác nhau ($p < 0,05$). Trong đó, 100% bệnh nhân thiếu cân và 83,4% bệnh nhân thừa cân/béo phì xuất hiện tình trạng suy yếu. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của các nghiên cứu khác. Reis và cộng sự năm 2014 cho thấy mối liên quan giữa nhóm bệnh nhân thiếu cân và HCDBTT.⁵ Một số nghiên cứu khác lại cho thấy có mối liên quan tỉ lệ thuận giữa béo phì và HCDBTT.⁶

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn ở bệnh nhân lao động chân tay, công việc nặng nhọc so với nhóm bệnh nhân lao động trí óc ($p < 0,05$). Iavicoli I và cộng sự năm 2018 đã tiến hành phân tích có hệ thống các nghiên cứu dịch tễ học trên cơ sở dữ liệu PubMed, Scopus, ISI Web of Scinence để xác định sự đóng góp của yếu tố nghề nghiệp với tình trạng yếu ở người lớn tuổi. Kết quả đã chỉ ra sơ bộ mối liên quan giữa các vấn đề của nghề nghiệp (như lịch sử việc làm, các yếu tố rủi ro tại nơi làm việc, đặc điểm công việc của tổ chức) với tình trạng yếu đuối ở người già. Đặc biệt là những công việc khó khăn, thủ công, lao động chân tay.⁷

Veronese và cộng sự năm 2017 đã tiến hành nghiên cứu theo dõi dọc trong 8 năm để điều tra việc dùng nhiều thuốc có liên quan đến tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn không trong một nhóm lớn đối tượng nghiên cứu gồm 4402 người Bắc Mỹ có nguy cơ cao mắc

viêm màng hoạt dịch khớp gối, đã cho thấy rằng tỉ lệ HCDBTT là đáng kể ở những người dùng 4 - 6 loại thuốc và gấp 6 lần ở những người dùng 7 loại thuốc trở lên. Những nghiên cứu dựa trên bằng chứng này cho thấy rằng dùng nhiều thuốc hơn so với chỉ định lâm sàng không mang lại sức khỏe tốt hơn cho những người già yếu.⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, những bệnh nhân hiện đang sử dụng nhiều loại thuốc có tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn những bệnh nhân dùng ít thuốc hoặc không dùng thuốc.

Tỉ lệ mắc HCDBTT có mối liên quan với số lần khám/ nhập viện điều trị. Nhóm bệnh nhân có nhiều hơn 2 lần nhập viện điều trị có tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn so với nhóm bệnh nhân nhập viện 1 lần trong năm vừa qua ($p < 0,05$). Reis và cộng sự (2014) cho thấy bệnh nhân nhập viện càng nhiều lần thì càng gia tăng nguy cơ xuất hiện HCDBTT.⁵ Nghiên cứu của Eyigor và cộng sự trên cộng đồng người cao tuổi cũng chỉ ra mối liên quan tỉ lệ thuận giữa HCDBTT và số lần nhập viện.⁹ Vidan và cộng sự năm 2016 đã nghiên cứu trên 450 bệnh nhân từ 79 tuổi trở lên và nhận thấy tình trạng HCDBTT là một yếu tố dự báo độc lập về việc nhập viện trở lại sau 12 tháng.¹⁰

Một số nghiên cứu đã chứng minh mối quan hệ giữa đau khớp và tình trạng suy yếu. Bindawas và cộng sự (2017) đã tiến hành khảo sát mối liên hệ theo chiều dọc giữa đau khớp gối và tình trạng suy yếu trên 3053 bệnh nhân ở độ tuổi 45 – 79 tuổi. Những người tham gia được chia thành 3 nhóm: nhóm không đau khớp gối, nhóm đau 1 khớp gối và nhóm đau cả 2 khớp gối. Kết quả cho thấy đau 1 khớp gối có liên quan đến tỉ lệ gia tăng nguy cơ mắc HCDBTT sớm ($OR =$

1,14, 95%CI = 1,01 – 1,27) và có HCDBTT ($OR = 1,89$, 95%CI = 1,38 – 2,62). Đau 2 bên khớp gối có liên quan đến tăng tỉ lệ nguy cơ có HCDBTT sớm ($OR = 1,41$, 95%CI = 1,24 – 1,62) và có HCDBTT ($OR = 2,21$, 95%CI = 1,63 – 3,01). Như vậy, đau khớp gối (đặc biệt là đau khớp gối 2 bên) có liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển HCDBTT và có HCDBTT theo thời gian. Tuy nhiên ở nghiên cứu của chúng tôi có thể do sử dụng thang điểm CRAF đánh giá HCDBTT ở cả giai đoạn sớm ở cả những bệnh nhân có đau 1 khớp, vì vậy hiện chưa tìm thấy mối liên quan giữa số lượng khớp đau và HCDBTT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ mắc HCDBTT ở bệnh nhân có tổn thương khớp gối trên Xquang giai đoạn III - IV cao hơn nhiều so với những bệnh nhân có tổn thương khớp gối giai đoạn I - II ($p < 0,05$). Bệnh nhân có gai xương trên siêu âm có nguy cơ mắc HCDBTT cao hơn những bệnh nhân không có gai xương. Các nghiên cứu cho thấy sự có mặt của gai xương làm tăng nguy cơ đau ở bệnh nhân THKG. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Phượng (2015) cho thấy sự có mặt của gai xương có nguy cơ đau nhiều hơn 2,69 lần so với không có gai xương ($p < 0,01$), trong khi đó hẹp khe khớp và đặc xương không liên quan đến mức độ đau. Theo Lanyon và cộng sự (1998), gai xương không chỉ liên quan đến sự có mặt của đau mà còn liên quan đến mức độ đau. Mối liên quan càng chặt chẽ nếu gai xương càng lớn. Như vậy, sự tổn thương trên Xquang, siêu âm có liên quan đến đau và mức độ đau của bệnh nhân THKG.

V. KẾT LUẬN

Nguy cơ mắc HCDBTT ở bệnh nhân THKG có mối liên quan với nhiều yếu tố. Trong đó sự gia tăng của tuổi, tình trạng thừa cân/ béo phì, số lần nhập viện/ năm, mức độ đau khớp, tổn thương khớp trên Xquang, siêu âm đều làm tăng nguy cơ mắc HCDBTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hsu H, Siwec RM.** Knee Osteoarthritis. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 12, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
2. **Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Carotti M.** The Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty (CRAF): development and validation of a multidimensional frailty screening tool in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(3): 488-499.
3. **Misra D, Felson DT, Silliman RA, et al.** Knee osteoarthritis and frailty: findings from the Multicenter Osteoarthritis Study and Osteoarthritis Initiative. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(3):339-344. doi:10.1093/gerona/glu102
4. **Thanh NX.** Hội chứng dễ bị tổn thương (frailty syndrome) và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại bệnh viện lão khoa trung ương | Nhà xuất bản Y học. 2015.
5. **Reis Júnior WM, Carneiro JAO, Coqueiro R da S, Santos KT, Fernandes MH.** Pre-frailty and frailty of elderly residents in a municipality with a low Human Development Index. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(4): 654-661. doi:10.1590/0104-1169.3538.2464
6. **Mello A de C, Engstrom EM, Alves LC.** Health-related and socio-demographic factors associated with frailty in the elderly: a systematic literature review. *Cad Saude Publica*. 2014;30(6):1143-1168. doi:10.1590/0102-311x00148213
7. **Iavicoli I, Leso V, Cesari M.** The contribution of occupational factors on frailty. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75:51-58. doi:10.1016/j.archger.2017.11.010
8. **Veronese N, Stubbs B, Noale M, et al.** Polypharmacy Is Associated With Higher Frailty Risk in Older People: An 8-Year Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7): 624-628. doi:10.1016/j.jamda.2017.02.009
9. **Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, et al.** Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project. *Age Dordr Neth*. 2015;37(3):9791. doi:10.1007/s11357-015-9791-z
10. **Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H.** Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(7):869-875. doi:10.1002/ehf.518

ĐẶC ĐIỂM DỊCH KHỚP GỐI Ở BỆNH NHÂN TRÀN DỊCH KHỚP GỐI MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lưu Thị Bình¹, Trần Quang Hợp²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm dịch khớp theo các nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng của bệnh nhân tràn dịch khớp gối (TDKG) mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 70 bệnh nhân được chẩn đoán TDKG mạn tính điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Kết quả:** Tuổi trung bình $66,1 \pm 16,1$; độ tuổi ≥ 60 (75,7%). Bệnh nhân nữ (52,9%). Nguyên nhân hay gặp: thoái hóa khớp gối (38,6%), gút (34,3%). Số lượng bạch cầu (SLBC) trong dịch khớp theo nguyên nhân: cao nhất trong viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 66000 tế bào/mm³); thấp nhất trong thoái hóa khớp (trung vị: 800 tế bào/mm³). Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp theo nguyên nhân: cao nhất trong viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 92%); thấp nhất trong thoái hóa khớp (trung vị: 44%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về SLBC, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trong dịch khớp giữa các nhóm nguyên nhân gây TDKG ($p < 0,05$). **Kết luận:** SLBC và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp lần lượt < 2000 tế bào/mm³ và $< 50\%$ thường phù hợp hơn với thoái hóa khớp đơn thuần trong khi ngưỡng > 85000 tế bào/mm³ và $> 90\%$ thường phù hợp với viêm

khớp nhiễm khuẩn hơn là với các nguyên nhân còn lại được ghi nhận trong nghiên cứu.

Từ khóa: tràn dịch khớp gối, phân tích dịch khớp.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SYNOVIAL FLUID TESTS ACCORDING TO CAUSES OF PATIENTS WITH CHRONIC KNEE EFFUSION

Objective: To analyze the characteristics of synovial fluid tests according to common clinical causes of patients with chronic knee effusion.

Subjects and Methods: a cross-sectional descriptive study was conducted on 70 patients with chronic knee effusion treated at Thai Nguyen Central Hospital. **Results:** mean age 66.1 ± 16.1 ; age ≥ 60 years (75.7%). Female patients (52.9%). Common causes: knee osteoarthritis (38.6%), gout (34.3%). Average synovial white blood cell count according to causes: highest in infectious arthritis (median: 66000 cells/mm³); lowest in osteoarthritis (median: 800 cells/mm³). The average proportion of synovial polymorphonuclear neutrophils according to causes: highest in infectious arthritis (median: 92%); lowest in osteoarthritis (median: 44%). There are statistically significant differences in average synovial white blood cell count and the average proportion of synovial polymorphonuclear neutrophils between causes of chronic knee effusion ($p < 0.05$). **Conclusion:** synovial white blood cell count and proportion of synovial polymorphonuclear neutrophils at thresholds < 2000 cells/mm³ and $< 50\%$,

¹Sở Y tế Thái Nguyên

²Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình

ĐT: 0915717076

Email: binhthiluu@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.2.2024c:

Ngày duyệt bài: 23.2.2024

respectively, are often more consistent with osteoarthritis while thresholds $>85,000$ cells/mm³ and $>90\%$ are often more consistent with infectious arthritis than the remaining causes recorded in the study.

Keywords: knee effusion, synovial fluid analysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch khớp gối (TDKG) là tình trạng xảy ra khi lượng dịch khớp tăng cao bất thường gây sưng đau, hạn chế các động tác của khớp gối, thường xuất hiện trong các bệnh lý như thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, gút, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm màng hoạt dịch không đặc hiệu... Đây là tình trạng thường gặp trên lâm sàng, có xu hướng tái phát nhiều lần ảnh hưởng đến khả năng vận động và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Do có nhiều bệnh lý gây tràn dịch khác nhau nên không ít trường hợp trên lâm sàng khó xác định được căn nguyên dẫn đến việc điều trị có thể không hiệu quả, vì vậy chọc hút dịch khớp làm xét nghiệm là rất quan trọng trong một số trường hợp. Ngoài ra, chọc hút dịch khớp không những giúp làm xét nghiệm để chẩn đoán mà còn có tác dụng điều trị, đặc biệt là các trường hợp TDKG mức độ nhiều. Các xét nghiệm dịch khớp trên lâm sàng thường được chỉ định bao gồm xét nghiệm tế bào xác định công thức bạch cầu; nhuộm soi; nuôi cấy tìm vi khuẩn, nấm, lao và các nguyên nhân gây bệnh lý viêm khớp. Các nghiên cứu về kết quả xét nghiệm dịch khớp gối đã đưa ra những giá trị SLBC, tỷ lệ bạch cầu đa nhân giúp định hướng nguyên nhân [3,5,8]. Tuy nhiên chúng tôi thấy rằng các nghiên cứu gần đây đều tập trung trên đối tượng nhiễm trùng khớp nhân tạo, hơn nữa kết quả giữa các nghiên cứu cũng chưa tương đồng với nhau. Tại Bệnh

viện Trung ương Thái Nguyên, có nhiều bệnh nhân TDKG mạn tính đã được tìm nguyên nhân giúp chẩn đoán xác định và điều trị hiệu quả, tuy nhiên chưa có số liệu thống kê được tổng hợp giúp các nhà lâm sàng tham khảo đặc biệt là đặc điểm của dịch khớp trong việc định hướng tìm nguyên nhân. Vì vậy cần có những thống kê đánh giá những tổn thương của khớp và các nguyên nhân gây TDKG mạn tính. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: ***“Phân tích đặc điểm dịch khớp theo các nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng của bệnh nhân TDKG mạn tính”***.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 70 bệnh nhân được chẩn đoán xác định TDKG mạn tính.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân được chẩn đoán TDKG: trên siêu âm có hình ảnh tràn dịch (theo định nghĩa của OMERACT 7 và Protocol của Bevers K và cộng sự [1]) và/hoặc lâm sàng có dấu hiệu bập bênh xương bánh chè dương tính.

+ TDKG mạn tính: bệnh nhân có TDKG từ hai lần trở lên trong tiền sử hoặc trong đợt bệnh hiện tại.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân TDKG sau chấn thương.

+ Bệnh nhân mới phẫu thuật nội soi khớp gối trong vòng 12 tháng.

+ Bệnh nhân có tiền sử dùng kháng sinh đường tĩnh mạch hoặc đường uống trong vòng một tháng qua.

+ Bệnh nhân có khớp gối tràn dịch là khớp nhân tạo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

+ Phương pháp thu thập số liệu: tiến cứu từ tháng 8/2022 đến hết tháng 8/2023.

+ Cách chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích. Có 70 bệnh nhân TDKG mạn tính thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán và loại trừ.

+ Địa điểm: Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Nội dung nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, siêu âm khớp gối, chọc hút dịch khớp làm xét nghiệm.

Các biến số và chỉ tiêu trong nghiên cứu

+ Đặc điểm chung: tuổi (chia hai nhóm <60 và ≥60 tuổi), giới, nguyên nhân gây TDKG mạn tính (thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, gút, viêm khớp nhiễm khuẩn).

+ Khám lâm sàng: thực hiện nghiệm pháp bập bênh xương bánh chè.

+ Siêu âm khớp gối: thực hiện trên máy siêu âm PHILIPS đầu dò tần số cao (8-12 MHz) tại phòng thủ thuật Khoa Cơ xương khớp. Siêu âm và đọc kết quả, chọc hút dịch khớp do bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp có chứng chỉ siêu âm khớp thực hiện. Đánh giá TDKG trên siêu âm: vùng trống âm hoặc giảm âm bất thường, bề dày ≥4mm đo ở mặt cắt đứng dọc tương ứng vị trí túi cùng giữa của túi hoạt dịch trên xương bánh chè, tư thế bệnh nhân nằm ngửa, gối gấp 30 độ [1].

+ Xét nghiệm dịch khớp: mỗi bệnh nhân lấy tối thiểu 4 ml, gửi mẫu đến các khoa xét nghiệm và vi sinh làm xét nghiệm tế bào xác định công thức bạch cầu; nhuộm soi tìm vi khuẩn; nuôi cấy phân lập vi khuẩn. Trên cơ sở các ngưỡng về SLBC và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp ở một số bệnh lý đã được các tài liệu đưa ra cũng như cách phân loại dịch khớp không viêm, dịch

khớp viêm, dịch khớp nhiễm khuẩn và kết quả nghiên cứu của tác giả David Lou và cộng sự, chúng tôi lần lượt lấy các ngưỡng 2000, 50000, 85000 tế bào/mm³ và 50%, 90% để so sánh SLBC và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp giữa các nhóm nguyên nhân gây tràn dịch [2], [5].

2.4. Xử lý số liệu: Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0. Biến định tính được trình bày theo số lượng (SL) và tỷ lệ (%); biến định lượng trình bày theo giá trị trung bình (X), trung vị, độ lệch chuẩn (SD). Test χ^2 , Fisher's exact test được dùng trong so sánh phân bố của các biến số định tính. Test ANOVA và Kruskal Wallis được sử dụng trong so sánh trị số các biến định lượng.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên số 882/HĐĐĐ-BVTWTN.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

+ Tuổi trung bình của bệnh nhân: 66,1±16,1. Độ tuổi ≥60 chiếm tỷ lệ cao (75,7%).

+ Bệnh nhân nữ (52,9%).

+ Nguyên nhân gây TDKG mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất là thoái hóa khớp (38,6%); xếp sau là gút (34,3%), viêm khớp dạng thấp (17,1%), viêm khớp nhiễm khuẩn (10,0%).

3.2. Phân tích đặc điểm dịch khớp theo các nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng

Bảng 1: So sánh đặc điểm tràn dịch và màng hoạt dịch giữa các nguyên nhân

Nguyên nhân	SL (n=70)	Tỷ lệ (%)	Bề dày lớp dịch ($\bar{X} \pm SD$) (mm)	p ₁	Độ dày màng hoạt dịch ($\bar{X} \pm SD$) (mm)	p ₂
Thoái hóa khớp	27	38,6	9,5±3,1	0,697	4,6±1,7	0,436
Viêm khớp dạng thấp	12	17,1	9,3±2,5		5,2±1,5	
Gút	24	34,3	10,3±3,2		3,9±1,7	
Viêm khớp nhiễm khuẩn	7	10	8,9±2,7		4,1±1,9	
Tổng	70	100	9,7±3		4,4±1,7	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bề dày lớp dịch ($p_1 > 0,05$) và độ dày màng hoạt dịch ($p_2 > 0,05$) trên siêu âm giữa các nguyên nhân gây TDKG. Bệnh nhân gút có bề dày lớp dịch lớn nhất (10,3±3,2 mm), bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có độ dày màng hoạt dịch lớn nhất (5,2±1,5 mm).

Bảng 2: Đặc điểm đại thể dịch khớp chọc hút được trên lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		SL (n=70)	Tỷ lệ (%)
Màu sắc	Vàng chanh	62	88,6
	Màu khác	8	11,4
Độ trong	Trong	53	75,7
	Đục	17	24,3
Độ nhót	Bình thường	48	68,6
	Giảm	22	31,4

Nhận xét: Dịch khớp màu vàng chanh chiếm tỷ lệ cao (88,6%); dịch trong (75,7%), dịch đục (24,3%); 31,4% mẫu dịch khớp có độ nhót giảm.

Bảng 3: So sánh SLBC trong dịch khớp giữa các nguyên nhân

Nguyên nhân	SL (n=70)	Tỷ lệ (%)	SLBC trong dịch khớp (Trung vị, tế bào/mm ³)	p
Thoái hóa khớp	27	38,6	800	p<0,05
Viêm khớp dạng thấp	12	17,1	6900	
Gút	24	34,3	33300	
Viêm khớp nhiễm khuẩn	7	10	66000	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về SLBC trong dịch khớp giữa các nguyên nhân gây tràn dịch ($p < 0,05$). SLBC trong dịch khớp cao nhất trong nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị 66000 tế bào/mm³, thấp nhất trong nhóm thoái hóa khớp (trung vị: 800 tế bào/mm³).

Bảng 4: So sánh SLBC trong dịch khớp ở ngưỡng 2000 tế bào/mm³ giữa các nguyên nhân

Nhóm	Nguyên nhân	SLBC trong dịch khớp		<2000		≥2000		P
		SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	
1	Thoái hóa khớp	21	77,8	6	22,2	0,004		
	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75			
2	Thoái hóa khớp	21	77,8	6	22,2	0,001		
	Gút	2	8,3	22	91,7			
3	Thoái hóa khớp	21	77,8	6	22,2	0,001		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100			
4	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75	0,378		
	Gút	2	8,3	22	91,7			
5	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75	0,263		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100			
6	Gút	2	8,3	22	91,7	0,430		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100			

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp <2000 và ≥2000 tế bào/mm³ giữa nguyên nhân tràn dịch do thoái hóa khớp so với các nguyên nhân còn lại ($p < 0,05$). SLBC trong dịch khớp <2000 tế bào/mm³ chiếm tỷ lệ cao (77,8%) khác biệt so với các nguyên nhân còn lại.

Bảng 5: So sánh SLBC trong dịch khớp ở ngưỡng 50000 tế bào/mm³ giữa các nguyên nhân

Nhóm	Nguyên nhân	SLBC trong dịch khớp		≤50000		>50000		P
		SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	
2	Thoái hóa khớp	27	100	0	0	0,007		
	Gút	18	75	6	25			
3	Thoái hóa khớp	27	100	0	0	0,001		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			
4	Viêm khớp dạng thấp	12	100	0	0	0,079		
	Gút	18	75	6	25			
5	Viêm khớp dạng thấp	12	100	0	0	0,002		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			
6	Gút	18	75	6	25	0,067		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp ≤50000 và >50000 tế bào/mm³ giữa nguyên nhân: thoái hóa khớp với gút ($p < 0,05$); thoái hóa khớp với viêm khớp

nhiễm khuẩn ($p < 0,05$); viêm khớp dạng thấp với viêm khớp nhiễm khuẩn ($p < 0,05$) nhưng không có sự khác biệt giữa viêm khớp dạng thấp với gút, gút với viêm khớp nhiễm khuẩn ($p > 0,05$).

Bảng 6: So sánh SLBC trong dịch khớp ở ngưỡng 85000 tế bào/mm³ giữa các nguyên nhân

Nhóm	Nguyên nhân	SLBC trong dịch khớp		≤85000		>85000		P
		SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	
3	Thoái hóa khớp	27	100	0	0	0,006		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	4	57,1	3	42,9			
5	Viêm khớp dạng thấp	12	100	0	0	0,036		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	4	57,1	3	42,9			
6	Gút	24	100	0	0	0,008		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	4	57,1	3	42,9			

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp ≤85000 và >85000 tế bào/mm³ giữa viêm khớp nhiễm khuẩn với các nguyên nhân còn lại (p<0,05). Cụ thể, trong nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn có 42,9% bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp >85000 tế bào/mm³, các nguyên nhân còn lại không ghi nhận trường hợp nào có SLBC trong dịch khớp >85000 tế bào/mm³.

Bảng 7: So sánh tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp giữa các nguyên nhân

Nguyên nhân	SL (n=70)	Tỷ lệ	Tỷ lệ bạch cầu đa nhân dịch khớp (trung vị, %)	P
Thoái hóa khớp gối	27	38,6	44,0	p<0,05
Viêm khớp dạng thấp	12	17,1	71,7	
Gút	24	34,3	82,5	
Viêm khớp nhiễm khuẩn	7	10,0	92,0	

Nhận xét: Có sự khác biệt về tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp giữa các nguyên nhân gây TDKG. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao nhất trong nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 92%), thấp nhất trong nhóm thoái hóa khớp (trung vị: 44%).

Bảng 8: So sánh tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp ở ngưỡng 50% giữa các nguyên nhân.

Nhóm	Nguyên nhân	Tỷ lệ bạch cầu đa nhân		<50%		≥50%		P
		SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ	
1	Thoái hóa khớp	18	66,7	9	33,3	0,016		
	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75			
2	Thoái hóa khớp	18	66,7	9	33,3	0,001		
	Gút	1	4,2	23	95,8			
3	Thoái hóa khớp	18	66,7	9	33,3	0,020		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100			
4	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75	0,098		
	Gút	1	4,2	23	95,8			

5	Viêm khớp dạng thấp	3	25	9	75	0,263
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100	
6	Gút	1	4,2	23	95,8	0,583
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	0	0	7	100	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bệnh nhân có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $<50\%$ và $\geq 50\%$ giữa thoái hóa khớp so với các nguyên nhân còn lại ($p < 0,05$). Thoái hóa khớp có tỷ

lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp cao (66,7%). Các nguyên nhân còn lại, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $>50\%$ chiếm tỷ lệ cao.

Bảng 9: So sánh tỷ lệ bạch cầu đa nhân trong dịch khớp ở ngưỡng 90% giữa các nguyên nhân

Nhóm	Nguyên nhân	Tỷ lệ bạch cầu đa nhân		≤90%		>90%		p
		SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ			
1	Thoái hóa khớp	26	96,3	1	3,7	0,526		
	Viêm khớp dạng thấp	11	91,7	1	8,3			
2	Thoái hóa khớp	26	96,3	1	3,7	0,175		
	Gút	20	83,3	4	16,7			
3	Thoái hóa khớp	26	96,3	1	3,7	0,001		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			
4	Viêm khớp dạng thấp	11	91,7	1	8,3	0,646		
	Gút	20	83,3	4	16,7			
5	Viêm khớp dạng thấp	11	91,7	01	8,3	0,010		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			
6	Gút	20	83,3	4	16,7	0,012		
	Viêm khớp nhiễm khuẩn	2	28,6	5	71,4			

Nhận xét: Có sự khác biệt về bệnh nhân có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $\leq 90\%$ và $>90\%$ giữa viêm khớp nhiễm khuẩn so với các nguyên nhân còn lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bệnh nhân viêm khớp nhiễm khuẩn có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $>90\%$ chiếm đa số (71,4%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,1 \pm 16,1$; độ

tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao (75,7%). Tỷ lệ nữ giới có TDKG là 52,9%. Nguyên nhân gây TDKG mạn tính đứng đầu là thoái hóa khớp (38,6%), xếp sau là gút (34,3%). Kết quả này có điểm tương đồng với nghiên cứu của Santiago Ruta (2016), nguyên nhân gây TDKG chiếm tỷ lệ cao nhất là thoái hóa khớp (32%), đứng hàng thứ hai là viêm khớp dạng thấp (20%) [6].

4.2. Phân tích đặc điểm dịch khớp theo các nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng

Khi so sánh đặc điểm tràn dịch và màng hoạt dịch trên siêu âm giữa các nguyên nhân

chúng tôi thấy rằng, bệnh nhân gút có bề dày lớp dịch trung bình lớn nhất ($10,3 \pm 3,2$ mm), nhỏ nhất là viêm khớp nhiễm khuẩn ($8,9 \pm 2,7$ mm). Trong khi đó bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có độ dày màng hoạt dịch trung bình lớn nhất ($5,2 \pm 1,5$ mm) nhưng không có sự chênh lệch nhiều so với các nguyên nhân còn lại (bảng 1) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bề dày lớp dịch và độ dày màng hoạt dịch giữa các nguyên nhân gây TDKG ($p > 0,05$).

Đánh giá đại thể dịch khớp chọc hút được cho thấy: dịch màu vàng chanh (88,6%); dịch trong (75,7%); dịch đục (24,3%); 31,4% mẫu dịch khớp có độ nhớt giảm.

Qua kết quả phân tích SLBC trong dịch khớp chúng tôi thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nguyên nhân gây TDKG ($p < 0,05$). SLBC trong dịch khớp cao nhất ở nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 66000 tế bào/mm³), thấp nhất ở nhóm thoái hóa khớp (trung vị: 600 tế bào/mm³). Nghiên cứu của Andrej Trampuz cũng cho kết quả tương tự: SLBC trong dịch khớp cao hơn đáng kể ở nhóm nhiễm khuẩn khớp nhân tạo (trung bình 18900 tế bào/mm³, nhỏ nhất 300, lớn nhất 178000 tế bào/mm³) so với nhóm bệnh nhân không có nhiễm khuẩn (trung bình 300 tế bào/mm³, nhỏ nhất 100, lớn nhất 16000 tế bào/mm³), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [7].

Khi so sánh SLBC trong dịch khớp ở các ngưỡng 2000, 50000, 85000 tế bào/mm³, chúng tôi rút ra được kết quả: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp < 2000 và ≥ 2000 tế bào/mm³ giữa thoái hóa khớp so với các nguyên nhân còn lại ($p < 0,05$), giữa viêm khớp dạng thấp, gút, viêm khớp nhiễm khuẩn không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê ($p > 0,05$). Tương tự như vậy, khi so sánh ở ngưỡng 50000 tế bào/mm³, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nguyên nhân: thoái hóa khớp với gút ($p < 0,05$); thoái hóa khớp với viêm khớp nhiễm khuẩn ($p < 0,05$); viêm khớp dạng thấp với viêm khớp nhiễm khuẩn ($p < 0,05$) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa viêm khớp dạng thấp với gút ($p > 0,05$); gút với viêm khớp nhiễm khuẩn ($p > 0,05$). So sánh ở ngưỡng 85000 tế bào/mm³ cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa viêm khớp nhiễm khuẩn với các nguyên nhân còn lại ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân thoái hóa khớp, tỷ lệ bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp < 2000 tế bào/mm³ chiếm đa số (77,8%) (bảng 3) ngược lại với viêm khớp nhiễm khuẩn, bệnh nhân có SLBC trong dịch khớp > 50000 tế bào/mm³ chiếm tỷ lệ cao (71,4%) (bảng 4) và > 85000 tế bào/mm³ (42,9%) (bảng 5). Qua đó, chúng tôi rút ra rằng, với SLBC trong dịch khớp < 2000 tế bào/mm³ có lẽ phù hợp hơn với các bệnh nhân TDKG do thoái hóa khớp đơn thuần, trong khi SLBC > 85000 tế bào/mm³ sẽ phù hợp hơn với viêm khớp nhiễm khuẩn khi so với các nguyên nhân khác được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này càng khẳng định cho khuyến cáo của tác giả David Luo và cộng sự đã đưa ra: với những bệnh nhân chưa có chẩn đoán chính xác, xét nghiệm có tinh thể trong dịch khớp, nên điều trị theo hướng bệnh khớp vi tinh thể trừ khi SLBC trong dịch khớp > 85000 tế bào/mm³ vì ở mức này chẩn đoán phù hợp hơn là bệnh khớp vi tinh thể có chồng lấp nhiễm khuẩn khớp [5]. Điểm cắt SLBC trong dịch khớp ở ngưỡng 50000 tế bào/mm³ có lẽ không có nhiều ý nghĩa trong việc phân biệt giữa gút với viêm khớp nhiễm khuẩn do không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tương tự SLBC trong dịch khớp, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nguyên nhân gây TDKG ($p < 0,05$). Trong đó tỷ lệ này cũng cao nhất ở nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 92%); thấp nhất ở nhóm thoái hóa khớp (trung vị: 44%). Kersey R và cộng sự cũng đưa ra kết quả tương tự trước đó: tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn đáng kể ở nhóm có nhiễm khuẩn khớp (trung bình 92%, nhỏ nhất 55%, lớn nhất 100%) so với nhóm không nhiễm khuẩn (trung bình 7%, nhỏ nhất 0%, lớn nhất 79%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [4].

Thông qua so sánh tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính dịch khớp giữa các nhóm nguyên nhân ở các ngưỡng 50% và 90% chúng tôi cũng thấy rằng: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bệnh nhân có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $< 50\%$ và $\geq 50\%$ giữa thoái hóa khớp so với các nguyên nhân còn lại ($p < 0,05$). Giữa viêm khớp dạng thấp, gút, viêm khớp nhiễm khuẩn không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Cũng bằng cách làm tương tự, khi so sánh ở ngưỡng 90% cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa viêm khớp nhiễm khuẩn so với các nguyên nhân còn lại (thoái hóa khớp, gút, viêm khớp dạng thấp). Cụ thể, với bệnh nhân TDKG do thoái hóa khớp, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $< 50\%$ chiếm tỷ lệ cao (66,7%). Các nguyên nhân còn lại, bệnh nhân có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp $\geq 50\%$ chiếm đa số (bảng 6). Đặc biệt, với nhóm bệnh nhân viêm khớp nhiễm khuẩn, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trong dịch khớp $> 90\%$ chiếm tỷ lệ cao (71,4%) khác biệt rõ so với các nguyên nhân còn lại (bảng 8). Từ kết quả này chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch

khớp $< 50\%$ sẽ phù hợp hơn với nguyên nhân là thoái hóa khớp đơn thuần và tỷ lệ $> 90\%$ sẽ phù hợp với viêm khớp nhiễm khuẩn hơn là các nguyên nhân còn lại.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân TDKG mạn tính: tuổi trung bình $66,1 \pm 16,1$; độ tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao (75,7%). 52,9% bệnh nhân là nữ giới. Nguyên nhân hay gặp nhất là thoái hóa khớp gối (38,6%), xếp sau là gút (34,3%).

Đặc điểm tràn dịch và màng hoạt dịch trên siêu âm: bề dày lớp dịch trung bình của bệnh nhân TDKG do gút ($10,3 \pm 3,2$ mm); thoái hóa khớp ($9,5 \pm 3,1$ mm), viêm khớp dạng thấp ($9,3 \pm 2,5$ mm), viêm khớp nhiễm khuẩn ($8,9 \pm 2,7$ mm). Độ dày màng hoạt dịch trung bình theo nguyên nhân: viêm khớp dạng thấp ($5,2 \pm 1,5$ mm); thoái hóa khớp ($4,6 \pm 1,7$ mm); viêm khớp nhiễm khuẩn ($4,1 \pm 1,9$ mm); gút ($3,9 \pm 1,7$ mm). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bề dày lớp dịch và độ dày màng hoạt dịch đo được trên siêu âm giữa các nguyên nhân gây TDKG ($p > 0,05$).

SLBC trong dịch khớp và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp đều có sự khác biệt giữa các nhóm nguyên nhân ($p < 0,05$). Cao nhất ở nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn (trung vị: 66000 tế bào/mm³; 92%); thấp nhất ở nhóm thoái hóa khớp (trung vị: 800 tế bào/mm³, 44%). Qua phân tích cho thấy, SLBC trong dịch khớp và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch khớp lần lượt < 2000 tế bào/mm³ và $< 50\%$ thường phù hợp hơn với thoái hóa khớp đơn thuần trong khi ngưỡng > 85000 tế bào/mm³ và $> 90\%$ thường phù hợp hơn với viêm khớp nhiễm khuẩn so với các nguyên nhân còn lại được ghi nhận trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beyers K., Zweepers M. C., Vriesevold J. E., et al.** (2014), "Are ultrasonographic signs of inflammation predictors for response to intra-articular glucocorticoids in knee osteoarthritis?", *Clin Exp Rheumatol*, 32(6), pp. 930-4.
2. **El-Gabalawy HS Tanner S** (2021), "Synovial Fluid Analyses, Synovial Biopsy, and Synovial Pathology", trong Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Kozetzky GA, McInnes IB, O'Dell JR, eds, chủ biên, *Firestein & Kelly's Textbook of Rheumatology*, Elsevier, Philadelphia, pp. 784-801.e4.
3. **Elsawy N. A., Ibrahim A. H., Younis G. A., et al.** (2023), "Clinical examination, ultrasound assessment and aspiration of knee effusion in primary knee osteoarthritis patients", *J Orthop Surg Res*, 18(1), pp. 422.
4. **Kersey R., Benjamin J., Marson B.** (2000), "White blood cell counts and differential in synovial fluid of aseptically failed total knee arthroplasty", *J Arthroplasty*, 15(3), pp. 301-4.
5. **Luo T. D., Jarvis D. L., Yancey H. B., et al.** (2020), "Synovial Cell Count Poorly Predicts Septic Arthritis in the Presence of Crystalline Arthropathy", *J Bone Jt Infect*, 5(3), pp. 118-124.
6. **Ruta S., Catay E., Marin J., et al.** (2016), "Knee effusion: ultrasound as a useful tool for the detection of calcium pyrophosphate crystals", *Clin Rheumatol*, 35(4), pp. 1087-91.
7. **Trampuz Andrej, Hanssen Arlen D., Osmon Douglas R., et al.** (2004), "Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection", *The American Journal of Medicine*, 117(8), pp. 556-562.
8. **Zahar A., Lausmann C., Cavalheiro C., et al.** (2018), "How Reliable Is the Cell Count Analysis in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection?", *J Arthroplasty*, 33(10), pp. 3257-3262.

TƯƠNG QUAN GIỮA ĐỘ DÀY VỎ XƯƠNG CỦA ĐẦU TRÊN XƯƠNG CHÀY TRÊN X QUANG KHỚP GỐI VÀ MẬT ĐỘ XƯƠNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Đình Khoa¹, Nguyễn Thái Minh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: DEXA là phương pháp tiêu chuẩn vàng trong đo mật độ xương (MĐX) và chẩn đoán loãng xương, song thường không sẵn có; trong khi đó X quang khớp gối là một chỉ định phổ biến và có thể thực hiện ở hầu hết cơ sở y tế. Nghiên cứu nhằm mục đích khảo sát mối tương quan giữa độ dày vỏ xương (ĐDVX) đầu trên xương chày trên X quang khớp gối và MĐX ở người cao tuổi.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên tại phòng khám Nội cơ xương khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022. MĐX được đo bằng phương pháp DEXA ở cột sống thắt lưng (CSTL) và cổ xương đùi (CXĐ). ĐDVX đầu trên xương chày được đo trên X quang khớp gối tại vị trí cách 10 cm từ đường ngang qua mép mâm chày.

Kết quả: 307 bệnh nhân gồm 252 nữ (82,1%) và 55 nam (17,9%) có tuổi từ 60 đến 96 và tuổi trung bình $69,2 \pm 7,2$. ĐDVX đầu trên xương chày trung bình là $4,43 \pm 4,38$ mm. Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa ĐDVX với MĐX CSTL ($r = 0,477$; $p < 0,001$), MĐX CXĐ ($r = 0,327$; $p < 0,001$) và MĐX thấp

nhất ($r = 0,398$; $p < 0,001$). Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến bao gồm ĐDVX, tuổi, giới tính và BMI cho thấy ĐDVX là yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán MĐX CSTL ($r=0,537$; $p < 0,001$), MĐX CXĐ ($r=0,502$; $p < 0,001$) và MĐX thấp nhất ($r=0,535$; $p < 0,001$).

Kết luận: Độ dày vỏ xương chày trên X quang khớp gối có mối tương quan với và có khả năng dự đoán mật độ xương được đo bằng phương pháp DEXA.

Từ khóa: Độ dày vỏ xương chày, mật độ xương, DEXA. X quang khớp gối, người cao tuổi

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN THE TIBIAL CORTICAL THICKNESS ON KNEE RADIOGRAPHY AND BONE MINERAL DENSITY IN THE ELDERLY

Background and objectives: DEXA is currently the gold standard method in measuring bone mineral density (BMD) and diagnosing osteoporosis, but is not widely available, while radiography of the knee is commonly indicated and can be performed in most medical facilities. This study aimed to investigate the correlation between cortical bone thickness (CBT) of the proximal tibia on knee radiographs and BMD in the elderly.

Subjects and Methods: Cross-sectional study was carried out on patients aged 60 years and older at the Rheumatology Clinic of Cho Ray Hospital from March 2022 to July 2022. BMD was measured by DEXA at the lumbar spine (LS) and femoral neck (FN). The upper tibial CBT

¹Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện đa khoa Vạn An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Khoa

ĐT: 0932125757

Email: kn386@nyu.edu

Ngày nhận bài: 15.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 29.2.2024

was measured on the knee radiograph, at a distance of 10 cm from the horizontal line across the edge of the tibial plateau.

Results: The study recruited 307 patients, including 252 women (82.1%) and 55 men (17.9%), aged from 60 to 96, with average age of 69.2 ± 7.2 . The mean CBT of the proximal tibia was 4.43 ± 4.38 mm. There was a positive correlation, at an moderate level, between CBT and LP BMD ($r = 0.477$; $p < 0.001$), FN BMD ($r = 0.327$; $p < 0.001$) and the lowest BMD ($r = 0.398$; $p < 0.001$). Multivariable linear regression analysis including upper tibial CBT, age, sex and BMI showed that CBT was a significant independent factor predicting BMD of the LP ($r=0.537$; $p < 0.001$), BMD of the FN ($r=0.502$; $p < 0.001$) and the lowest BMD ($r=0.535$; $p < 0.001$).

Conclusion: Cortical bone thickness of the tibia on knee radiographs correlates with and has the ability to predict bone density measured by DEXA method.

Keywords: Tibial cortical bone thickness, bone mineral density, DEXA. Knee radiography, elderly

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương (LX) là tình trạng thường gặp và ngày càng phổ biến, đặc biệt ở người cao tuổi và là một vấn đề sức khỏe cộng đồng với hậu quả nặng nề là gãy xương và các biến chứng liên quan (4). Mặc dù vậy, bệnh loãng xương vẫn chưa được chẩn đoán trong đa số các trường hợp cho đến khi bị gãy xương. Các thầy thuốc cũng có xu hướng chưa chủ động tầm soát LX cho bệnh nhân có nguy cơ bằng chỉ định đo mật độ xương (MĐX), một phần do không có sẵn phương tiện. Cho đến hiện tại, đo MĐX bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA) vẫn là

tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán LX (1). Tuy vậy, kỹ thuật này không sẵn có ở mọi tuyến y tế, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Vì vậy, việc sử dụng một phương pháp thông dụng và chi phí thấp để thay thế hoặc bổ sung cho sàng lọc, tầm soát bệnh loãng xương là điều cần thiết và hữu ích.

Với ý tưởng sử dụng X-quang khớp gối như là một công cụ độc lập để chẩn đoán LX ở những nơi mà kỹ thuật DXA không sẵn có, năm 2015, Sadat-Ali và cộng sự (3) đã tiến hành một nghiên cứu thăm dò trên 50 phụ nữ Ả rập Xê Út và 25 BN dưới 35 tuổi, đã xác định có mối tương quan mạnh giữa độ dày vỏ xương (ĐDVX) đầu trên xương chày với MĐX với hệ số tương quan $r = 0,77$. Trong một nghiên cứu khác, Ahmad Zadeh và cộng sự (9) tiến hành nghiên cứu trên 62 bệnh nhân (BN) trên 45 tuổi ở Iran, cũng đã tìm thấy mối tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX cột sống với hệ số tương quan $r = 0,51$. Ngoài vị trí xương chày, một số nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy ĐDVX ở một số vị trí khác cũng có mối tương quan với MĐX và chỉ số T-score (2,5,6,7,8). Ở Việt Nam, chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào tương tự đề cập đến khảo sát tương quan giữa ĐDVX và MĐX.

Khớp gối là vị trí thường gặp trong nhiều bệnh lý khớp và chụp X quang khớp gối là một chỉ định khá phổ biến ở các phòng khám cơ xương khớp. Với mong muốn tận dụng X quang khớp gối khi các thầy thuốc đánh giá bệnh lý khớp gối để kết hợp với việc tầm soát LX, hạn chế bỏ sót chẩn đoán, góp phần phát hiện và can thiệp điều trị LX sớm cho BN, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục đích xác định ĐDVX đầu trên xương chày trên X quang khớp gối và khảo sát mối tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX được đo bằng phương pháp DXA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám Nội cơ xương khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022, có kết quả đo MĐX bằng phương pháp DEXA, được chụp X quang khớp gối một hoặc cả 2 bên. Tiêu chuẩn loại trừ gồm những BN không được đo MĐX đầy đủ ở cổ xương đùi và CSTL; có tiền sử phẫu thuật thay khớp gối toàn phần hoặc bán phần ở vị trí khớp gối; có dị tật xương cẳng chân, chấn thương vùng khớp gối ở vùng cần khảo sát; nằm bất động kéo dài; có các nguyên nhân gây LX thứ phát.

Phương pháp nghiên cứu

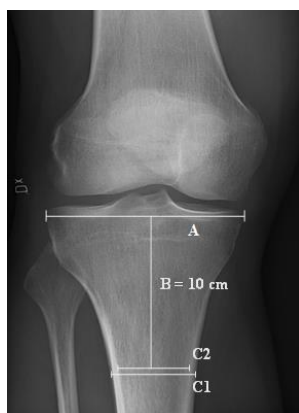
Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có phân tích. Cơ mẫu được tính toán áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho loại nghiên cứu cắt ngang khảo sát sự tương quan giữa 2 biến số liên tục. Phương pháp chọn mẫu liên tục. Tất cả BN từ 60 tuổi trở lên có kết quả đo MĐX và phim chụp khớp gối đạt tiêu chuẩn được chỉ định chuyên môn bởi bác sĩ tại phòng khám Nội cơ xương khớp sẽ được lựa chọn vào nghiên cứu.

Bệnh nhân được thu thập thông tin về đặc điểm nhân khẩu học, tiền sử bệnh lý, tiền căn gãy xương, biểu hiện lâm sàng

Do mật độ xương. MĐX được đo bằng phương pháp DEXA trên máy Hologic QDR 4500 Elite (Hoa Kỳ) tại Bệnh viện Chợ Rẫy, tại 2 vị trí là CSTL và CXĐ. Bệnh nhân được xác định là có LX khi T-score dựa vào MĐX ở CSTL và hoặc ở CXĐ ≤ -2.5 (lấy T-score thấp nhất trong 2 vị trí).

Chụp X quang khớp gối. Bệnh nhân được chụp X-quang khớp gối tư thế thẳng và nghiêng tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Chợ Rẫy, sử dụng máy Shimadzu 500 mA (Nhật Bản). Tất cả các phim đều được in với mức độ thu phóng 100% so với kích thước thực tế và đo kích thước thực tế trên phim.

Đo độ dày vỏ xương chày. ĐDVX đầu trên xương chày được đo bằng phương pháp mô tả bởi tác giả Zadeh A và cộng sự (9). Trên phim khớp gối bên thẳng, từ khe khớp gối, kẻ đường thẳng A nằm ngang đi qua mâm chày. Kẻ đường thẳng B dọc theo thân xương chày và vuông góc đường thẳng A, dài 10 cm. Lần lượt kẻ đường thẳng C1 là đường kính (ĐK) màng xương ngoài và C2 là đường kính màng xương trong. ĐDVX đầu trên xương chày được tính là $\frac{1}{2}$ của hiệu số C1 – C2 (Hình 1).



Hình 1. Cách đo độ dày vỏ xương đầu trên xương chày (9)

Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Stata 16.0. Phân tích tương quan Pearson với các biến liên quan đánh giá tương quan và hiện tượng đa cộng tuyến, các biến thể hiện mối tương quan với biến kết cục (MĐX) tiếp tục được phân tích hồi quy đơn biến để đánh giá mức độ ảnh hưởng của từng yếu tố riêng lẻ. Phân tích hồi quy đa biến với các yếu tố trên để xác định yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán MĐX.

Đề tài được thông qua và chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cơ sở.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

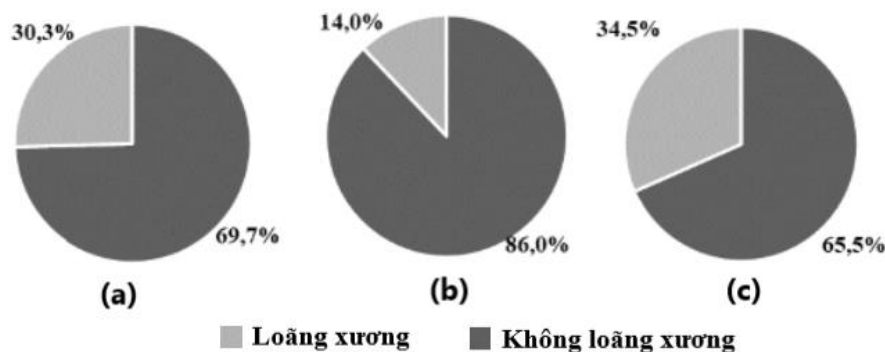
Chúng tôi thu thập được tổng số 307 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Trong đó, nữ giới chiếm chủ yếu với 252 BN (82,1%) và 55 BN nam (17,9%). Bệnh nhân có tuổi từ 60 đến 96 tuổi với tuổi trung bình $69,2 \pm 7,2$; tuổi trung bình ở nam là $69,9 \pm 7,1$ (60 – 91 tuổi) và ở nữ là $69,0 \pm 7,2$ (60 – 96 tuổi). BMI trung bình của dân số nghiên cứu là $23,2 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$. BN có BMI bình thường chiếm tỉ lệ cao nhất 46,9% kế đến là nhóm thừa cân (26,7%) và béo phì (22,2%).

Đặc điểm mật độ xương và tỷ lệ loãng xương

Bảng 1. Đặc điểm MĐX của đối tượng nghiên cứu

	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
MĐX CSTL (g/cm^2)	0,80	0,15	0,42	1,37
MĐX CXĐ (g/cm^2)	0,69	0,15	0,36	1,27
MĐX thấp nhất (g/cm^2)	0,67	0,13	0,36	1,22
T-score CSTL	-1,77	1,28	-5,10	2,90
T-score CXĐ	-1,20	1,32	-4,10	4,30
T-score thấp nhất	-2,00	1,12	-5,10	2,00

Nhận xét: MĐX và T-score trung bình ở cột sống cao hơn ở CXĐ. T-score thấp nhất trung bình ở mức thiếu xương (-2,00).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ LX dựa vào đo MĐX ở CSTL (a), CXĐ (b), MĐX thấp nhất (c)

Nhận xét: Khoảng 1/3 BN (34,5%) trong dân số nghiên cứu có LX. Nữ giới có tỉ lệ LX (37,7%) gấp gần 1,5 lần nam giới (20,0%), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Về tỷ lệ LX liên quan đến BMI, nhóm BN thiếu cân có tỉ lệ LX rất cao (76,9%) kế

đến là nhóm BN có BMI bình thường (39,6%) và thừa cân (31,7%), nhóm BN béo phì có tỉ lệ LX thấp nhất (19,1%) ($p < 0,001$).

Độ dày vỏ xương đầu trên xương chày trên X quang

Bảng 2. Đặc điểm vỏ xương đầu trên xương chày

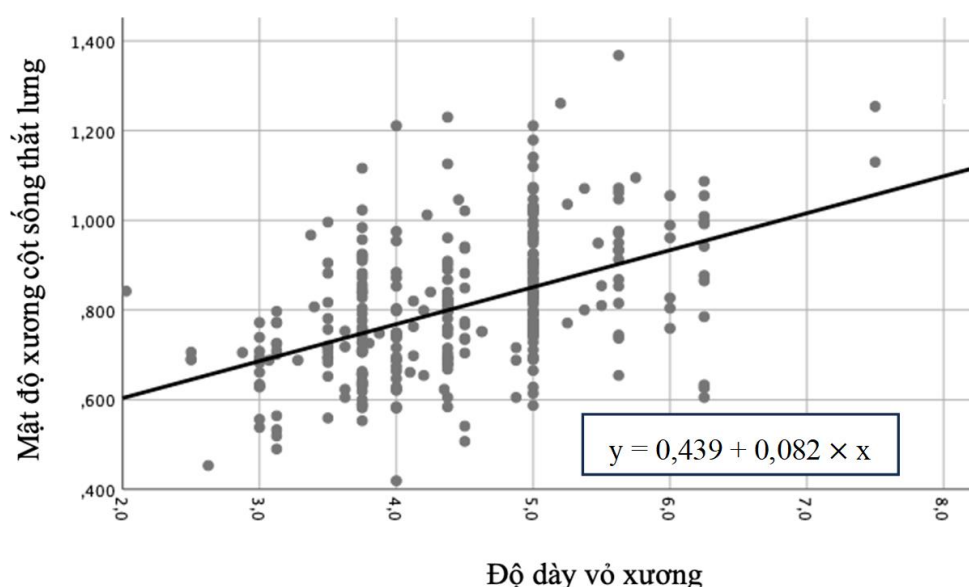
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
ĐK màng xương ngoài (C1, mm)	28,72	3,52	18,75	40,00
ĐK màng xương trong (C2, mm)	19,86	3,41	11,00	30,00
ĐDVX xương chày(C1-C2, mm)	4,43	4,38	2,03	7,50

Nhận xét: Có sự dao động khá lớn của ĐDVX đầu trên xương chày giữa người có độ dày lớn nhất (7,5 mm) và người có độ dày xương thấp nhất (2,03 mm).

Phân tích hồi qui tuyến tính đơn biến cho thấy có mối tương quan giữa tuổi, BMI và

ĐDVX đầu trên xương chày ở BN cao tuổi. Hệ số tương quan giữa ĐDVX với tuổi là $r = 0,082$ ($p = 0,015$) và với BMI là $r = 0,196$ ($p = 0,001$).

Mối tương quan giữa độ dày vỏ xương đầu trên xương chày với MĐX

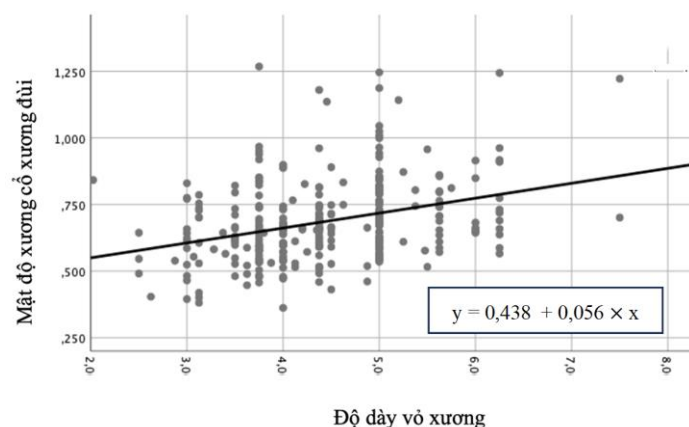
**Biểu đồ 1. Tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày và MĐX ở CSTL**

Nhận xét: ĐDVX đầu trên xương chày có mối tương quan thuận, mức độ vừa ($r = 0,477$) với MĐX đo ở CSTL ($p < 0,001$).

Bảng 3. Phân tích hồi qui tuyến tính đơn biến tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX CSTL ở BN cao tuổi

	β	α	r	r^2	p
ĐDVX đầu trên xương chày	0,082	0,439	0,477	0,227	<0,001
Tuổi	0,001	0,812	0,005	0,001	0,929
BMI	0,010	0,562	0,201	0,040	<0,001

Nhận xét: ĐDVX có hệ số tương quan r cao nhất với MĐX CSTL (0,477) kế đến là BMI và tuổi. Trong 3 yếu tố trên chỉ có 2 yếu tố ảnh hưởng đến MĐX CSTL có ý nghĩa thống kê là ĐDVX đầu trên xương chày và BMI. Sự thay đổi ĐDVX giải thích được 22,7% sự thay đổi của MĐX CSTL, ĐDVX giảm thêm 1 mm thì MĐX CSTL giảm thêm 0,082 g/cm².



Biểu đồ 2. Tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày và MĐX ở CXĐ

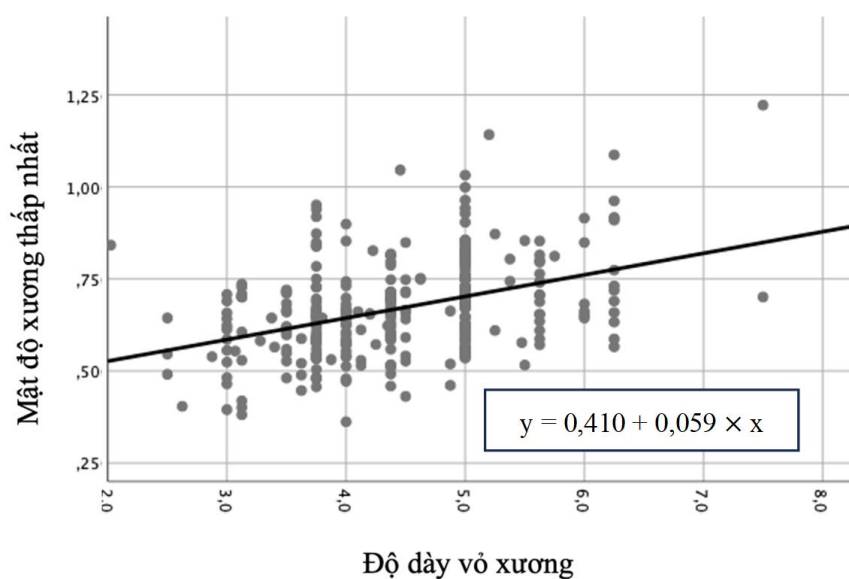
Nhận xét: ĐDVX đầu trên xương chày có mối tương quan thuận, mức độ trung bình ($r=0,327$) với MĐX đo ở CXĐ ($p<0,001$).

Bảng 4. Phân tích hồi qui tuyến tính đơn biến tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX ở CXĐ

	β	α	r	r^2	p
ĐDVX đầu trên xương chày	0,056	0,438	0,327	0,107	<0,001
Tuổi	-0,002	0,790	-0,071	0,005	0,215
BMI	0,008	0,496	0,159	0,025	0,005

Nhận xét: Giới có hệ số tương quan r cao nhất với MĐX CXĐ (0,327) kể đến là ĐDVX, BMI và tuổi. Trong 3 yếu tố trên chỉ có 2 yếu tố ảnh hưởng đến MĐX CXĐ có ý nghĩa thống kê là ĐDVX đầu trên xương

chày và BMI. Sự thay đổi ĐDVX đầu trên xương chày giải thích được 10,7% sự thay đổi của MĐX CXĐ, ĐDVX giảm thêm 1 mm thì MĐX CXĐ giảm thêm 0,056 g/cm².



Biểu đồ 3. Tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày và MĐX thấp nhất

Nhận xét: ĐDVX đầu trên xương chày có mối tương quan thuận, mức độ trung bình ($r=0,398$) với MĐX thấp nhất của đối tượng nghiên cứu ($p<0,001$).

Bảng 5. Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày, tuổi và BMI với MĐX thấp nhất ở BN cao tuổi

Các yếu tố	β	α	r	r^2	p
ĐDVX đầu trên xương chày	0,059	0,410	0,398	0,158	<0,001
Tuổi	-0,001	0,766	-0,076	0,006	0,182
BMI	0,008	0,490	0,174	0,030	0,002

Nhận xét: ĐDVX đầu trên xương chày có hệ số tương quan r cao nhất với MĐX thấp nhất (0,398) kế đến là BMI và tuổi. Trong 3 yếu tố trên chỉ có 2 yếu tố ảnh hưởng đến MĐX thấp nhất có ý nghĩa thống

kê là ĐDVX và BMI. Sự thay đổi ĐDVX giải thích được 15,8% sự thay đổi của MĐX thấp nhất, ĐDVX giảm thêm 1 mm thì MĐX thấp nhất giảm thêm 0,059 g/cm².

Bảng 6. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến tương quan giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX ở BN cao tuổi

Hồi quy tuyến tính đa biến (*)	β chuẩn hoá	α	r	r^2 hiệu chỉnh	p
ĐDVX và MĐX CSTL	0,424	0,348	0,537	0,279	<0,001
ĐDVX và MĐX CXĐ	0,249	0,547	0,502	0,243	<0,001
ĐDVX và MĐX thấp nhất	0,324	0,493	0,535	0,277	<0,001

Nhận xét: Hệ số tương quan chung là $r = 0,537$; ĐDVX đầu trên xương chày là yếu tố độc lập ($p<0,05$) giải thích được gần 27,9% sự thay đổi của MĐX CSTL. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy ĐDVX giảm thêm 1 mm thì MĐX CSTL giảm thêm 0,424 g/cm².

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù DEXA được khuyến cáo là phương pháp tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán loãng xương, song thường chỉ sẵn có ở những trung tâm y tế lớn, vì vậy việc sử dụng một số công cụ phổ biến hơn như X quang có thể hữu ích cho các thầy thuốc lâm sàng trong việc đánh giá loãng xương. Thực ra, trước khi có DEXA, thầy thuốc đã từng dựa vào hình thái xương bè hoặc độ dày vỏ xương trên hình ảnh X quang thường qui để chẩn đoán loãng xương. Mặt khác, những

(*) Hiệu chỉnh với tuổi, giới và BMI. tiến bộ gần đây trong công nghệ kỹ thuật số đã giúp chúng ta có thể tính toán khá chính xác độ dày vỏ xương (2). Điều này khiến các nhà nghiên cứu lâm sàng quan tâm hơn tới việc đánh giá giá trị chẩn đoán của đo độ dày vỏ xương trong việc dự đoán loãng xương. Với mục đích đánh giá khả năng tận dụng phim chụp X quang khớp gối trong việc tầm soát loãng xương, chúng tôi đã đo đặc độ dày vỏ đầu trên xương chày trên X quang và phân tích mối tương quan với MĐX của BN được đo bằng DEXA trên 307 bệnh nhân cao tuổi.

Đặc điểm mật độ xương và tỷ lệ loãng xương của các đối tượng nghiên cứu

Dân số nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là $69,2 \pm 7,2$, nhìn chung tương đối tương đồng trên các nghiên cứu về LX ở người cao tuổi. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu này là phụ nữ, phù hợp với y văn

là loãng xương và các bệnh lý khớp gối thường gặp ở nữ hơn nam giới, đặc biệt ở người cao tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả MĐX CXĐ thấp hơn MĐX CSTL, lần lượt là $0,69 \pm 0,15$ (g/cm²) và $0,80 \pm 0,15$ (g/cm²). T-score trung bình ở cả CXĐ và CSTL lần lượt là $-1,20 \pm 1,32$ và $-1,77 \pm 1,28$ đều rơi vào mức thiếu xương (từ -1 đến -2,5). So với nghiên cứu của tác giả Ahmad Zadeh (9) tại Iran chỉ công bố T-score ở CSTL $-1,68 \pm 1,43$, nghiên cứu của chúng tôi cho T-score trung bình ở CSTL thấp hơn, điều này có thể giải thích dựa trên độ tuổi của dân số chúng tôi cao hơn.

Báo cáo tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Salari (2021) cho thấy tần suất LX chung của BN cao tuổi trên thế giới là 21,7% (dao động từ 14,4 -25,8%) và ở Châu Á là 24,3% (4). Các nghiên cứu ở Việt Nam trong đó có cả nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ LX của BN cao tuổi ở Việt Nam cao xu hướng cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ LX chung ở mức 34,6%.

Độ dày vỏ xương đầu trên xương chày và mối tương quan với mật độ xương

Trong nghiên cứu này, độ dày vỏ đầu trên xương chày đo trên phim X quang khớp gối là $4,43 \pm 0,89$ mm. Khi so sánh kết quả ĐĐVX đầu trên xương chày giữa nghiên cứu chúng tôi và nghiên cứu của Sadat-Ali (2015) với độ dày vỏ xương chày là $6,05 \pm 0,70$ mm (3). Sự khác biệt này có thể do khác biệt về độ tuổi của dân số nghiên cứu. Trong đó, dân số của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 69,2 cao hơn so với dân số của tác giả Sadat-Ali là 61,3 (3). Điều này rõ ràng hơn khi phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến giữa tuổi và ĐĐVX đầu trên xương chày. Nghiên cứu chúng tôi tìm thấy mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa 2 biến số này (β

$= -0,010$, $p = 0,015$), tuy nhiên mức độ tương quan yếu ($r = -0,082$, $R^2 = 0,007$). Ở nghiên cứu của Ahmad Zadeh (2019) tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, mối tương quan này cũng cho kết quả là tương quan nghịch nhưng không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,161$, $p = 0,212$) (9). Dựa trên tính chất bậc cầu, tuổi càng cao thì BN càng có nguy cơ mắc loãng xương cao, tức MĐX càng giảm và theo kết quả này tuổi càng cao thì ĐĐVX đầu trên xương chày càng giảm thì có thể ĐĐVX đầu trên xương chày có mối tương quan thuận với MĐX. Ngoài ra, sự khác biệt về kích thước xương và độ dày vỏ xương giữa các nghiên cứu cũng có thể còn do sự khác biệt về chủng tộc và một số yếu tố khác.

Khi khảo sát hồi quy tuyến tính đơn biến hay đa biến giữa ĐĐVX đầu trên xương chày với MĐX, kết quả cho thấy có mối tương quan thuận, có ý nghĩa thống kê giữa ĐĐVX đầu trên xương chày với MĐX ($p < 0,001$). Hệ số $r > 0,5$ trong phân tích đa biến cho thấy mối tương quan này ở mức độ mạnh. Mức độ tương quan với ĐĐVX đầu trên xương chày được xếp theo thứ tự MĐX CSTL > MĐX thấp nhất > MĐX CXĐ. Khi so sánh với nghiên cứu của Ahmad Zadeh (2019) (9), mối tương quan tuyến tính giữa ĐĐVX đầu trên xương chày và MĐX là mối tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê với $r = 0,510$, $p < 0,0001$. Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Ngoài đầu trên xương chày, một số nghiên cứu khác cũng cho thấy độ dày vỏ xương ở một số vị trí khác như xương cánh tay, xương cẳng tay, hay đầu xa xương chày cũng có mối tương quan với MĐX hoặc chỉ số T-score. Chẳng hạn, Mather và cộng sự. cho thấy độ dày vỏ của xương cánh tay trong chụp X quang thường qui có mối liên hệ chặt chẽ với kết quả đo bằng DEXA và (2), hay

ngghiên cứu của Tingart và cộng sự cũng cho thấy độ dày vỏ xương cánh tay dưới 4 mm giúp tiên đoán MĐX thấp (5).

Tóm lại, những kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan trực tiếp đáng kể và có ý nghĩa giữa độ dày vỏ xương chày trên X quang với mật độ xương được đo bằng phương pháp DEXA. Hạn chế của nghiên cứu này là đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân khám bệnh tại phòng khám cơ xương khớp vì vậy ít nhiều có bệnh lý khớp. Do vậy, kết quả nghiên cứu có thể chưa hoàn toàn đại diện cho dân số trong cộng đồng và việc phân tích mối liên quan có thể chưa loại trừ được ảnh hưởng của bệnh lý khớp, trong đó có khớp gối, đối với mật độ xương.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 307 người cao tuổi đến khám tại Phòng khám Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi ghi nhận có mối tương quan thuận, mức độ trung bình giữa ĐDVX đầu trên xương chày với MĐX CSTL ($r = 0,477$; $p < 0,001$), MĐX CXĐ ($r = 0,327$; $p < 0,001$) và MĐX thấp nhất ($r = 0,398$; $p < 0,001$). Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến bao gồm ĐDVX đầu trên xương chày, tuổi, giới tính và BMI cho thấy ĐDVX là yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán MĐX CSTL ($r=0,537$; $p < 0,001$), MĐX CXĐ ($r=0,502$; $p < 0,001$) và MĐX thấp nhất ($r=0,535$; $p < 0,001$).

Việc đo độ dày vỏ xương chày dựa trên phim X quang thường qui khớp gối có thể là một công cụ tầm soát tương đối đơn giản, tiện lợi để dự đoán bệnh loãng xương ở người cao tuổi và nên được thầy thuốc lưu ý khi khảo sát X quang bệnh lý khớp gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lewiecki EM, Binkley N, Morgan SL, et al. Best Practices for Dual-Energy X-ray Absorptiometry Measurement and Reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. *Journal of Clinical Densitometry*. 2016;19(2):127-140.
2. Mather J, MacDermid JC, Faber KJ, Athwal GS. Proximal humerus cortical bone thickness correlates with bone mineral density and can clinically rule out osteoporosis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2013; 22:732–8
3. Sadat-Ali M, Elshaboury E, Al-Omran AS, et al. Tibial cortical thickness: A dependable tool for assessing osteoporosis in the absence of dual energy X-ray absorptiometry. *Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(1):21-4.
4. Salari N, Darvishi N, Bartina Y, et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):669.
5. Tingart MJ, Apreleva M, von Stechow D, Zurakowski D, Warner JJ. The cortical thickness of the proximal humeral diaphysis predicts bone mineral density of the proximal humerus. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:611–7.
6. Webber T, Patel SP, Pensak M, et al. Correlation between distal radial cortical thickness and bone mineral density. *J Hand Surg Am*. 2015;40(3):493-9.
7. Xu G, Wang D, Zhang H, et al. Prediction of osteoporosis from proximal femoral cortical bone thickness and Hounsfield unit value with clinical significance. *Front Surg*. 2023;9:1047603.
8. Ye C, Guo Y, Zheng Y, et al. Distal radial cortical bone thickness correlates with bone mineral density and can predict osteoporosis: a cohort study. *Injury*. 2020;51(11):2617-2621.
9. Zadeh AF, Hanafi MG, Kiasat A, Mousavi M. Evaluation of the tibial cortical thickness accuracy in osteoporosis diagnosis in comparison with dual energy X-ray absorptiometry. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(2):523-527.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN KHỚP VÀ PHẦN MỀM ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2021

Bùi Hải Bình¹, Lê Thị Hải Hà¹, Nguyễn Thị Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: mô tả đặc điểm bệnh và căn nguyên ở bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp và phần mềm điều trị tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Đối tượng nghiên cứu:** hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp và phần mềm điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai trong năm 2021 (từ 01/01/2021 đến 31/12/2021). **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $56,6 \pm 15,18$, giới nam chiếm 61%. Trong đó có 21,1% bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp; 38% nhiễm khuẩn phần mềm; 40,9% bệnh nhân có nhiễm khuẩn cả khớp và phần mềm. 71,9% có bệnh đồng mắc. Tỷ lệ phân lập ra vi khuẩn trong dịch khớp, phần mềm lần lượt là: 52,5% và 51,1%. Tụ cầu vàng kháng methicilin (MRSA) là căn nguyên gây bệnh chủ yếu, với 58,8% tìm thấy trong dịch khớp, 66,4% tìm thấy trong dịch ổ áp xe.

Kết luận: Nhiễm khuẩn khớp và phần mềm chủ yếu gặp ở những bệnh nhân nam giới, tuổi cao, thường có bệnh kèm theo và thời gian nằm

viện kéo dài. MRSA là căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất.

Từ khóa: nhiễm khuẩn khớp, nhiễm khuẩn phần mềm, bệnh liên quan, trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai.

SUMMARY

DESCRIBE CHARACTERISTICS OF INPATIENTS WITH SEPTIC ARTHRITIS AND SOFT TISSUE INFECTION AT THE CENTRE FOR RHEUMATOLOGY, BACH MAI HOSPITAL IN 2021

Objective: Describe the characteristics of inpatients with septic arthritis and soft tissue infection treatment at the Centre for Rheumatology, Bach Mai Hospital in 2021. **Method:** a cross-sectional descriptive retrospective. **Results:** 313 patients with a mean age of 56.6 ± 15.18 years old, men accounted for 61%. The proportion of septic arthritis was 21.1%, soft tissue infection was 38%, and 40.9% patients with both of two disorders. 71.9 patients had underlying diseases. The isolation rate of bacteria in synovial fluid and soft tissue adjacent to joints was 52.5% and 51.1%. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) was the predominant pathogen, with 58.8% found in joint fluid, and 66.4% found in abscess fluid.

Conclusion: Septic arthritis and soft tissue infection were mainly found in male patients, older age, who had underlying diseases and prolonged hospital stays. MRSA is the most common pathogen.

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

ĐT: 0983712158

Email: bsbinhnt25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 27.2.2024

Keywords: Septic arthritis, soft tissue infection, related diseases, Centre for Rheumatology, Bachmai hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn cơ xương khớp là nhóm bệnh lý có tổn thương các tổ chức thuộc hệ thống cơ xương khớp do vi khuẩn gây ra, bao gồm viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm xương tuỷ xương, viêm phần mềm (cơ, da và tổ chức dưới da). Tỷ lệ mắc nhiễm trùng phần mềm ước tính 24,6/1000/ năm. Trong số các bệnh nhân (BN) nhập viện, nhiễm trùng phần mềm chiếm 7-10%. Tuy nhiên chỉ có khoảng 25 - 30% BN bị nhiễm trùng phần mềm cần nhập viện điều trị nội trú. Nghiên cứu về mô hình bệnh tật tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn khớp chiếm 9,06%¹. Gần đây nhiễm khuẩn cơ xương khớp ngày càng phổ biến ở BN điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai. Tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin-resistant staphylococcus aureus – MRSA) là một trong những căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất, vi khuẩn gây bệnh có thể được tìm thấy trong dịch khớp, dịch ổ áp xe và máu người bệnh. Trong số các yếu tố nguy cơ quan trọng gây nhiễm khuẩn khớp, phần mềm thì nhiễm trùng da, mô mềm trước đó và nhiễm trùng sau các thủ thuật cơ xương khớp là hay gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 40% và 31,6%.² Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm bệnh và căn nguyên ở BN nhiễm khuẩn khớp và phần mềm điều trị tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm và thời gian:** Nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Cơ Xương

Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

- **Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành thu thập số liệu trên 313 hồ sơ bệnh án BN điều trị nội trú tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai trong thời gian trên, đáp ứng đủ những điều kiện lựa chọn hồ sơ.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh án có mã ICD (M00-M03, M60.0) chẩn đoán nhiễm khuẩn khớp và phần mềm, trong đó thể hiện đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh theo tiêu chuẩn sau:

+ Tiêu chuẩn Newman chẩn đoán nhiễm khuẩn khớp khi có một trong 4 tiêu chí sau: 1) Phân lập được vi khuẩn trong dịch khớp. 2) Phân lập được vi khuẩn từ nơi khác kết hợp với BN có biểu hiện lâm sàng có sưng, đau khớp. 3) Không phân lập được vi khuẩn nhưng có bằng chứng trên mô bệnh học hoặc Xquang của nhiễm khuẩn khớp. 4) Chọc hút ra dịch đục từ khớp sưng, đau của BN đã sử dụng kháng sinh điều trị trước đó, và loại trừ không có tình thể cũng như không có chẩn đoán phù hợp khác.³

+ Chẩn đoán nhiễm khuẩn phần mềm dựa vào hội chứng nhiễm trùng, sốt, xét nghiệm chỉ số viêm dương tính (số lượng bạch cầu tăng $\geq 12\text{G/L}$; tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng $> 75\%$; CRP.hs tăng và procalcitonin cao $> 0,5\text{ ng/ml}$, có bạch cầu đa nhân trung tính thoái hóa trên xét nghiệm tế bào học hoặc xác định được vi khuẩn gây bệnh bằng nhuộm soi hoặc nuôi cấy dịch, bệnh phẩm lấy từ tổn thương.⁴

- Loại các bệnh án những lần nhập viện sau của cùng một BN.

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới, địa chỉ, bệnh kèm theo.

- + Thông tin về chẩn đoán: bệnh chính, bệnh mắc kèm theo ICD 10.
 - + Thông tin điều trị: thời điểm nhập viện, thời gian nằm viện.
 - + Các xét nghiệm nhuộm soi, nuôi cấy
- dịch khớp, dịch ổ áp xe và máu được thực hiện tại khoa Vi Sinh bệnh viện Bạch Mai với giá trị tham chiếu như đã công bố.
- **Xử lý số liệu:** trên phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (N=313)

Đặc điểm bệnh nhân		Trung bình	n	Tỷ lệ
Tuổi trung bình (năm)		56,6 ± 15,18		
Phân bố nhóm tuổi	≤ 50 tuổi		96	30,7%
	> 50 tuổi		217	69,3%
Giới	Nam		191	61
	Nữ		122	39
Đặc điểm địa dư	Hà Nội		82	26,2
	Tỉnh khác		231	73,8
Ngày điều trị nội trú trung bình (ngày)		9,38 ± 5,53		
Phân nhóm số ngày điều trị	≤ 7 ngày		176	41,4
	> 7 ngày		249	58,6

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 56,6 tuổi; trong đó nhóm tuổi >50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (69,3%). Tỷ lệ BN nam gấp 1,56 lần nữ. BN đến từ các tỉnh thành khác chiếm 73,8%; Số ngày nằm viện điều trị nội trú trung bình tại bệnh viện Bạch Mai là 9,38 ngày với phần lớn BN có số ngày nằm viện lớn hơn 7 ngày, chiếm 58,6 %

Bảng 2: Phân loại tình trạng nhiễm khuẩn (N=313)

Tình trạng nhiễm khuẩn	Số BN (n)	Tỷ lệ
Nhiễm khuẩn khớp	66	21,1%
Nhiễm khuẩn phần mềm	119	38,0%
Nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp	128	40,9%

Nhận xét: 40,9% BN nhiễm khuẩn kết hợp khớp và phần mềm.

Bảng 3: Đặc điểm bệnh nội khoa đồng mắc ở nhóm nhiễm khuẩn khớp/ phần mềm (N=313)

STT	Bệnh nội khoa đồng mắc	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Không có	88	28,1
2	Có	225	71,9
	Tăng huyết áp, suy tim	120	38,3
	Đái tháo đường	89	28,4
	Viêm phế quản phổi/ bệnh phổi mạn	56	17,9
	Bệnh gan mạn/ xơ gan/ nghiện rượu	34	10,9
	Suy thận/ bệnh thận mạn	27	8,6

	Bệnh dạ dày - tá tràng	22	7,0
	Cushing/ suy thượng thận do thuốc	20	6,4
	Bệnh mạch vành	14	4,5
	Bệnh khác	23	7,3
	Tổng	313	100

Nhận xét: 72% BN trong nhóm nhiễm khuẩn khớp, phần mềm có bệnh nội khoa đồng mắc. Tỷ lệ các bệnh nội khoa đồng mắc tương ứng là: tăng huyết áp/ suy tim (38,3%); đái tháo đường (28,4%); viêm phế quản phổi (17,9%); bệnh gan mạn/ xơ gan/ nghiện rượu (10,9%); suy thận/ bệnh thận mạn (8,6%).

Bảng 4: Đặc điểm bệnh lý nền thuộc nhóm bệnh cơ xương khớp (N = 313)

STT	Bệnh cơ xương khớp (CXX) đồng mắc	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Không có	194	62
2	Có	119	38
	Gút	57	18,2
	Bệnh khớp tự miễn có sử dụng glucocorticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch	38	12,1
	Thoái hoá khớp và cột sống	23	7,3
	Bệnh cơ xương khớp khác	18	5,8
	Tổng	313	100

Nhận xét: Có 38% BN trong nhóm nhiễm khuẩn khớp/ phần mềm có bệnh lý nền CXX. Trong đó tỷ lệ nhiễm khuẩn khớp và phần mềm trên nền bệnh gút chiếm 18,2%; các bệnh khớp tự miễn sử dụng glucocorticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch chiếm 12,1%; thoái hoá khớp/ cột sống 7,3%.

3.2. Đặc điểm căn nguyên nhiễm khuẩn khớp và phần mềm

Số lượng bệnh phẩm lấy xét nghiệm: dịch khớp 162 bệnh phẩm; dịch ổ áp xe nhuộm soi 202 bệnh phẩm, nuôi cấy 202 bệnh phẩm.

Bảng 5: Đặc điểm tỷ lệ nhuộm soi và nuôi cấy dịch từng loại bệnh phẩm

Đặc điểm vi khuẩn học		Dịch khớp (n= 162)		Dịch ổ áp xe (n = 202)	
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Nhuộm soi	Âm tính	96	59,3	109	54,0
	Dương tính	66	40,7	93	46,0
Tổng		162	100	202	100
Nuôi cấy	Âm tính	77	47,5	89	48,9
	Dương tính	85	52,5	113	51,1
Tổng		162	100	202	100

Nhận xét: Kết quả xét nghiệm nhuộm soi vi khuẩn dương tính trong dịch khớp và dịch ổ áp xe lần lượt là 40,7% và 46%. Kết quả xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn dương tính: 52,5% bệnh phẩm dịch khớp và 51,1% bệnh phẩm dịch ổ áp xe.

Bảng 6. Đặc điểm vi khuẩn phân lập được khi nuôi cấy dịch khớp dương tính**Dịch khớp dương tính (n=85) và dịch ổ áp xe dương tính (n=113)**

Đặc điểm vi khuẩn nuôi cấy		Số lượng bệnh phẩm (n)	Tỉ lệ (%)
Dịch khớp (n=85)	MRSA	50	58,8
	MSSA	7	8,2
	P.aeruginosa	3	3,5
	E.coli	2	2,4
	A.baumani	1	1,2
	K.pneumoniae	4	4,7
	Whitmore	3	3,5
	Vi sinh vật gây bệnh khác	15	15,0
	Tổng	85	100
Dịch ổ áp xe (n=113)	MRSA	75	66,4
	MSSA	12	10,6
	P.aeruginosa	6	5,3
	E.coli	5	4,4
	A.baumani	1	0,9
	K.pneumoniae	5	4,4
	Whitmore	2	1,8
	Vi sinh vật gây bệnh khác	7	6,2
	Tổng	113	100

Nhận xét: MRSA là vi khuẩn gây bệnh gặp chủ yếu khi nuôi cấy dịch khớp và dịch ổ áp xe với tỉ lệ 58,8% và 66,4%. Một số loại vi khuẩn khác phân lập được từ 2 loại bệnh phẩm là: MSSA (8,2% và 10,6%), K.pneumoniae (4,7% và 4,4%), P.aeruginosa (3,5% và 5,3%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 56,6 tuổi cao hơn so với nghiên cứu của McBride và cộng sự vào năm 2020 với độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 49 tuổi⁵. Trong đó nhóm tuổi > 50 tuổi

chiếm tỷ lệ cao nhất (69,3%). Tỷ lệ BN nam gấp 1,56 lần nữ. Số ngày nằm viện điều trị nội trú trung bình tại bệnh viện Bạch Mai là 9,38 ngày với phần lớn BN có số ngày nằm viện lớn hơn 7 ngày, chiếm 58,6%. Kết quả này cho thấy thời gian nằm viện của BN nhiễm khuẩn khớp và phần mềm dài hơn so với thời gian trung bình nằm viện chung tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai cũng trong năm 2021 là $5,53 \pm 4,68$ ngày, đồng nghĩa với việc tăng gánh nặng kinh tế cho BN cũng như hệ thống y tế.

Đặc điểm bệnh đồng mắc ở bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp và phần mềm: chúng tôi nhận thấy có 72% BN có bệnh nội khoa đồng

mắc. Trong đó, tỉ lệ các bệnh nội khoa đồng mắc tương ứng là: tăng huyết áp/ suy tim (38,3%); đái tháo đường (28,4%); viêm phế quản phổi (17,9%); bệnh gan mạn/ xơ gan/ nghiện rượu (10,9%); suy thận/ bệnh thận mạn (8,6%). Đây là các bệnh nội khoa thường gặp ở BN lớn tuổi. Tỉ lệ BN nhiễm khuẩn xương khớp có bệnh nền đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,4%, trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương tỉ lệ này là 31,6%, điều này cũng phù hợp với những khuyến cáo về nguy cơ nhiễm trùng cao ở những BN đái tháo đường trong các nghiên cứu trước đây². Theo một nghiên cứu của Olivier và cộng sự về nhiễm khuẩn khớp trong 10 năm, BN có bệnh nền đái tháo đường chiếm 23,1% trong nhóm BN nghiên cứu⁶. Việc kiểm soát tốt đường máu ở BN đái tháo đường góp phần giảm nguy cơ nhiễm khuẩn khớp và phần mềm. Bệnh gan mạn/ xơ gan/ nghiện rượu là bệnh đồng mắc với tỉ lệ 17,6%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tsung-Hsing Hung năm 2014 đã kết luận rằng BN xơ gan có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn khớp cao hơn⁷. Do đó việc hạn chế lạm dụng rượu bia, phòng ngừa và điều trị các bệnh lý viêm gan mạn, xơ gan cũng góp phần cải thiện tình trạng nhiễm khuẩn CXK.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 38% BN có bệnh lý nền CXK, trong đó: tỉ lệ nhiễm khuẩn khớp và phần mềm trên nền bệnh gút chiếm 18,2%, các bệnh khớp tự miễn sử dụng glucocorticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch chiếm 12,1%; thoái hoá khớp/ cột sống 7,3%. Corticoid và thuốc ức chế

miễn dịch là các thuốc được sử dụng phổ biến và kéo dài trong các bệnh khớp tự miễn (viêm khớp dạng thấp, viêm đa cơ, lupus ban đỏ hệ thống...), ngoài ra có thể được sử dụng trên BN gút hoặc một số bệnh CXK khác khi BN bị phụ thuộc corticoid. Đặc biệt có một số lượng lớn BN sử dụng corticoid không đúng chỉ định, lạm dụng thuốc trong điều trị đau khớp dẫn đến nhiều tác dụng phụ trong đó có tình trạng suy giảm miễn dịch, là cơ hội cho nhiễm khuẩn. Vì thế tư vấn giáo dục BN tránh lạm dụng thuốc và tuân thủ điều trị đúng giúp cải thiện tỉ lệ BN nhiễm khuẩn khớp liên quan đến nguy cơ này.

Những thủ thuật can thiệp trong các bệnh lý CXK cũng là một yếu tố góp phần không nhỏ trong nguyên nhân nhiễm khuẩn CXK. Nghiên cứu của Trần Thị Minh Hoa trong vòng 2 năm 1991-1992 có 24 trường hợp nhiễm khuẩn sau các thủ thuật CXK⁸, đến năm 2019 tác giả Phùng Đức Tâm cho thấy con số này đã tăng lên 90 BN trong 1 năm⁹. Có thể nhận thấy rằng tỉ lệ tai biến nhiễm khuẩn sau các thủ thuật CXK ngày càng tăng do việc lạm dụng thủ thuật tiêm khớp, đặc biệt tại các cơ sở y tế tư nhân không đảm bảo vô khuẩn, việc thực hiện các thủ thuật sai chỉ định, sai kĩ thuật và vi phạm nguyên tắc vô khuẩn là nguyên nhân chính khiến cho tình trạng tai biến nhiễm khuẩn sau thủ thuật CXK ngày càng tăng cao. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương được thực hiện trong giai đoạn 2020-2021, là giai đoạn chịu ảnh hưởng của dịch Covid-19, hạn chế khá nhiều số lượng BN nhập viện cũng như việc luân chuyển BN giữa các bệnh viện, nhưng cũng

phát hiện được 68 trường hợp tai biến sau thủ thuật CXXK².

4.2. Căn nguyên nhiễm khuẩn khớp và phần mềm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN nhóm nhiễm khuẩn khớp đơn thuần hoặc nhiễm khuẩn phần mềm đơn thuần tương ứng 21,2% và 37,9%, trong khi đó BN nhóm nhiễm khuẩn kết hợp (khớp và phần mềm) chiếm nhiều nhất với tỉ lệ là 40,9%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương trong giai đoạn 2020-2021 cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ lần lượt là 25,6%: 34,9%: 39,5%.² Lý giải cho điều này là do bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện tuyến cuối, BN có thời gian bị bệnh đã kéo dài, nhiễm khuẩn thường đã lan rộng không chỉ đơn thuần tại khớp hay tại phần mềm, BN có nhiều bệnh lý nền phức tạp cần sự phối hợp điều trị đa chuyên khoa.

Đặc điểm tỉ lệ nhuộm soi và nuôi cấy dịch từng loại bệnh phẩm

Nghiên cứu của chúng tôi có 52,5% bệnh phẩm dịch khớp và 51,1% bệnh phẩm dịch ổ áp xe cho kết quả dương tính khi nuôi cấy vi khuẩn; kết quả xét nghiệm nhuộm soi vi khuẩn dương tính trong 2 loại bệnh phẩm trên lần lượt là 40,7% và 46% . Theo nghiên cứu của McBride và cộng sự năm 2020 trên 543 BN nhiễm khuẩn khớp, tỉ lệ nuôi cấy dịch khớp cho kết quả dương tính là 75%, cao hơn so với hai nghiên cứu trên⁵. Điều này có thể chúng tôi nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai là nơi tiếp nhận đa số BN nhiễm khuẩn CXXK chuyển lên từ các tuyến, BN đã được điều trị kháng sinh tại các cơ sở y tế tuyến trước hoặc BN tự mua thuốc điều trị tại

nhà nên có thể ảnh hưởng đến kết quả phân lập vi khuẩn trong dịch khớp.

Đặc điểm vi khuẩn phân lập được khi nuôi cấy dịch khớp và dịch ổ áp xe

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tụ cầu vàng kháng methicilin (MRSA) là vi khuẩn gây bệnh gặp chủ yếu khi nuôi cấy dịch khớp và dịch ổ áp xe với tỉ lệ 58,8% và 66,4%. Tỉ lệ MRSA phân lập được trong nghiên cứu của chúng tôi cao vượt trội hơn hẳn so với tụ cầu vàng nhạy với methicilin (MSSA) ở cả hai nhóm bệnh phẩm (8,2% và 10,6%). Kết quả này khác với nghiên cứu của McBride năm 2020 khi tỉ lệ tụ cầu vàng được phân lập trong dịch khớp là 53%, tuy nhiên MRSA chỉ chiếm 13%.⁵

Tại Việt Nam, so với các nghiên cứu ở thập kỉ trước, chúng tôi nhận thấy có sự gia tăng tỷ lệ nhiễm MRSA kháng nhiều kháng sinh, gây nhiều khó khăn trong quá trình điều trị, đây cũng là thực trạng đáng báo động trong việc lạm dụng kháng sinh tại cộng đồng.

Ngoài tụ cầu thì một số loại vi khuẩn khác được phân lập từ 2 loại bệnh phẩm là: E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumani... nhưng với tỉ lệ ít hơn (dao động từ 1,2% đến 5,3%). So sánh với nghiên cứu của McBride năm 2020 cho thấy tỉ lệ các vi khuẩn gây bệnh khá phong phú và đa dạng, gặp hầu hết các chủng loại vi khuẩn với tỉ lệ tụ cầu là 58%, liên cầu 24%, phế cầu 5%, các loại vi khuẩn gram âm hiếu khí, kỵ khí khác... với tỉ lệ 0,2 - 8%.⁵

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn khớp và phần mềm chủ yếu gặp ở những bệnh nhân nam giới, tuổi cao, thường có bệnh nền kèm theo và thời gian nằm viện kéo dài. MRSA là căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thu Hiền.** Mô Hình Bệnh Tật Tại Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh Viện Bạch Mai Từ Năm 1991-2000. Trường Đại học Y Hà Nội; 2001.
2. **Nguyễn Thị Hương.** Tình trạng nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp điều trị tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020 - 2021. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;506(2): 142-146.
3. **Newman JH** (1976), Review of septic arthritis throughout the antibiotic era, Ann Rheum Dis, 35(3), 198-205. doi: 10.1136/ard.35.3.198.
4. **Đỗ Gia Tuyển** (2023), Bệnh Học Nội Khoa Tập 2, Nhà Xuất Bản Y Học, 251-260.
5. **McBride S, Mowbray J, Caughey W, et al.** Epidemiology, Management, and Outcomes of Large and Small Native Joint Septic Arthritis in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2020;70(2):271-279.
6. **Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy** | Journal of Antimicrobial Chemotherapy | Oxford Academic.
7. **Hung TH, Hsieh MH, Lay CJ, Tsai CC, Tsai CC.** Increased occurrence of native septic arthritis in adult cirrhotic patients: a population-based three-year follow-up study in Taiwan. Gastroenterology Rev. 2014;9(6):342-347.
8. **Trần Thị Minh Hoa.** Biến chứng nhiễm khuẩn do tiêm khớp và phần mềm cạnh khớp tại tuyến dưới được chẩn đoán và điều trị tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam. 2011;7(383):91-99.
9. **Phùng Đức Tâm.** Biến Chứng Nhiễm Khuẩn Do Tiêm Khớp và Tiêm Phần Mềm Cạnh Khớp Tuyến Dưới Được Chẩn Đoán và Điều Trị Tại Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh Viện Bạch Mai. Tạp Chí Học Việt Nam Tháng 5. 2019;478 (Số đặc biệt), 191-197.

KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Thu¹, Nguyễn Thị Hồng Ngọc²,
Trần Văn Hải², Nguyễn Văn Hùng^{1,2}, Trần Huyền Trang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 75 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới – WHO 1994, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 05 năm 2023 đến tháng 01 năm 2024. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 61,3%. Tỷ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao hơn ở người bệnh trên 60 tuổi, mãn kinh trên 20 năm, loãng xương nặng và có gãy đốt sống mới ($p < 0,05$). Tổng điểm CRAF và mật độ xương cổ xương đùi có mối liên quan tuyến tính nghịch biến mức độ trung bình với chỉ số Spearman $r = -0,367$ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát khá cao và có xu hướng tăng dần theo tuổi. Mật độ xương giảm càng nhiều thì mức độ hội chứng dễ bị tổn thương càng nặng. Vì vậy cần sàng lọc thường quy hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân loãng xương.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, loãng xương nguyên phát

SUMMARY

SURVEY OF SOME FACTORS RELATED TO FRAILTY SYNDROME IN PRIMARY OSTEOPOROSIS PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To survey some factors related to frailty syndrome in primary osteoporosis patients at Bach Mai hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study is conducted on 75 inpatients diagnosed with primary osteoporosis according to the standards of WHO 1994 at the Centre for Rheumatology in Bach Mai hospital from May 2023 to January 2024. **Results:** The proportion of patients with frailty syndrome accounted for 61,3%. The rate of frailty syndrome is higher than in patients over 60 years old, more than 20 years postmenopausal, severe osteoporosis and new vertebral fractures ($p < 0,05$). The total CRAF score and Bone Mineral Density had a moderate inverse linear correlation with the Spearman index = $-0,367$ ($p < 0,05$). **Conclusion:** The proportion of frailty syndrome in primary osteoporosis patients was quite high and tends to increase with age. The greater the decrease in bone density is, the more severe the frailty syndrome is. Therefore, it is necessary to routinely screen for frailty syndrome in primary osteoporosis patients.

Keywords: Frailty syndrome, primary osteoporosis

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

ĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2024

Ngày duyệt bài: 19.2.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là vấn đề y tế quan trọng mang tính toàn cầu do sự phổ biến và những hậu quả nặng nề đối với sức khỏe cộng đồng và nền kinh tế quốc gia. Tỷ lệ gãy xương do loãng xương ở Đông Nam Á chiếm 14,7% của thế giới. Có 10-20% bệnh nhân gãy xương hông tử vong trong vòng 1 năm đầu và 2/3 số bệnh nhân còn sống bị tàn tật.¹ Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm dự trữ sinh lý và chức năng của một số hệ thống cơ quan, dẫn tới tình trạng tăng khả năng dễ bị tổn thương và các kết quả bất lợi cho sức khỏe. Hội chứng dễ bị tổn thương có xu hướng tăng lên ở các bệnh nhân mắc bệnh lý cơ xương khớp, trong đó có loãng xương.² Theo nghiên cứu của Li-Kuo Liu (2015) tại Đài Loan, hội chứng dễ bị tổn thương có mối liên quan đáng kể với tình trạng loãng xương (OR=7,73).³ Cook và các cộng sự cũng đã có báo cáo về mối liên quan giữa tăng HCDBTT và giảm mật độ xương trong một nghiên cứu thuần tập được tiến hành trên hơn 3000 nam giới trong độ tuổi từ 40-70 tuổi.⁴ Vì vậy, việc đo lường mức độ của HCDBTT là cần thiết, có thể giúp cho việc đánh giá và quản lý sức khỏe đối với người bệnh loãng xương.

Tại Việt Nam, nghiên cứu về hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát còn ít được quan tâm. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***Khảo sát một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại Bệnh viện Bạch Mai.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 75 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của WHO 1994, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2023 đến tháng 01 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của WHO 1994.

- Người bệnh có tình trạng tinh thần tỉnh táo, có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng thực hiện các bài kiểm tra vận động.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có chống chỉ định vận động và hoạt động thể lực (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, nơi ở, trình độ học vấn, tuổi mãn kinh.

- Đo mật độ xương: bằng máy đo mật độ xương Horizon W của hãng Hologic-Mỹ theo phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA) tại phòng đo mật độ xương, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả đo được nhận định bởi bác sỹ chuyên khoa Cơ xương khớp, số liệu thu được đã được máy tự động so sánh với hằng số mật độ xương của người châu Á.

- Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu để loại trừ loãng xương thứ phát. Các xét nghiệm được thực hiện tại trung tâm

Huyết học và truyền máu, khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai, với các giá trị tham chiếu chuẩn đã được công bố trước đó.

- Chụp XQ cột sống ngực và thắt lưng ở 2 tư thế thẳng và nghiêng để phát hiện gãy xương đốt sống. Chụp MRI cột sống với những bệnh nhân có đau lưng hoặc đau cột sống ngực xảy ra đột ngột, đau kiểu cơ học hoặc giảm chiều cao cơ thể và có hình ảnh gãy đốt sống trên XQ cột sống để đánh giá tình trạng gãy xương đốt sống là gãy cũ hay gãy mới. Đốt sống mới tổn thương sẽ biểu hiện bằng hình ảnh giảm tín hiệu trên T1 và tăng tín hiệu trên T2 STIR. Kết quả chụp được nhận định bởi bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh.

- Cơ lực tay được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kg. Đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khập, cẳng tay để thoải mái, khuỷu tay gấp 90 độ so với cẳng tay, bệnh nhân bóp thật mạnh, hết sức vào tay nắm của máy đo. Thực hiện đo cơ lực mỗi tay 2 lần và lấy kết quả cao nhất.

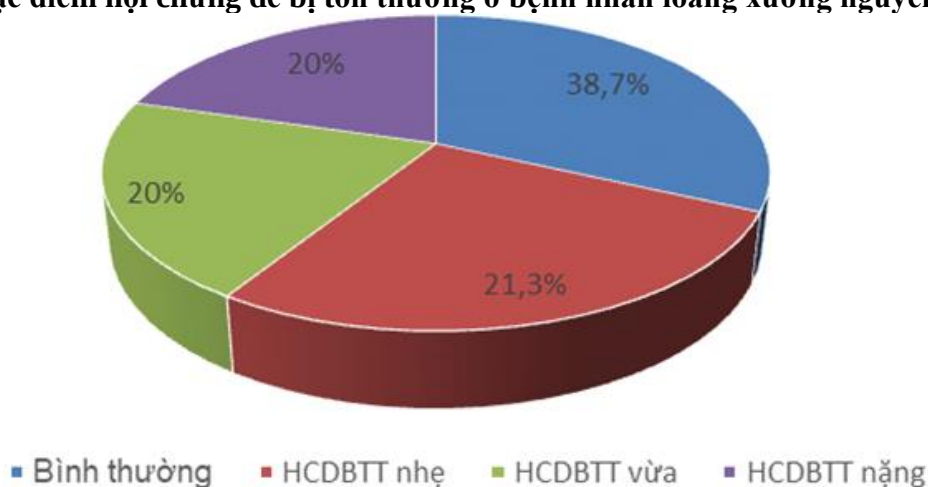
- Hội chứng dễ bị tổn thương được đánh

giá theo thang điểm CRAF (Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty). Thang điểm này đã được sử dụng trong một số nghiên cứu trên thế giới, trong đó có nghiên cứu của F. Salaffi và nhóm cộng sự tại Ý (2020)⁵. Các tiêu chuẩn đánh giá bao gồm tình trạng dinh dưỡng, cơ lực, té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng, hoạt động xã hội, đau, mệt mỏi, hoạt động thể chất và trầm cảm. Trong đó, tình trạng dinh dưỡng được đánh giá qua chỉ số BMI, cơ lực được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar. Té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng và hoạt động xã hội được đánh giá thông qua trả lời câu hỏi. Bốn tiêu chí còn lại bệnh nhân tự đánh giá mức độ theo thang điểm 10. Điểm cuối cùng của thang điểm CRAF được chia cho 10, nếu điểm CRAF từ 0 đến 0,12: Bình thường, >0,12 đến ≤ 0,24 HCDBTT nhẹ, >0,24 đến ≤ 0,36 HCDBTT vừa, >0,36 HCDBTT nặng.

2.3. Phương pháp phân tích thống kê: Bảng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát



Biểu đồ 1: Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương

Nhận xét: Trong 75 bệnh nhân loãng xương nguyên phát, có 46 bệnh nhân mắc HCDBTT chiếm 61,3%. 29 bệnh nhân không mắc HCDBTT chiếm 38,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nhẹ,

vừa và nặng lần lượt là 21,3%, 20% và 20%. Có 70 bệnh nhân là nữ giới, chiếm tỉ lệ 93,3%. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $72 \pm 7,6$ tuổi.

Bảng 1: Đặc điểm các tiêu chí thành phần của HCDBTT

Các tiêu chí thành phần		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tình trạng dinh dưỡng (BMI)	Bình thường/thừa cân	54	72
	Béo phì	7	9,3
	Nhẹ cân	14	18,7
Giảm cơ lực tay		46	61,3
Té ngã		3	4
Điểm RDCI (bệnh đồng mắc) ≥ 2		31	41,3
Sử dụng ≥ 3 loại thuốc		15	20
Hạn chế hoạt động xã hội		31	41,3
Đau		66	88
Mệt mỏi		49	65,3
Hạn chế hoạt động thể chất		49	65,3
Trầm cảm		12	16

Nhận xét: Trong 10 tiêu chí thành phần của hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF, đau, hạn chế hoạt động thể chất và mệt mỏi chiếm Tỷ lệ cao, lần lượt là 88%,

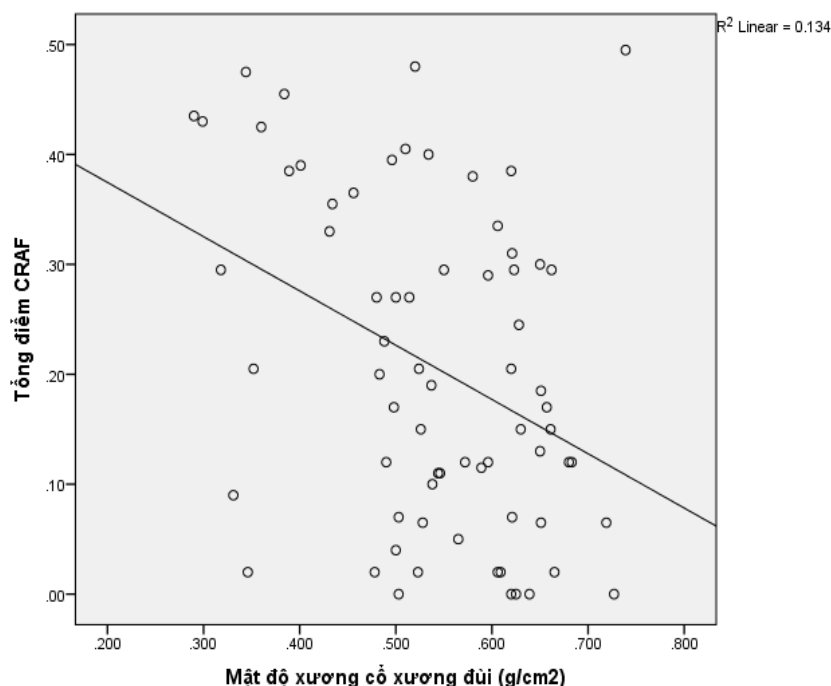
65,3% và 65,3%.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát

Bảng 2: Mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với một số đặc điểm chung

Yếu tố liên quan		Có HCDBTT (n=46)	Bình thường (n=29)	OR (CI 95%)	P
Tuổi	>60	45 (97,8%)	23 (79,3%)	11,7 (1,3-103,4)	0,012
	≤ 60	1 (2,2%)	6 (20,7%)		
Giới	Nữ	40 (87%)	0		0,076
	Nam	6 (13%)	29 (100%)		
Số năm sau mãn kinh	>20	30 (75%)	13 (44,8%)	3,7 (1,3-10,3)	0,013
	≤ 20	10 (25%)	16 (55,2%)		
Phân loại loãng xương	Loãng xương nặng	36 (78,3%)	1 (3,4%)	100 (12-835)	0,00
	Loãng xương	10 (21,7%)	28 (96,6%)		
Gãy đốt sống mới	Có	30 (65,2%)	1 (3,4%)	52,5 (6,5-422,3)	0,00
	Không	16 (34,8%)	28 (96,6%)		

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao gấp 11,7 lần nhóm dưới 60 tuổi. Nguy cơ mắc HCDBTT ở nhóm mãn kinh trên 20 năm cao gấp 3,7 lần nhóm mãn kinh dưới 20 năm. Loãng xương nặng và có gãy xương đốt sống mới là các yếu tố nguy cơ mắc HCDBTT. Chưa ghi nhận mối liên quan giữa giới và HCDBTT.



Biểu đồ 2: Mối tương quan giữa tổng điểm hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF với mật độ xương cổ xương đùi

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch biến giữa tổng điểm HCDBTT theo thang điểm CRAF với mật độ xương cổ xương đùi theo phương trình:

Tổng điểm CRAF = $-0,494 \times \text{mật độ xương cổ xương đùi} + 0,473$, $r = -0,367$ với $p = 0,002 < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 75 bệnh nhân loãng xương nguyên phát, trong đó có 46 bệnh nhân mắc hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 61,3%. Tỷ lệ mắc HCDBTT mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là 21,3%, 20% và 20%. Tỷ lệ mắc HCDBTT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác. Theo nghiên cứu trên 392 bệnh nhân cao tuổi loãng xương thực hiện tại bệnh viện Lão khoa trung ương của tác giả Trần Viết Lực và cộng sự sử dụng thang điểm CFS, tỷ lệ bệnh nhân có HCDBTT là

23,7%.⁶ Một nghiên cứu tại Trung Quốc tiến hành trên nhóm bệnh nhân cao tuổi, sử dụng tiêu chuẩn Fried chẩn đoán HCDBTT ở nhóm bệnh nhân nam loãng xương cho thấy tỷ lệ mắc HCDBTT là 20,8%, tiền HCDBTT là 68,8% và bình thường là 10,4%; trong nhóm bệnh nhân nữ loãng xương, tỷ lệ mắc HCDBTT là 25,7%, tiền HCDBTT là 54,3%. Nghiên cứu của tác giả Li-Kuo Liu tại Đài Loan năm 2015 cho thấy trong nhóm bệnh nhân loãng xương, tỷ lệ mắc HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried là 17,8%.³ Có sự khác biệt về tỷ lệ mắc HCDBTT giữa các nghiên cứu có thể là do sự khác biệt về địa dư, tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá HCDBTT. Bên cạnh đó, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân nội trú, tỷ lệ bệnh nhân loãng xương có biến chứng gãy xương cao và có nhiều bệnh lý kèm theo nên tỷ lệ HCDBTT cao hơn so với các nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tỉ lệ mắc HCDBTT với sự gia tăng của tuổi ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ mắc HCDBTT cao gấp 11,7 lần so với nhóm dưới 60 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của các nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Nghiên cứu của Trần Việt Lực, của Reis và cộng sự năm 2014 cũng cho thấy sự xuất hiện của hội chứng dễ bị tổn thương liên quan mật thiết với sự gia tăng của tuổi.⁶ Quá trình lão hóa và hội chứng dễ bị tổn thương đều xuất phát từ quá trình mất cân bằng nội môi, suy giảm chức năng tế bào và hệ cơ quan dẫn đến giảm khả năng thích ứng với các yếu tố tác động của ngoại cảnh, tăng khả năng mắc bệnh phải nhập viện và có thể dẫn đến tử vong trong các đợt cấp. Do vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là hoàn toàn phù hợp với sinh lý bình thường và các nghiên cứu trong và ngoài nước khác.

Nghiên cứu phân tích gộp của Ruan và cộng sự năm 2020 cho thấy tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương ở phụ nữ sau mãn kinh dao động từ 5,9% đến 57,3%. Có mối liên quan giữa tình trạng mãn kinh, số năm sau mãn kinh với hội chứng dễ bị tổn thương. Một số nghiên cứu cho thấy rằng có mối liên quan giữa estrogen và HCDBTT. Thời kỳ mãn kinh của phụ nữ, nồng độ estrogen giảm nhanh chóng gây ảnh hưởng đến quá trình phát triển của cơ và xương dẫn đến sự giảm mật độ xương cũng như giảm số lượng và kích thước của cơ. Từ đó làm giảm cơ lực, tăng nguy cơ té ngã là yếu tố góp phần vào cơ chế hình thành hội chứng dễ bị tổn thương. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, nhóm bệnh nhân mãn kinh trên 20 năm có nguy cơ mắc HCDBTT cao gấp 3,7

lần so với nhóm mãn kinh dưới 20 năm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trong 75 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương ở nhóm loãng xương nặng là 97,3%, nguy cơ mắc HCDBTT ở nhóm bệnh nhân loãng xương nặng cao gấp 100 lần so với nhóm loãng xương, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm bệnh nhân loãng xương nặng đã từng có gãy xương bệnh lý trong quá khứ hoặc hiện tại. Tình trạng gãy xương sẽ gây ảnh hưởng đến chức năng, tăng nguy cơ ngã cũng như tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi khác. Nghiên cứu của Li-Kuo Liu tại Đài Loan cũng cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng gãy xương với hội chứng dễ bị tổn thương, cụ thể là những bệnh nhân có tiền sử hoặc hiện tại có gãy xương có tỉ lệ mắc HCDBTT cao hơn so với nhóm còn lại với $OR=8,66$, $CI\ 95\%: 2,47 - 30,7$, $p = 0,001$.³ Một nghiên cứu được thực hiện trên 48636 bệnh nhân nữ trên 55 tuổi đến từ Úc, Canada và châu Âu cũng chỉ ra rằng, nguy cơ mắc hội chứng dễ bị tổn thương ở nhóm có gãy xương cao hơn nhóm không có gãy xương với $OR=1,23$, $CI\ 95\%: 1,07 - 1,42$.⁷ Từ đó cho thấy có mối quan hệ mật thiết giữa tình trạng gãy xương và hội chứng dễ bị tổn thương. Vì vậy, các chương trình can thiệp cho bệnh nhân mắc hội chứng dễ bị tổn thương nên áp dụng cách tiếp cận tổng hợp nhằm tăng cường cả sức mạch cơ, khối lượng cơ cũng như phòng ngừa tình trạng té ngã cho bệnh nhân vì một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến gãy xương ở bệnh nhân loãng xương là do té ngã.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối tương quan nghịch biến giữa mức độ nặng của hội chứng dễ bị tổn thương với giá trị mật độ xương đo tại vị trí cổ xương đùi. Nghiên cứu của Sternberg và cộng sự năm

2013 cho thấy sau 1 năm theo dõi, mật độ xương cột sống và cổ xương đùi của nhóm có hội chứng dễ bị tổn thương thấp hơn đáng kể so với nhóm không mắc HCDBTT. Li-Kuo Liu và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 1839 bệnh nhân cũng cho thấy mật độ xương tại vị trí cổ xương đùi của nhóm mắc hội chứng dễ bị tổn thương thấp hơn so với nhóm tiền HCDBTT và nhóm bình thường với $p < 0,01$.³ Từ đó cho thấy mật độ xương là một yếu tố tiên lượng độc lập và khách quan về sự xuất hiện của hội chứng dễ bị tổn thương cũng như đánh giá hiệu quả của tập luyện trong điều trị hội chứng dễ bị tổn thương.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 75 bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai cho thấy, tỉ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương là 61,3% và có xu hướng tăng dần theo tuổi. Tuổi trên 60 tuổi, mãn kinh trên 20 năm, được chẩn đoán loãng xương nặng, có gãy xương đốt sống là các yếu tố nguy cơ mắc HCDBTT ở nhóm bệnh nhân loãng xương nguyên phát. Có mối tương quan nghịch biến giữa mức độ nặng của hội chứng dễ bị tổn thương với mật độ xương đo tại vị trí cổ xương đùi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ.** Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev.* 1985;7:178-208. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036281.
2. **Motta F, Sica A, Selmi C.** Frailty in Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2020;11: 576134. doi: 10.3389/fimmu. 2020. 576134.
3. **Liu LK, Lee WJ, Chen LY, et al.** Association between Frailty, Osteoporosis, Falls and Hip Fractures among Community-Dwelling People Aged 50 Years and Older in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *PLOS ONE.* 2015;10(9):e0136968. doi:10.1371/journal.pone.0136968.
4. **Kojima G.** Frailty as a predictor of fractures among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2016;90:116-122. doi:10.1016/j.bone.2016.06.009
5. **Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Carotti M.** The Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty (CRAF): development and validation of a multidimensional frailty screening tool in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(3): 488-499.
6. **Trần Viết Lực, Nguyễn Xuân Thanh, Nguyễn Ngọc Tâm, Vũ Thị Thanh Huyền.** Hội chứng dễ bị tổn thương và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân loãng xương cao tuổi. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2023;164(3):170-179.
7. **Tom SE, Adachi JD, Anderson Jr FA, et al.** Frailty and Fracture, Disability, and Falls: A Multiple Country Study From the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2013; 61(3): 327-334. doi: 10.1111/jgs.12146.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHỈ SỐ LIPID MÁU VÀ MỨC ĐỘ LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ SAU MÃN KINH

Nguyễn Thị Thanh Mai¹, Vũ Văn Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu và loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 191 phụ nữ sau mãn kinh đến khám tại Khoa khám bệnh theo yêu cầu, bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 06 năm 2021 đến tháng 08 năm 2022. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân bị loãng xương chỉ tại cột sống thắt lưng, chỉ tại cổ xương đùi và bất kỳ vị trí nào trong 2 vị trí trên lần lượt là: 43,5%; 15,2% và 45,5%. Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố nguy cơ: tuổi, BMI, tuổi mãn kinh, số năm sau mãn kinh, tiền sử gãy xương, chỉ số LDL-C có liên quan với nguy cơ loãng xương tại cổ xương đùi (OR=1,53; KTC 95%:1,09 – 2,14). Chưa thấy mối liên quan giữa các chỉ số cholesterol total, triglyceride và HDL-C với nguy cơ loãng xương tại bất kỳ vị trí nào. **Kết luận:** Chỉ số LDL-C máu cao làm tăng nguy cơ loãng xương tại cổ xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh.

Từ khóa: lipid máu, loãng xương, phụ nữ sau mãn kinh

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN LIPID BIOMARKERS AND OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Objectives: This study was carried out to investigate the association between lipid profile and osteoporosis in postmenopausal women. **Methods:** This cross-sectional study was performed on 191 women with menopause for at least one year admitted to Department Of Outpatient Service, Bach Mai hospital, between June 2021 to August 2022. **Results:** The prevalence osteoporosis at lumbar spine, femoral neck and any site was 43,5%; 15,2% and 45,5% respectively. After controlling for risk factors: age, BMI, age at menopause, postmenopausal time, history of fracture, there was correlation between serum LDL-C and osteoporosis at femoral neck. There was no correlation between other lipid index and osteoporosis at any site. **Conclusion:** Higher LDL-C level was associated with greater risk of osteoporosis at femoral neck in this cross-sectional study.

Keywords: Lipid biomarkers, osteoporosis, postmenopausal women

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương và bệnh tim mạch là hai trong số những bệnh không lây nhiễm phổ biến trên toàn cầu hiện nay. Hai bệnh này đều làm giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng tỷ lệ tàn tật và tử vong. Loãng xương và bệnh tim mạch có thể có mối liên quan với nhau. Hai bệnh này có những yếu tố nguy cơ chung: tuổi cao, mãn kinh sớm, lối sống gồm

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Mai

ĐT: 0888888039

Email: maibmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2024

Ngày duyệt bài: 19.2.2024

hoạt động thể lực, chế độ ăn, nghề nghiệp, béo phì v.v.¹ Bằng chứng cho thấy bệnh nhân bị bệnh tim mạch có nguy cơ loãng xương gấp 1,69 lần bệnh nhân không bị bệnh tim mạch.² Thêm vào đó, bệnh nhân bị loãng xương có nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch gấp 1.2 đến 1.4 lần bệnh nhân không bị loãng xương.³ Các chỉ số lipid máu là một thành phần trong các công cụ đánh giá nguy cơ biến cố tim mạch được khuyến cáo rộng rãi hiện nay. Một số nghiên cứu in-vitro cũng cho thấy lipid máu tham gia vào quá trình hủy xương, dẫn tới loãng xương.⁴ Tuy vậy, mối liên quan giữa chỉ số lipid máu và mật độ xương hoặc loãng xương trong các nghiên cứu còn gây tranh cãi. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu và loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân nữ sau mãn kinh khỏe mạnh đến khám tại Khoa yêu cầu – Bệnh viện Bạch Mai đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) mãn kinh sớm (trước 40 tuổi); (2) đang điều trị thuốc hạ mỡ máu, thuốc tránh thai, hoặc hormone thay thế; (3) có bệnh nền có thể liên quan loãng xương thứ phát như: ung thư, bệnh lý tuyến giáp, viêm khớp dạng thấp, gout, bệnh thận mạn tính, viêm gan mạn tính, đái tháo đường, v.v; (4) có tiền sử phẫu thuật liên quan cột sống thắt lưng hoặc khớp háng. Thời gian nghiên cứu từ tháng 06 năm 2021 đến tháng 08 năm 2022 tại Khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu, bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Biến số

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, thu thập các chỉ số nhân trắc, xét nghiệm bằng bệnh án nghiên cứu.

Đo mật độ xương: Bệnh nhân được đo mật độ xương tại 2 vị trí: cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng phương pháp DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) bằng máy Hologic Discover QDR Series hãng GE. Từ đó tính ra chỉ số T-score và bệnh nhân được coi là loãng xương nếu T-score của bất kỳ vị trí nào nhỏ hơn -2,5 theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế thế giới.

Chỉ số lipid máu: Trong vòng 2 giờ sau khi lấy máu, mẫu huyết tương được phân tích trực tiếp bằng máy sinh hóa tự động cho ra bốn thông số: cholesterol toàn phần (Total Chol); triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) và high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C).

Biến số nhiễu: Các biến số nhiễu mà chúng tôi cho rằng có thể ảnh hưởng tới mối liên quan giữa chỉ số lipid máu và loãng xương trong nghiên cứu này là: tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI (Body Mass Index), tuổi mãn kinh, số năm sau mãn kinh, tiền sử gãy xương, số con.

2.3. Xử lý số liệu

Mô hình hồi quy logistic đa biến được sử dụng để kiểm định mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu và loãng xương. Do mối tương quan tuyến tính cao giữa các chỉ số lipid máu với nhau, chúng tôi sẽ đưa từng thông số vào mô hình đa biến. Các yếu tố hiệu chỉnh trong mô hình là những biến số nhiễu đã mô tả ở trên. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê trong các kiểm định. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata phiên bản 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Loãng xương và các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu có sự tham gia của 191 phụ nữ sau mãn kinh, có độ tuổi trung bình là

$61,6 \pm 7,3$ (nhỏ nhất: 46, lớn nhất: 88). Số bệnh nhân bị loãng xương tại cột sống thắt lưng là 83 (43,5%), tại cổ xương đùi là 29 (15,2%), tại bất kỳ vị trí nào là 87 (45,5%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Chung n=191	Không LX n=104	Có LX n=87	P
Tuổi (năm)	61,65 (7,31)	60,59 (7,04)	62,92 (7,47)	0,029
Chiều cao (cm)	153,98 (5,73)	155,09 (5,25)	152,67 (6,01)	0,004
Cân nặng (kg)	53,25 (6,95)	55,88 (6,28)	50,10 (6,41)	<0,001
BMI (kg/m²)	22,46 (2,72)	23,26 (2,62)	21,50 (2,55)	<0,001
Phân loại BMI				<0,001
Bình thường	108 (56,54%)	52 (50,00%)	56 (64,37%)	
Thiếu cân	12 (6,28%)	1 (0,96%)	11 (12,64%)	
Thừa cân & béo phì	71 (37,17%)	51 (49,04%)	20 (22,99%)	
Tuổi mãn kinh	48,83 (4,34)	49,46 (3,92)	48,08 (4,70)	0,031
Số năm sau mãn kinh	12,98 (8,70)	11,09 (7,91)	15,22 (9,09)	0,001
Số con	2,96 (1,45)	2,88 (1,32)	3,06 (1,59)	0,418
TS gãy xương				0,043
Không	185 (97,88%)	102 (100,00%)	83 (95,40%)	
Có	4 (2,12%)	0 (0,00%)	4 (4,60%)	

Số liệu được trình bày dạng Trung bình (SD) hoặc n (%)

Giá trị p từ kiểm định Mann Whitney U test

BMI: Body Mass Index

Nhận xét: Các yếu tố: tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, tuổi mãn kinh, số năm sau mãn kinh và tiền sử gãy xương có liên quan tới nguy cơ loãng xương tại bất kỳ vị trí nào ($p < 0,05$).

3.2. Loãng xương và các chỉ số lipid máu**Bảng 2. So sánh chỉ số lipid máu giữa nhóm loãng xương và không loãng xương tại các vị trí**

	Bất kỳ vị trí			Cột sống thắt lưng			Cổ xương đùi		
	Không n=104	Có n=87	P	Không n=108	Có n=83	P	Không n=162	Có n=29	P
Total Chol	5,54(1,20)	5,69(1,27)	0,399	5,57(1,24)	5,66(1,23)	0,619	5,52(1,14)	6,12(1,59)	0,060
TG	2,23(1,64)	2,56(2,18)	0,249	2,25(1,63)	2,56(2,22)	0,283	2,46(2,03)	1,95(0,90)	0,029
HDL-C	1,35(0,32)	1,32(0,34)	0,466	1,35(0,32)	1,32(0,35)	0,520	1,32(0,32)	1,45(0,36)	0,061
LDL-C	3,23(1,10)	3,31(1,13)	0,591	3,26(1,13)	3,28(1,09)	0,916	3,17(1,01)	3,81(1,45)	0,029

Số liệu được trình bày dạng Trung bình (SD)

Giá trị p từ kiểm định Mann Whitney U test

Total Chol: total cholesterol; TG: triglyceride;

LDL-C: low density lipoprotein cholesterol,

HDL-C: high density lipoprotein cholesterol

Nhận xét: Khác biệt trung bình chỉ số triglyceride và LDL-C giữa nhóm loãng xương và không loãng xương tại vị trí cổ xương đùi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Mô hình hồi quy logistic đa biến chỉ số lipid máu và các yếu tố nguy cơ loãng xương tại vị trí cổ xương đùi

Bảng 3. Hồi quy logistic đa biến chỉ số lipid máu và các yếu tố nguy cơ loãng xương tại vị trí cổ xương đùi

Biến số	Odds ratio*	KTC 95%	p
TG	0,79	0,56 – 1,13	0,210
LDL-C	1,53	1,09 – 2,14	0,012

* Giá trị odds ratio thu được sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố: tuổi, BMI, tuổi mãn kinh, số năm sau mãn kinh và tiền sử gãy xương

TG: triglyceride; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; KTC: khoảng tin cậy

Nhận xét: Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố nhiễu, chỉ số LDL-C là yếu tố nguy cơ duy nhất có liên quan tới loãng xương tại vị trí cổ xương đùi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương trong nghiên cứu của chúng tôi là 45,5%. Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố nhiễu, chúng tôi phát hiện thấy chỉ số LDL-C là yếu tố xấu làm tăng nguy cơ loãng xương tại cổ xương đùi. Các chỉ số total cholesterol, triglyceride và HDL-C không liên quan với nguy cơ loãng xương tại bất kỳ vị trí nào.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu cho thấy mức LDL-C máu có liên quan với giảm mật độ xương và hậu quả là gây loãng xương.^{5,6} Cơ chế của các mối tương quan này có thể liên quan trực tiếp tới việc sinh tổng hợp cholesterol trong cơ thể và ảnh hưởng tới các hủy cốt bào. Tác dụng có lợi của các thuốc hạ mỡ máu như statin lên mật độ xương cũng đã được chứng minh qua một số nghiên cứu.⁷

Nghiên cứu Parhami và cộng sự cho thấy mức tổng hợp cholesterol cơ bản là cần thiết cho quá trình biệt hóa nguyên bào xương.⁸ Những con chuột bị thiếu hụt protein liên quan đến thụ thể lipoprotein tỷ trọng thấp (LRP5) được chứng minh có cả chứng tăng cholesterol máu và giảm mật độ xương. Đột biến LRP6 ở người được chứng minh là gây ra cả bệnh tim mạch khởi phát sớm và loãng xương nghiêm trọng do nồng độ LDL-C trong huyết thanh cao, cho thấy đột biến này có thể gây ra tình trạng giòn xương cũng như xơ vữa động mạch.

Mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu và mật độ xương/loãng xương cũng đã được nghiên cứu rộng rãi, tuy nhiên kết quả cũng gây tranh cãi. Một số nghiên cứu chỉ ra tương quan thuận. Ví dụ, Brownbill và cộng sự đã nghiên cứu 136 phụ nữ da trắng, khỏe mạnh, sau mãn kinh và phát hiện ra rằng triglyceride cao và cholesterol cao có liên quan tuyến tính với mật độ xương ở các vị trí xương khác nhau.⁹ Một số nghiên cứu lại cho thấy không có mối liên quan giữa chỉ số lipid máu và mật độ xương.¹⁰ Phân tích của tác giả Samelson trên 13592 trong nghiên cứu thuần tập Framingham cho thấy bệnh nhân có mức cholesterol toàn phần cao từ khi tuổi thanh niên đến khi già có mật độ xương tương tự như bệnh nhân không bị tăng cholesterol.¹¹

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm mạnh. Chẩn đoán bệnh loãng xương bằng

phương pháp DEXA trên máy Hologic đạt chuẩn quốc tế. Các xét nghiệm lipid máu (TC, LDL-C, HDL-C, TG) được đo bằng hệ thống máy Cobas 8000 tại bệnh viện hạng đặc biệt. Điều này đảm bảo độ tin cậy và độ chính xác việc xác định bệnh loãng xương và đo lường lipid máu, cho phép chúng tôi phân tích mối liên quan giữa chỉ số lipid và bệnh loãng xương với ít sai lệch hơn. Nghiên cứu của chúng tôi tồn tại một số hạn chế: Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, với số lượng đối tượng nghiên cứu còn khiêm tốn và chỉ giới hạn trong nhóm bệnh nhân là phụ nữ sau mãn kinh. Ngoài ra, chúng tôi chưa đưa thêm các yếu tố nhiễu khác ảnh hưởng tới nguy cơ loãng xương: lối sống, hoạt động thể lực, hút thuốc lá, uống rượu, vitamin D...

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau khi hiệu chỉnh, chỉ số LDL-C máu là yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương tại cổ xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Azeez TA.** Osteoporosis and cardiovascular disease: a review. *Mol Biol Rep.* 2023; 50(2): 1753-1763. doi:10.1007/s11033-022-08088-4
2. **Murray MIK, Bode K, Whittaker P.** Gender-specific associations between coronary heart disease and other chronic diseases: cross-sectional evaluation of national survey data from adult residents of Germany. *J Geriatr Cardiol JGC.* 2019;16(9): 663-670. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411. 2019.09.004
3. **Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease - ScienceDirect.** Accessed January 16, 2024. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X16301774?via%3Dihub>
4. **During A.** Osteoporosis: A role for lipids. *Biochimie.* 2020; 178:49-55. doi: 10.1016/j.biochi.2020.08.004
5. **Kim J, Ha J, Jeong C, et al.** Bone mineral density and lipid profiles in older adults: a nationwide cross-sectional study. *Osteoporos Int.* 2023; 34(1): 119-128. doi:10.1007/s00198-022-06571-z
6. **Kan B, Zhao Q, Wang L, Xue S, Cai H, Yang S.** Association between lipid biomarkers and osteoporosis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021; 22(1):759. doi:10.1186/s12891-021-04643-5
7. **Hernández JL, Olmos JM, Romaña G, et al.** Bone mineral density in statin users: a population-based analysis from a Spanish cohort. *J Bone Miner Metab.* 2014; 32(2): 184-191. doi:10.1007/s00774-013-0481-6
8. **Baron R, Rawadi G, Roman-Roman S.** Wnt signaling: a key regulator of bone mass. *Curr Top Dev Biol.* 2006;76:103-127. doi:10.1016/S0070-2153(06)76004-5
9. **Sivas F, Alemdaroğlu E, Elverici E, Kuluğ T, Ozoran K.** Serum lipid profile: its relationship with osteoporotic vertebrae fractures and bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Rheumatol Int.* 2009; 29(8): 885-890. doi:10.1007/s00296-008-0784-4
10. **Ghadiri-Anari A, Mortezaei-Shoroki Z, Modarresi M, Dehghan A.** Association of lipid profile with bone mineral density in postmenopausal women in Yazd province. *Int J Reprod Biomed.* 2016;14(9):597-602.
11. **Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, et al.** Long-term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study. *Bone.* 2004; 34(3): 557-561. doi:10.1016/j.bone.2003.11.024

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC VỚI MẬT ĐỘ XƯƠNG Ở PHỤ NỮ SAU MÃN KINH

Trần Thị Thu Huyền¹, Trần Phương Hải¹, Vũ Văn Minh²,
Nguyễn Thị Ngọc Lan², Nguyễn Thị Thanh Hương^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa hoạt động thể lực với mật độ xương (MĐX) ở phụ nữ sau mãn kinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 566 phụ nữ sau mãn kinh đến khám và kiểm tra sức khỏe tại Bệnh viện Bạch mai. MĐX được đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA). Hoạt động thể lực (HĐTL) được đánh giá dựa theo bộ câu hỏi Active-Q Physical Activity Questionnaire (APAQ). **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,6 tuổi. Tỷ lệ HĐTL đạt theo chuẩn khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới là 57,2%. Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến, mật độ xương cao hơn ở nhóm có hoạt động thể lực đạt khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, các yếu tố ảnh hưởng đến mật độ xương 3 vị trí cổ xương đùi, đầu trên xương đùi và cột sống thắt lưng là: tuổi, BMI, tiền sử gãy xương, số năm sau mãn kinh. Ở cột sống thắt lưng yếu tố hoạt động thể lực ảnh hưởng đến mật độ xương với hệ số β [95%CI] là 0,020[0,001 ; 0,040], $p < 0,05$. **Kết luận:** Hoạt động thể lực đạt khuyến

cáo của tổ chức y tế thế giới có khả năng làm tăng mật độ xương tại cột sống thắt lưng.

Từ khóa: Hoạt động thể lực, mật độ xương

SUMMARY

ASSOCIATION OF PHYSICAL ACTIVITY WITH BONE MINERAL DENSITY IN VIETNAMESE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Objective: To find out the relationship between physical activity and bone mineral density (BMD) in postmenopausal women.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study on 566 postmenopausal women coming for health check-up at Bach Mai Hospital. BMD was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Physical activity was assessed based on the Active-Q Physical Activity Questionnaire (APAQ). **Results:** The average age of the study group was 59.6 years old. The rate of physical activity meeting the standards recommended by the World Health Organization is 51.8%. Univariate linear regression analysis showed that bone mineral density was higher in the group with physical activity that met the recommendations of the World Health Organization. Multivariable linear regression analysis, factors affecting bone mineral density at 3 locations of the femoral neck, total hip and lumbar spine are: age, BMI, history of fracture, number of years after menopause. In the lumbar spine, physical activity factors affect bone mineral density with a coefficient β [95%CI] of 0.020[0.001; 0.040], $p <$

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

³Viện nghiên cứu Y học Dinh Tiên Hoàng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Huyền

ĐT: 0982047327

Email: huyennoitru30@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.2.2024

Ngày duyệt bài: 19.2.2024

0.05. **Conclusion:** Physical activity that meets the recommendations of the World Health Organization has the ability to increase bone mineral density in the lumbar spine.

Keywords: Physical activity, bone mineral density

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mật độ xương là một yếu tố quan trọng quyết định chất lượng xương, việc duy trì MĐX giúp ngăn ngừa tình trạng loãng xương, giảm thiểu biến chứng gãy xương. MĐX chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố trong đó có HĐTL. HĐTL được xem như một yếu tố góp phần thúc đẩy và tối ưu hóa quá trình tạo khối xương và đạt khối lượng xương đỉnh ở giai đoạn trưởng thành. Sau đó, MĐX sẽ giảm dần theo tuổi. Vì vậy, ở tuổi trưởng thành HĐTL như một yếu tố bảo vệ góp phần duy trì khối lượng xương và giảm nguy cơ mất xương. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy ảnh hưởng tích cực của HĐTL với MĐX ở phụ nữ sau mãn kinh. W. Zhong và cộng sự (2012) cho thấy MĐX trung bình ở phụ nữ sau mãn kinh tăng lên theo mức độ HĐTL và cao nhất ở nhóm có mức độ HĐTL cao [1]. Wee J (2013) nhận thấy phụ nữ sau mãn kinh có mức độ HĐTL trung bình và cao có ít nguy cơ hơn về giảm MĐX tương ứng với $p = 0,038$ và $p = 0,066$ [2]. Sundus Tariq và cộng sự (2016) tiến hành nghiên cứu trên 167 phụ nữ sau mãn kinh chia thành 2 nhóm có HĐTL mức độ trung bình và nhẹ rồi tiến hành so sánh. Kết quả cho thấy HĐTL có liên quan đáng kể đến các thông số của xương. Tscore cao hơn đáng kể ở những phụ nữ sau mãn kinh HĐTL vừa phải so với những phụ nữ sau mãn kinh HĐTL nhẹ [3]. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá về HĐTL nói chung và HĐTL trong các bệnh lý nói riêng. Các nghiên cứu về mối liên quan

giữa HĐTL và MĐX còn khiêm tốn, phần lớn mới dừng ở nghiên cứu định tính và hầu như chưa tìm thấy kết quả về mối liên quan này. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu **“Mối liên quan giữa hoạt động thể lực và mật độ xương ở phụ nữ sau mãn kinh”** với mục tiêu: **Khảo sát mối liên quan giữa hoạt động thể lực và một số yếu tố nguy cơ với mật độ xương ở phụ nữ sau mãn kinh.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 566 phụ nữ sau mãn kinh tự nhiên tuổi từ 40 trở lên, có tiền sử khỏe mạnh.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân có bệnh mạn tính như suy gan, suy thận, ung thư, các bệnh nội tiết và các rối loạn liên quan chuyển hóa vitamin D, chuyển hóa xương như như đái tháo đường, béo phì, hội chứng kém hấp thu, bệnh cường giáp trạng, hội chứng Cushing...

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Khoa Khám bệnh và Khoa Cơ Xương Khớp - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2015 đến tháng 10/2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- MĐX được đo bằng phương pháp DXA trên máy Hologic của Mỹ.
- Hoạt động thể lực: Bảng câu hỏi đánh giá hoạt động thể lực APAQ. Các nội dung HĐTL bao gồm các câu hỏi trong bốn lĩnh vực: HĐTL trong thời gian làm việc, HĐTL khi di chuyển tới nơi làm việc, HĐTL trong thời gian giải trí, HĐTL khi chơi thể thao. Hỏi và đánh giá HĐTL trong 1 tuần điển hình. Đơn vị: MET là đơn vị quy đổi được sử dụng trong đánh giá HĐTL. 1MET là chi phí năng lượng ngồi lặng lẽ, và tương đương với

lượng calo tiêu thụ 1 kcal / kg / giờ. Hoạt động thể lực nhẹ từ 1 đến 3 MET. Hoạt động thể lực vừa phải từ 3 đến 6 MET. Hoạt động thể lực mạnh mẽ lớn hơn 6 MET. Tổng hoạt động thể lực trong tuần = $\sum$ hoạt động thể lực (thời gian làm việc + thời gian di chuyển đến nơi làm việc + thời gian giải trí + thời gian chơi thể thao).

Theo WHO mức độ HĐTL chia thành 3 mức: cao, trung bình và thấp

- Mức cao: Một người đáp ứng các tiêu chí sau

Hoạt động cường độ mạnh mẽ ít nhất ba ngày mỗi tuần và năng lượng tiêu hao ít nhất 1500 MET-phút/ tuần; và/hoặc tổng năng lượng tiêu hao cho các hoạt động đi bộ, hoạt động cường độ trung bình hoặc cao đạt ít nhất 3000 MET phút/ tuần.

- Mức trung bình: Một người không đáp ứng các tiêu chí 'cao', nhưng đáp ứng bất kỳ tiêu chuẩn nào sau đây:

Hoạt động cường độ mạnh ít nhất 20 phút mỗi ngày, ba ngày/tuần; và/hoặc hoạt động

cường độ vừa phải 5 ngày/tuần và/ hoặc đi bộ nhanh ít nhất 30 phút mỗi ngày; và/hoặc hoạt động cường độ vừa phải ít nhất 5 ngày/tuần và tổng năng lượng tiêu hao cho các hoạt động ít nhất 600 giờ MET-phút/ tuần.

- Mức thấp: Một người không đáp ứng bất kỳ tiêu chuẩn nào đã đề cập ở trên. Nhóm hoạt động thể lực ở mức cao và trung bình là đạt tiêu chuẩn khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới. Nhóm hoạt động thể lực ở mức thấp là không đạt tiêu chuẩn khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới.

- Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và kiểm tra bằng phần mềm REDCap. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (SD). Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa HĐTL và MĐX.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

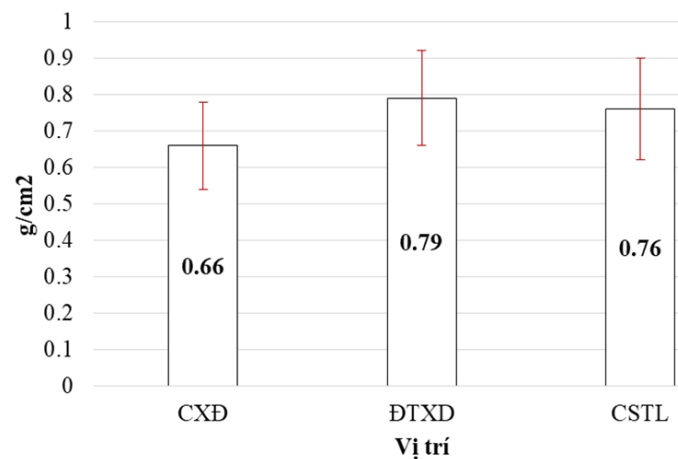
Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (n = 566)
Tuổi (năm)	59,6 ± 7,39
Chiều cao (cm)	152,0 ± 5,48
Cân nặng (kg)	51,29 ± 7,37
BMI (kg/m ²)	22,13 ± 2,70
Phân nhóm BMI	
Bình thường	327 (57,8)
Thiếu cân	40 (7,1)
Thừa cân và béo phì	199 (35,1)
Nơi sống	
Nông thôn	428 (75,6)
Thành thị	138 (24,4)
Hoạt động thể lực (METs-phút/tuần)	
Chưa đạt	242 (42,8)
Đạt	324 (57,2)

Đặc điểm tiền sử sản khoa	
Số con	3,3 ± 1,5
Tuổi mãn kinh (năm)	48,9 ± 3,8
Số năm mãn kinh (năm)	10,6 ± 8,41
Đặc điểm tiền sử gãy xương, n (%)	
Không	505 (89,2)
Có	61 (10,8)

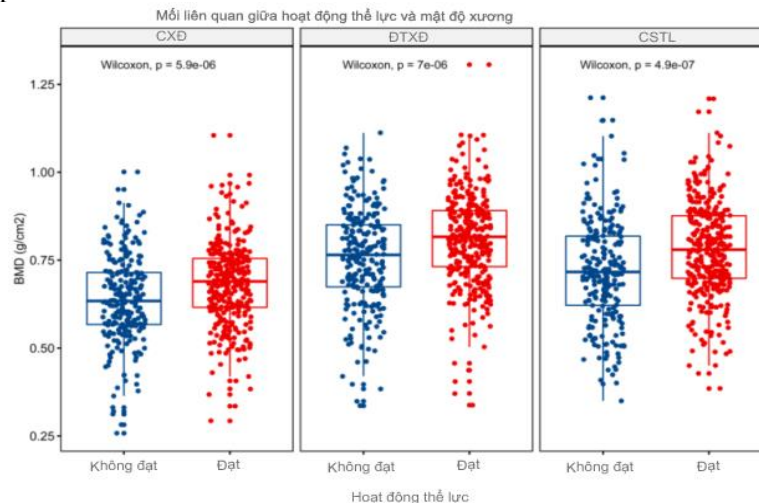
Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,6 tuổi, cân nặng trung bình 51,29 kg, chiều cao trung bình là 152 cm, BMI trung bình là 22,13 kg/m². Tỷ lệ hoạt động thể lực đạt khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới là 57,2%

Mật độ xương của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1: Đặc điểm mật độ xương của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Mật độ xương tại đầu trên xương đùi là cao nhất, trong khi mật độ xương tại cổ xương đùi là thấp nhất.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa hoạt động thể lực và mật độ xương

Nhận xét: Mật độ xương cao hơn ở nhóm có hoạt động thể lực đạt khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới ($p < 0,05$)

Bảng 2. Tương quan đa biến của các yếu tố nguy cơ loãng xương và mật độ xương

Yếu tố	BMD	CXD Hệ số β [95%CI]	ĐTXĐ Hệ số β [95%CI]	CSTL Hệ số β [95%CI]
Tuổi		-0,005 *** [-0,007 ; -0,003]	-0,005 *** [-0,008 ; -0,003]	-0,003 * [-0,006 ; -0,000]
BMI		0,012 *** [0,009 ; 0,015]	0,016 *** [0,013 ; 0,020]	0,018 *** [0,015 ; 0,022]
Có TS gãy xương so với không		-0,034 ** [-0,060 ; -0,009]	-0,036 ** [-0,064 ; -0,009]	-0,042 ** [-0,072 ; -0,011]
Ở thành thị so với nông thôn		-0,012 [-0,030 ; 0,007]	-0,014 [-0,035 ; 0,006]	-0,015 [-0,038 ; 0,007]
Số năm sau mãn kinh		-0,004 *** [-0,006 ; -0,002]	-0,004 *** [-0,006 ; -0,002]	-0,005 *** [-0,008 ; -0,003]
Số con		0,005 [-0,001 ; 0,010]	0,004 [-0,002 ; 0,010]	-0,001 [-0,008 ; 0,006]
HĐTL đạt khuyến cáo so với không đạt		0,008 [-0,009 ; 0,024]	0,009 [-0,008 ; 0,027]	0,020 * [0,001 ; 0,040]
n		566	566	566
R²		0,408	0,447	0,400

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Nhận xét: Các yếu tố ảnh hưởng đến mật độ xương 3 vị trí sau khi phân tích hồi quy đa biến là: tuổi, BMI, tiền sử gãy xương, số năm sau mãn kinh. Hoạt động thể lực có khả năng làm tăng mật độ xương tại cột sống thắt lưng.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 566 phụ nữ sau mãn kinh có tuổi trung bình là $59,6 \pm 7,39$ tuổi, MĐX trung bình tại CXĐ là $0,66 \pm 0,12$ g/cm², CSTL là $0,76 \pm 0,14$ g/cm². Hồ Phạm Thục Lan năm 2015 khi nghiên cứu MĐX ở người Việt nam cho kết quả MĐX CXĐ là 0,67 g/cm², MĐX CSTL là 0,87 g/cm²[4]. Kết quả này cao hơn của chúng tôi một chút có thể do đối tượng nghiên cứu của Hồ Phạm Thục Lan có tuổi trẻ hơn ($47,9 \pm 16,7$ tuổi). Tỷ lệ hoạt động thể lực đạt theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới trong nghiên cứu của chúng tôi là

57,2 %. Một nghiên cứu đa trung tâm tiến hành ở 9 nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam cho thấy khoảng 1/3 phụ nữ tại 9 nước Đông Nam Á có HĐTL thấp dưới khuyến cáo [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy mối tương quan thuận giữa HĐTL và MĐX của phụ nữ sau mãn kinh ở cả 3 vị trí cổ xương đùi, đầu trên xương đùi và cột sống thắt lưng. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến MĐX nên chúng tôi đã phân tích hồi quy tuyến tính đa biến. Kết quả các yếu tố ảnh hưởng đến MĐX 3 vị trí sau khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến là: tuổi, BMI, tiền sử gãy xương, số năm sau mãn kinh. Yếu tố hoạt động thể lực ảnh hưởng đến mật độ xương tại vị trí cột sống thắt lưng với hệ số β [95%CI] là 0,020[0,001 ; 0,040], $p < 0,05$. Tức là phụ nữ sau mãn kinh HĐTL đạt tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới có khả năng làm tăng 0,02 g/cm² MĐX so với phụ nữ sau mãn kinh HĐTL không đạt tiêu chuẩn

khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cũng đã nhận thấy mối tương quan giữa HDTL và MĐX. Trong một nghiên cứu cắt ngang được tiến hành từ tháng 4 năm 2006 đến tháng 3 năm 2008 ở 255 phụ nữ Bắc Ấn khỏe mạnh, tuổi từ 20-69, cho thấy BMI, HDTL và trình độ học vấn có tương quan thuận với MĐX [6]. Kết quả tổng hợp các nghiên cứu từ năm 2001-2016 đánh giá liệu HDTL có làm tăng MĐX ở phụ nữ sau mãn kinh hay không cho thấy HDTL có tác động tích cực đối với MĐX giúp ngăn ngừa tình trạng mất xương và làm tăng MĐX [7]. Một nghiên cứu khác thực hiện trên 355 phụ nữ mãn kinh từ 50-70 tuổi tại Quảng Châu, Trung Quốc nhận thấy MĐX tăng lên theo mức độ HDTL và cao nhất ở nhóm có mức độ HDTL cao [8]. Nghiên cứu ảnh hưởng của HDTL đối với MĐX người ta nhận thấy bên cạnh việc tăng cường MĐX giúp đạt MĐX đỉnh từ khi còn nhỏ đến tuổi trưởng thành, giảm nguy cơ mất xương ở người cao tuổi; HDTL thường xuyên và đầy đủ còn tăng khả năng giữ thăng bằng, giảm nguy cơ té ngã - một trong những nguyên nhân hay gặp trong gãy xương do loãng xương ở người cao tuổi.

V. KẾT LUẬN

Hoạt động thể lực đạt khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới có khả năng làm tăng mật độ xương tại cột sống thắt lưng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **W. Zhong, J. Li, Z. Huang et al** (2012). [Physical activity and bone mineral density in postmenopausal women]. *Wei Sheng Yan Jiu*, 41 (2), 215-219.
2. **Wee J1, Sng BY, Shen L et al** (2013). The relationship between body mass index and physical activity levels in relation to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women. *Arch Osteoporos*, 8, 162.
3. **S. Tariq, K. P. Lone, S. Tariq** (2016). Comparison of parameters of bone profile and homocysteine in physically active and non-active postmenopausal females. *Pak J Med Sci*, 32 (5), 1263-1267.
4. **Ho-Pham, L.T., et al** (2011). Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women. *BMC musculoskeletal disorders*, 12(1): p. 182.
5. **N. Ng, M. Hakimi, H. Van Minh et al** (2009). Prevalence of physical inactivity in nine rural INDEPTH Health and Demographic Surveillance Systems in five Asian countries. *Glob Health Action*, 2,
6. **A. Kumar, S. Mittal, S. Orito et al** (2010). Impact of dietary intake, education, and physical activity on bone mineral density among North Indian women. *J Bone Miner Metab*, 28 (2), 192-201.
7. **D. Segev, D. Hellerstein, A. Dunskey** (2017). Physical activity - does it really increase bone density in postmenopausal women? A Review of articles published between 2001-2016. *Curr Aging Sci*,
8. **W. Zhong, J. Li, Z. Huang et al** (2012). [Physical activity and bone mineral density in postmenopausal women]. *Wei Sheng Yan Jiu*, 41 (2), 215-219.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở NGƯỜI BỆNH LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH THEO TIÊU CHUẨN AACE/ACE 2020

Nguyễn Tiến Sơn², Trần Trọng Nghĩa¹, Nguyễn Huy Thông²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng người bệnh loãng xương theo tiêu chuẩn AACE/CE 2020, đồng thời so sánh với tiêu chuẩn WHO 1994 trong chẩn đoán loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 125 người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương sau mãn kinh AACE/ACE 2020.

Kết quả: Bệnh nhân loãng xương có độ tuổi trung bình cao (70,9 tuổi). Các yếu tố nguy cơ của loãng xương hay gặp gồm tiền sử sử dụng corticosteroids, đang hút thuốc lá và lạm dụng rượu. Vị trí có T-score thấp nhất là L3 (của cột sống thắt lưng) và cổ xương đùi. Vị trí gãy xương hay gặp là đầu gần xương đùi. Đáng chú ý, có năm ca chiếm 10,86% gãy xương có mật độ xương trong giới hạn bình thường. Tiêu chuẩn WHO 1994 chỉ chẩn đoán được 66,4% tổng số ca đáp ứng tiêu chuẩn AACE/ACE 2020.

Kết luận: Ở phụ nữ sau mãn kinh, yếu tố nguy cơ của loãng xương hay gặp là tuổi cao, sử dụng corticoids. Gãy xương do loãng xương xảy ra ở cả những người có mật độ xương bình thường. Tiêu chuẩn AACE/ACE 2020 cung cấp thêm bằng chứng để chẩn đoán loãng xương sau

mãn kinh ở những người bệnh có mật độ xương bình thường hoặc giảm mật độ xương hoặc gãy xương do chấn thương nhẹ.

Từ khóa: Loãng xương, tiêu chuẩn AACE/ACE 2020, tiêu chuẩn WHO 1994.

SUMMARY

RESEARCH ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS IN OSTMENOPAUSAL PATIENTS ACCORDING TO AACE/ACE 2020 CRITERIA

Objective: To investigate the clinical picture and bone mineral density of osteoporosis patients according to AACE/ACE 2020 criteria, and to compare with WHO 1994 criteria in diagnosing osteoporosis in postmenopausal women.

Subjects and methods: A cross-sectional and descriptive study on 125 patients who met the diagnostic criteria for postmenopausal osteoporosis based on AACE/ACE 2020 criteria.

Results: Osteoporosis patients had a high mean age (70.9 years old). Common risk factors for osteoporosis include old age, a history of glucocorticoid use. The lowest T-score locations are L3 (of the lumbar spine) and the femoral neck. The most common fracture site is the proximal femur. Notably, five cases accounted for 4% of bone fractures with bone density within normal limits. Using the WHO 1994 criteria only diagnosed 66.4% of cases that met the AACE/ACE 2020 criteria.

Conclusion: In postmenopausal women, common risk factors for osteoporosis are advanced age and use of corticosteroids.

¹Bệnh viện Quân y 121, Quân khu 9

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Thông

Email: thongnh@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

Osteoporotic fractures occur in people with normal bone density. The AACE/ACE 2020 criteria provide additional evidence to diagnose postmenopausal osteoporosis in patients with normal or reduced bone density or fragility fractures.

Keywords: Osteoporosis, AACE/ACE 2020 criteria, WHO 1994 criteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng giảm mật độ xương, rối loạn vi cấu trúc xương dẫn đến giảm độ vững chắc của xương và tăng nguy cơ gãy xương [1].

Loãng xương là bệnh lý tiến triển âm thầm, không có triệu chứng lâm sàng cho tới khi có biểu hiện của gãy xương do loãng xương. Mục tiêu của điều trị loãng xương là dự phòng gãy xương, vì vậy việc chẩn đoán sớm loãng xương có vai trò quan trọng. Năm 1994, Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization - WHO) đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương dựa vào mật độ xương và gián tiếp thông qua chỉ số T (hay còn gọi là T-score) [2]. T-score được định nghĩa là độ lệch chuẩn của mật độ khoáng xương (BMD) của một cá nhân so với mật độ xương đỉnh của quần thể cùng chủng tộc và giới tính. Tuy nhiên, việc sử dụng ngưỡng T-score $\leq -2,5$ để chẩn đoán loãng xương sẽ làm giảm lợi ích của điều trị cho nhóm có chỉ số T-score ở mức giảm mật độ xương nhưng tăng nguy cơ gãy xương theo các mô hình dự báo được công nhận. Do vậy, Hiệp hội Bác sĩ Nội tiết Hoa Kỳ (American Association of Clinical Endocrinology - AACE) và Trường Đại học Nội tiết Hoa Kỳ (American College of Endocrinology - ACE), đưa ra tiêu chuẩn AACE/ACE năm 2020 để chẩn đoán loãng xương, bộ tiêu chuẩn này không chỉ dựa vào mật độ xương mà còn dựa vào các yếu tố

nguy cơ của loãng xương và tình trạng gãy xương do loãng xương [3]. Mục đích của tiêu chuẩn chẩn đoán AACE/ACE là nhằm xác định những phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ gãy xương do loãng xương rất cao hoặc tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương và sẽ được hưởng lợi từ các biện pháp điều trị sớm.

Ở Việt Nam, việc áp dụng tiêu chuẩn của AACE/ACE 2020 trong chẩn đoán loãng xương còn chưa rộng rãi. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện để khảo sát đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân loãng xương theo tiêu chuẩn AACE/ACE 2020, đồng thời so sánh với tiêu chuẩn WHO 1994 trong chẩn đoán loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 125 bệnh nhân nữ tuổi ≥ 50 , mãn kinh tự nhiên trong 12 tháng liên tiếp và thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương theo AACE/ACE 2020 [3] điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/2022 đến tháng 4/2023.

- Tiêu chuẩn loại trừ: gãy xương do bệnh lý như ung thư hoặc lao xương, bệnh xương bất toàn, nhuyễn xương do u, gãy xương do lực chấn thương mạnh; bệnh thận mạn tính với MLCT $< 45\text{mL/phút}/1,73\text{m}^2$; bệnh nhân không đủ thông tin nghiên cứu và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

* Chọn mẫu nghiên cứu: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* Nội dung nghiên cứu:

+ Khám lâm sàng: Người bệnh được hỏi bệnh và khám bệnh để đánh giá các chỉ tiêu lâm sàng, bao gồm các chỉ số nhân trắc; thời

gian phát hiện loãng xương; các yếu tố nguy cơ loãng xương; vị trí gãy xương; cơ chế gãy xương.

+ Cận lâm sàng: Đo mật độ xương ở đầu gần xương đùi và cột sống thắt lưng bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual Energy X-ray Absorptiometry - DXA) bằng máy Hologic QDR 4500 tại Bệnh viện Quân y 103.

* Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO 1994 [2] và AACE/ACE 2020 [3].

+ Phụ nữ sau mãn kinh được chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn AACE/ACE 2020 khi đáp ứng được một trong các tiêu chí sau:

- Tiêu chí 1: T-score $\leq -2,5$ đo ở cột sống thắt lưng (CSTL), cổ xương đùi (CXĐ), toàn bộ đầu gần xương đùi hoặc một phần ba đầu xa xương quay.

- Tiêu chí 2: Gãy xương ở đầu gần xương đùi hoặc cột sống thắt lưng với lực chấn thương nhẹ bất kể giá trị của T-score.

- Tiêu chí 3: T-score từ $-2,5 < \text{đến} < -1$ kèm theo tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương đánh giá theo thang điểm FRAX.

- Tiêu chí 4: T-score từ $-2,5 < T \text{ đến} < -1$ kèm theo gãy xương ở đầu gần xương cánh tay, xương chậu hoặc đầu xa xương quay do lực chấn thương nhẹ [3].

+ Ngưỡng nguy cơ gãy xương trong 10 năm tính theo giản đồ FRAX để chẩn đoán loãng xương lần lượt là $\geq 20\%$ với các xương lớn và $\geq 3\%$ với đầu gần xương đùi.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Biến liên tục có phân phối chuẩn được biểu thị dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$); biến định tính biểu thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%).

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Các đối tượng nghiên cứu đồng ý và ký biên bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng đạo đức cấp cơ sở Bệnh viện Quân y 103 theo kế hoạch số 94/KH-HĐĐĐ ngày 10 tháng 11 năm 2022, đồng thời thực hiện theo Tuyên bố Helsinki năm 1964, được sửa đổi vào năm 2013.

Các tác giả trong nhóm nghiên cứu không có tranh chấp về lợi ích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, nhân trắc của các đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu	Số lượng (n=125)
Tuổi trung bình (năm)	70,9 $\pm$ 10,7
Tuổi Min - Max	50-95
Chiều cao trung bình (cm)	151,5 $\pm$ 6,2
Chiều cao Min - Max	135-165
Cân nặng trung bình (kg)	49,1 $\pm$ 7,7
Cân nặng Min - Max	33-66

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình ở mức cao là 70,9 (tuổi). Chiều cao và cân nặng trung bình lần lượt là 151,5 (cm) và 49,1 (kg).

Bảng 3.2. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ loãng xương

Yếu tố nguy cơ	Nhóm nghiên cứu (n=125)	Tỷ lệ (%)
Tuổi ≥ 65	83	66,4
BMI $< 18 \text{ kg/m}^2$	8	6,4
Có tiền sử gãy xương	12	9,6
Sử dụng glucocorticoid (GCs) kéo dài	11	8,8
Có hút thuốc	1	0,8
Có uống rượu	1	0,8
Tiền sử cha mẹ bị GX/LX	0	0
Viêm khớp dạng thấp, đái tháo đường	0	0

Chú thích: GX: gãy xương; LX: Loãng xương.

Nhận xét: Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ loãng xương hay gặp lần lượt là: tuổi ≥ 65 (66,4%), có tiền sử gãy xương (9,6%), sử dụng GCs kéo dài (8,8%).

Bảng 3.3. Chỉ số T-score trung bình ở các vị trí

Vị trí	Nhóm nghiên cứu (n=88, $\bar{X} \pm \text{SD}$)
L1	$-2,86 \pm 1,0$
L2	$-2,93 \pm 0,97$
L3	$-3,15 \pm 0,97$
L4	$-2,88 \pm 1,2$
Toàn bộ CSTL	$-2,97 \pm 0,91$
CXĐ	$-2,23 \pm 1,02$
MCL	$-1,22 \pm 0,93$
LMC	$-1,55 \pm 1,13$
Tam giác Ward	$-2,5 \pm 1,51$
Toàn bộ đầu gần XĐ	$-1,51 \pm 1,11$

Chú thích: CSTL, cột sống thắt lưng; CXĐ, cổ xương đùi; MCL, mẫu chuyển lớn; LMC, liên mẫu chuyển; XĐ, xương đùi.

Nhận xét:

- Tại CSTL chỉ số T-score thấp nhất ở L3, cao nhất ở L1, còn tại đầu gần xương đùi

chỉ số T-Score thấp nhất ở tam giác Ward, cao nhất ở MCL.

- Chỉ số T-score trung bình ở CSTL là -2,97 và ở CXĐ là -1,51.

Bảng 3.4. Tỷ lệ gãy xương trong nghiên cứu

Vị trí	Số lượng (n=46)	Tỷ lệ (%)
Đầu gần xương đùi	37	29,6
CSTL	9	7,2
Vị trí khác	0	0
Gãy xương có mật độ xương bình thường	5	10,86
Gãy xương có giảm mật độ xương hoặc loãng xương	41	89,14

Chú thích: CSTL, cột sống thắt lưng.

Nhận xét: Gãy xương đầu gần xương đùi (29,6%) và CSTL (7,2%), không gặp các vị trí khác; tỷ lệ người bệnh gãy xương có mật độ xương bình thường là 10,86%.

Bảng 3.5. So sánh tỷ lệ chẩn đoán loãng xương theo tiêu chuẩn AACE/ACE 2020 và tiêu chuẩn WHO 1994

Tiêu chuẩn	AACE/ACE 2020 (n=125)	WHO 1994 (n=125)
Tiêu chí 1 (n, %)	83; 66,4%	83; 66,4%
Tiêu chí 2 (n, %)	37; 29,6%	
Tiêu chí 3 (n, %)	5; 4,0%	
Tiêu chí 4 (n, %)	0; 0%	

Nhận xét:

- Tỷ lệ loãng xương đáp ứng theo tiêu chuẩn T-score $\leq -2,5$ của WHO là 66,4% trong nghiên cứu.

- Tỷ lệ loãng xương theo tiêu chí 2 của AACE/ACE 2020 trong nghiên cứu chiếm 29,6%, tiêu chí 3 là 4%, không gặp ca nào đáp ứng tiêu chí 4.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy người bệnh loãng xương có độ tuổi trung bình cao (70,9 tuổi). Các yếu tố nguy cơ của loãng xương hay gặp gồm tuổi cao và tiền sử sử dụng corticosteroids. Vị trí có T-score thấp nhất là L3 (của cột sống thắt lưng) và cổ xương đùi. Vị trí gãy xương hay gặp là đầu gần xương đùi. Đáng chú ý, có năm ca gãy xương do loãng xương, chiếm 10,86%, có mật độ xương trong giới hạn bình thường. Hơn nữa, tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO 1994 chỉ chẩn đoán được 66,4% người bệnh bị loãng xương sau mãn kinh đáp ứng tiêu chuẩn AACE/ACE 2020.

Độ vững chắc của xương phụ thuộc vào hai yếu tố quan trọng là mật độ xương (BMD) và sự toàn vẹn của vi cấu trúc xương. Do vậy, khi có sự bất thường của một hoặc cả hai yếu tố trên đều dẫn đến giảm độ vững chắc của xương. Theo Kadri A. và cs (2023), mật độ xương bình thường hiện diện ở 8,6% người bệnh gãy xương do loãng xương [4]. Tương tự, kết quả nghiên cứu này cho thấy chẩn đoán loãng xương dựa vào T-score $\leq$

2,5 và gãy xương do loãng xương có tỷ lệ lần lượt là 66,4 và 29,6%. Trong những người bệnh bị gãy xương đầu gần xương đùi và/hoặc cột sống thắt lưng có 10,86 % có mật độ xương (MDX) bình thường ở cả ba vị trí cổ xương đùi, đầu gần xương đùi và cột sống thắt lưng và 89,14% có khối lượng xương thấp (loãng xương hoặc giảm mật độ xương). Sự khác biệt kết quả của nghiên cứu này so với Kadri A. và cs (2023) là do sự khác biệt về quần thể nghiên cứu và vị trí đo mật độ xương. Tuy nhiên, cả hai kết quả nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ người bệnh có MDX bình thường trong nhóm gãy xương lần lượt là 8,6 và 10,86%. Do vậy, nếu chỉ căn cứ vào MDX để chẩn đoán loãng xương sẽ bỏ sót nhiều bệnh nhân bị loãng xương thậm chí loãng xương nặng.

AACE/ACE cũng khuyến cáo sử dụng ngưỡng nguy cơ gãy xương cao trong vòng 10 năm đánh giá theo giản đồ FRAX ở đầu gần xương đùi và/hoặc các xương lớn để chẩn đoán loãng xương [3], đây là một tiêu chí mới để căn cứ lựa chọn người bệnh loãng xương được điều trị sớm làm giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương. Kết quả nghiên cứu này cho thấy trong nhóm người bệnh có giảm mật độ xương có 4,0% người bệnh nguy cơ gãy xương cao tính theo giản đồ FRAX tức là đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương. Các yếu tố nguy cơ khác của loãng xương trong nghiên cứu này theo tỷ lệ thường gặp bao gồm tuổi ≥ 65 (66,4%), tiền sử gãy xương (9,6%), sử dụng GCs kéo dài

(8,8%). Mặc dù, nghiên cứu này cho thấy tuổi lớn hơn hoặc bằng 65 năm tuổi là yếu tố nguy cơ có tỷ lệ cao nhất ở người bệnh loãng xương, tuy nhiên trong điều kiện thực tế tình trạng sử dụng và lạm dụng corticoid ở Việt Nam tương đối phổ biến. Theo Trần Ngọc Hữu (2002) trong một nghiên cứu dịch tễ học ở Long An, cho thấy có tới 39,4% bệnh nhân lạm dụng corticoids để điều trị bệnh [5]. Theo một nghiên cứu của Nguyễn Trí Quang (2021) khảo sát tình trạng sử dụng corticoids tại BV Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người bệnh sử dụng corticoid theo giới tính quá trình điều trị ở nam là 48% và nữ là 52%; tỷ lệ bệnh án sử dụng corticoid thay đổi theo nhóm tuổi, nhóm tuổi lớn hơn hoặc bằng 60 tuổi (68,75%) chiếm tỷ lệ cao nhất, thứ hai là nhóm tuổi từ 18-59 tuổi chiếm 30% [6]. Do vậy, việc áp dụng giản đồ FRAX tính nguy cơ gãy xương trong 10 năm dựa trên các yếu tố nguy cơ gãy xương, trong đó có sử dụng corticoid kéo dài, để chẩn đoán loãng xương ở Việt Nam là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Ở phụ nữ sau mãn kinh, yếu tố nguy cơ của loãng xương hay gãy là tuổi cao và sử dụng corticosteroids. Gãy xương do loãng xương xảy ra ở cả những người có mật độ xương bình thường. Vận dụng tiêu chuẩn AACE/ACE 2020 trong chẩn đoán loãng xương sau mãn kinh cung cấp thêm bằng chứng để chẩn đoán loãng xương ở người bệnh có mật độ xương bình thường hoặc giảm mật độ xương hoặc gãy xương do chấn thương nhẹ.

VI. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

- Cỡ mẫu nhỏ nên chưa đại diện cho quần thể loãng xương ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Hữu.** (2022). Nghiên cứu đánh giá hoạt động chăm sóc sức khỏe ban đầu tại tỉnh Long An và đề xuất một số biện pháp can thiệp. Luận án Tiến sỹ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương, Hà Nội.
2. **Nguyễn Trí Quang.** (2021). Đánh giá tình hình sử dụng thuốc corticoid tại Khoa Nội Tổng hợp, Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021. 503 (2):17-20.
3. **Anne Klibanski A., Adams-Campbell L., Tamsen Bassford T., et al.** (2001). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama*.285(6):785-795.
4. **Kanis J.A.** (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*.4(6):368-381.
5. **Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al.** (2020). American association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*.26(Suppl 1):1-46.
6. **Kadri A., Binkley N., Daffner S.D., et al.** (2023). Fracture in Patients with Normal Bone Mineral Density: An Evaluation of the American Orthopaedic Association's Own the Bone Registry. *J Bone Joint Surg Am*.105(2):128-136.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ TIÊM NONG KHỚP VAI DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÔNG CỨNG KHỚP VAI TẠI KHOA NỘI CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP

Phạm Thị Thanh Thảo¹, Lương Đình Hạ¹,
Đỗ Thị Huệ¹, Lương Thị Liên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn siêu âm trong điều trị đông cứng khớp vai tại khoa nội cơ xương khớp bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, có can thiệp, theo dõi trước và sau điều trị, tiến hành trên 41 bệnh nhân được chẩn đoán đông cứng khớp vai, điều trị tại khoa nội cơ xương khớp bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ 1/1/2022 đến 31/12/2022. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng, chụp Xquang, siêu âm khớp vai, điều trị các thuốc giảm đau, chống viêm, giãn cơ và tiêm nong khớp vai bằng corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $61,90 \pm 9,23$ tuổi, thời gian mắc bệnh nhiều nhất là từ 3-6 tháng chiếm 41,46%. Mức độ đau được cải thiện rõ rệt sau tiêm với điểm VAS lần lượt là $7,85 \pm 0,76$; $4,33 \pm 1,15$; $3,86 \pm 1,46$; $3,29 \pm 1,31$ tại thời điểm trước tiêm, sau tiêm 10 ngày, 20 ngày và 30 ngày. Tầm vận động khớp cũng được cải thiện rõ rệt. Trước tiêm góc gấp vai trung bình là $85,37 \pm 10,75$ độ; sau tiêm 10 ngày là

$145,85 \pm 20,61$ độ. Góc dạng khớp vai trước tiêm trung bình là $78,29 \pm 12,63$ độ; sau tiêm 10 ngày là $136,67 \pm 32,15$ độ. Góc xoay trong khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $33,05 \pm 6,60$ độ, sau tiêm 10 ngày là $60,00 \pm 7,58$ độ. Góc xoay ngoài khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $35,00 \pm 5,92$ độ, sau tiêm 10 ngày là $64,57 \pm 27,04$ độ. Có mối liên quan giữa tuổi mắc bệnh và thời gian mắc bệnh với kết quả điều trị.

Kết luận: Tiêm nong khớp vai bằng corticosteroid dưới hướng dẫn siêu âm là phương pháp mang lại hiệu quả tốt trong điều trị đông cứng khớp vai, giúp cải thiện rõ rệt tình trạng đau cũng như tầm vận động khớp của bệnh nhân

Từ khóa: Đông cứng khớp vai, tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn của siêu âm.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND- GUIDED HYDRODILATATION FOR ADHESIVE CAPSULITIS AT THE DEPARTMENT OF MUSCULOSKELETAL DEPARTMENT, VIET TIEP HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the effectiveness of ultrasound-guided hydrodilatation with corticosteroid for the treatment of adhesive capsulitis in the Rheumatologic Department, Viet Tiep Hospital Hai Phong.

Subjects and research methods: Prospective study, with intervention and monitoring before and after treatment, conducted on 41 adhesive capsulitis patients administered in the Rheumatologic Department, Viet Tiep Hospital from 01/01/2022 to 31/12/2022.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Thảo

ĐT: 0983783516

Email: thaocela@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

Patients participating in the study were physically examined and went for an X-ray, and shoulder joint ultrasound. Patients were prescribed pain relievers, anti-inflammatory drugs, and muscle relaxants. Hydrodilatation with corticosteroid was performed under ultrasound-guided for all patients.

Results: The average age of the study group was 61.90 ± 9.23 years old. The patients having longest disease durations from 3 to 6 months accounted for 41.46%. The pain level improved significantly after injection, as follows: VAS scores of 7.85 ± 0.76 ; 4.33 ± 1.15 ; 3.86 ± 1.46 ; 3.29 ± 1.31 at pre-injection, post-injection 10 days, 20 days and 30 days respectively. The range of motion of the joint also improved significantly. Before injection, the average shoulder flexion angle was 85.37 ± 10.75 degrees and after 10-days injection it was 145.85 ± 20.61 degrees. The shoulder abduction angle before injection was 78.29 ± 12.63 degrees and after 10-days injection it was 136.67 ± 32.15 degrees. The average internal rotation angle of the shoulder joint at pre-injection was 33.05 ± 6.60 degree and after 10-days injection it was 60.00 ± 7.58 degrees. The average external rotation angle of the shoulder joint at pre-injection was 35.00 ± 5.92 degrees and after 10-days injection it was 64.57 ± 27.04 degrees. There was a correlation between age, the disease duration and the treatment outcome.

Conclusion: Ultrasound-guided hydrodilatation with corticosteroid for the treatment of adhesive capsulitis is an effective method, helping to significantly improve the pain level and joint range of motion.

Keywords: Adhesive capsulitis, ultrasound-guided hydrodilatation with corticosteroid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp vai là một trong những khớp linh hoạt nhất trong cơ thể với biên độ khớp rất rộng. Viêm quanh khớp vai là một bệnh lý khớp vai khá thường gặp, được chia làm 4

thể: đau vai đơn thuần hay viêm gân mạn tính, đau vai cấp, giả liệt khớp vai và đông cứng khớp vai.

Đông cứng khớp vai biểu hiện bằng tình trạng đau khớp, kèm theo cứng khớp gây hạn chế tầm vận động cả chủ động và thụ động ở tất cả các động tác của khớp vai làm ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống, sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh.¹ Có nhiều phương pháp điều trị đông cứng khớp vai như điều trị bằng các thuốc chống viêm, giảm đau, giãn cơ, tiêm nội khớp vai, tiêm nông khớp vai kết hợp vật lý trị liệu, hoặc phẫu thuật bóc tách bao khớp. Tiêm nông khớp vai bằng hỗn dịch corticoid và lidocain dưới hướng dẫn của siêu âm là một phương pháp điều trị hiệu quả, với độ chính xác cao và thời gian thực hiện thủ thuật ngắn.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***Đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm nông khớp vai dưới hướng dẫn siêu âm trong điều trị đông cứng khớp vai tại khoa nội cơ xương khớp bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm quanh khớp vai thể đông cứng (Giảm tầm vận động thụ động khớp vai hơn 30 độ ít nhất 2 trong số các động tác: dạng/ gấp; xoay trong/xoay ngoài)

- Không đáp ứng hoặc có chống chỉ định với điều trị nội khoa thông thường (Giảm đau chống viêm không steroid trong 7 ngày, giãn cơ, vật lý trị liệu)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có nhiễm khuẩn toàn thân hoặc tại chỗ

- Viêm khớp nhiễm khuẩn, chấn thương

gãy xương, còn phương tiện kết hợp xương, chậm liền xương vùng vai. Bệnh lý rễ thần kinh cổ. Các tổn thương bệnh lý khớp vai khác (lâm sàng và siêu âm): viêm gân canxi hóa, đứt hoặc viêm gân chóp xoay, rách sụn viền

- Tổn thương khớp vai trong các bệnh lý tự miễn: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm cột sống dính khớp

- BN mắc các bệnh lý toàn thân nặng: xơ gan, suy tim, suy thận ...

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2022 tại Khoa nội cơ xương khớp bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền

cứ, có can thiệp, theo dõi trước và sau điều trị. Cỡ mẫu nghiên cứu được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện

- BN được tiêm nông khớp vai bằng dung dịch Methylprednisolon acetate 40mg + 2ml lidocaine 2% + nước cất vừa đủ 20 ml dưới hướng dẫn của siêu âm. Đánh giá hiệu quả điều trị tại các thời điểm T0 (trước tiêm), T1 (sau 10 ngày), T2 (sau 20 ngày), T3 (sau 30 ngày). Các chỉ tiêu đánh giá trong nghiên cứu gồm: điểm VAS (visual analogue scale), tầm vận động khớp vai (gấp, duỗi, dạng, khép), hiệu quả điều trị dựa vào thang điểm SPADI (Shoulder Pain and Disability Index)

- Phân tích và xử lý số liệu được xử lý bằng các thuật toán trên phần mềm thống kê y học SPSS 16.0

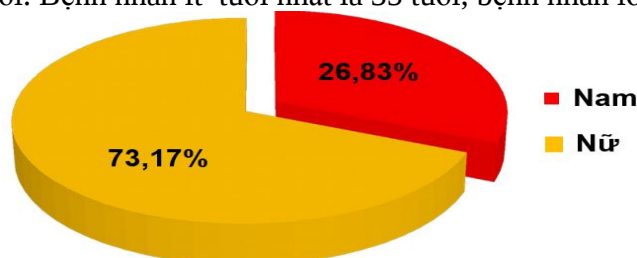
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 3.1. Đặc điểm chung về nhân trắc

Nhóm tuổi \ Giới	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
20-39	0	0	1	3,33	1	2,44
40-59	3	27,27	8	26,67	11	26,83
60-79	8	72,73	2	66,67	28	68,29
>80	0	0	1	3,33	1	2,44
Tổng	11	100	30	100	41	100
Tuổi trung bình	66,00±10,17		61,00±9,04		62,90±9,23	

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh nhiều nhất là từ 60-79 tuổi chiếm tỷ lệ 68,29%. Tỷ lệ bệnh nhân dưới 40 tuổi và trên 80 tuổi chỉ chiếm 2,44%. Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 61,90 ± 9,23 tuổi. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 35 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 82 tuổi.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu nữ chiếm đa số 73,17% so với nam giới 26,83%

Bảng 3.2. Vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương	ĐTNC	n	%
Vai phải		15	36,59
Vai trái		20	48,78
Cả 2 bên		6	14,63
Tổng		41	100,00

Nhận xét: Trong 41 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 36,59% bị tổn thương vai phải, 48,78% tổn thương vai trái và 14,63% tổn thương cả 2 vai

Bảng 3.3. Thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	ĐTNC	n	%
< 3 tháng		8	19,51
3-6 tháng		17	41,46
6-12 tháng		13	31,71
>1 năm		3	7,32
Tổng		41	100,00

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh nhiều nhất là từ 3-6 tháng chiếm 41,46% , thời gian mắc bệnh ít nhất là trên 1 năm chiếm 7,32% . Thời gian mắc bệnh < 3 tháng là 19,51% và thời gian mắc bệnh 6-12 tháng là 31,71%

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3.4. Điểm VAS trung bình tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	VAS trung bình	p
T0	7,85±0,76	<0,05
T1	4,33±1,15	
T2	3,86±1,46	
T3	3,29±1,31	

Nhận xét: Mức độ đau được cải thiện sau các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm điểm VAS trung bình là 7,85±0,76 điểm, sau tiêm 10 ngày là 4,33±1,15 điểm, sau tiêm 20 ngày là 3,86±1,46 điểm, và sau tiêm 1 tháng là 3,29±1,31 điểm

Bảng 3.5. Tầm vận động khớp vai tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Góc gấp khớp vai trung bình	Góc dạng khớp vai trung bình	Góc xoay trong khớp vai trung bình	Góc xoay ngoài khớp vai trung bình
T0	85,37±10,75	78,29±12,63	33,05±6,60	35,00±5,92
T1	145,85±20,61	136,67±32,15	60,00±7,58	64,57±27,04
T2	150,00±19,15	140,00±26,46	62,14±6,36	71,95±9,07
T3	150,00±36,64	147,44±22,67	63,33±11,55	76,67±18,93
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Tầm vận động gấp khớp vai được cải thiện qua các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm góc gấp vai trung bình là 85,37±10,75 độ. Sau tiêm 10 ngày là 145,85±20,61 độ, sau tiêm 20 ngày là 150,00±19,15 độ, và sau tiêm 1 tháng là 150,00±36,64 độ.

Tầm vận động dạng khớp vai được cải thiện qua các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm góc dạng khớp vai trung bình là $78,29 \pm 12,63$ độ. Sau tiêm 10 ngày là $136,67 \pm 32,15$ độ, sau tiêm 20 ngày là $140,00 \pm 26,46$ độ, và sau tiêm 1 tháng là $147,44 \pm 22,67$ độ

Góc xoay trong khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $33,05 \pm 6,60$ độ, sau tiêm 10 ngày là $60,00 \pm 7,58$, sau tiêm 20

ngày là $62,14 \pm 6,36$ và sau tiêm 1 tháng là $63,33 \pm 11,55$. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Góc xoay ngoài khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $35,00 \pm 5,92$ độ, sau tiêm 10 ngày là $64,57 \pm 27,04$, sau tiêm 20 ngày là $71,95 \pm 9,07$ và sau tiêm 1 tháng là $76,67 \pm 18,93$. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa tuổi và kết quả điều trị

Kết quả điều trị \ Tuổi	< 60		≥ 60		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	9	75	17	58,6	26	63,41	< 0,05
Khá	3	25	11	37,9	14	34,15	
Trung bình + Kém	0	0	1	3,5	1	2,44	

Nhận xét: Sau tiêm nông khớp vai, có 63,41% bệnh nhân đạt kết quả tốt, 34,15% bệnh nhân đạt kết quả khá, 2,44% bệnh nhân đạt kết quả trung bình kém. Tỷ lệ bệnh nhân dưới 60 tuổi đạt kết quả điều trị tốt là 75% cao hơn so với tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi là 58,6 %, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và kết quả điều trị

Kết quả điều trị \ Thời gian mắc bệnh	< 6 tháng		> 6 tháng		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	21	84	5	31,25	26	63,41	<0,05
Khá	4	16	10	62,5	14	34,15	
Trung bình + Kém	0	0	1	6,25	1	2,44	

Nhận xét: Những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng có tỷ lệ đạt kết quả điều trị tốt cao hơn so với nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng, tương ứng là 84% so với 31,25%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $61,90 \pm 9,23$ tuổi. Tuổi mắc bệnh nhiều nhất là từ 60-79 tuổi chiếm tỷ lệ

68,29%. Nữ chiếm đa số với 73,17% và nam giới chiếm 26,83%. Kết quả này cũng tương tự nhiều nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bảo Thoa (2015)², Benard Mengiardi và cs (2004)³. Trong 41 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 36,59% bị tổn thương vai phải, 48,78 % tổn thương vai trái và 14,63% tổn thương cả 2 vai. Kết quả này giống với các nghiên cứu Nguyễn Thị Bảo Thoa (2015)², Nguyễn Văn Sơn (2011)⁴ và một số

tác giả khác là không có sự khác biệt về tỉ lệ tổn thương giữa 2 vai. Thời gian mắc bệnh nhiều nhất là từ 3-6 tháng chiếm 41,46%, thời gian mắc bệnh ít nhất là trên 1 năm chiếm 7,32%. Thời gian mắc bệnh < 3 tháng là 19,51% và thời gian mắc bệnh 6-12 tháng là 31,71%. Mức độ đau được cải thiện sau các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm điểm VAS trung bình là $7,85 \pm 0,76$ điểm, sau tiêm 10 ngày là $4,33 \pm 1,15$ điểm, sau tiêm 20 ngày là $3,86 \pm 1,46$ điểm, và sau tiêm 1 tháng là $3,29 \pm 1,31$ điểm. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu của Bùi Hoàng Anh (2021)⁵; Park và cs (2012)⁶; Deeab DA và cs (2010)⁷. Tầm vận động gấp khớp vai được cải thiện qua các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm góc gấp vai trung bình là $85,37 \pm 10,75$ độ. Sau tiêm 10 ngày là $145,85 \pm 20,61$ độ, sau tiêm 20 ngày là $150,00 \pm 19,15$ độ, và sau tiêm 1 tháng là $150,00 \pm 36,64$ độ. Tầm vận động dạng khớp vai được cải thiện qua các thời điểm nghiên cứu: trước tiêm góc dạng khớp vai trung bình là $78,29 \pm 12,63$ độ. Sau tiêm 10 ngày là $136,67 \pm 32,15$ độ, sau tiêm 20 ngày là $140,00 \pm 26,46$ độ, và sau tiêm 1 tháng là $147,44 \pm 22,67$ độ. Góc xoay trong khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $33,05 \pm 6,60$ độ, sau tiêm 10 ngày là $60,00 \pm 7,58$, sau tiêm 20 ngày là $62,14 \pm 6,36$ và sau tiêm 1 tháng là $63,33 \pm 11,55$. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Góc xoay ngoài khớp vai trung bình tại thời điểm trước tiêm là $35,00 \pm 5,92$ độ, sau tiêm 10 ngày là $64,57 \pm 27,04$, sau tiêm 20 ngày là $71,95 \pm 9,07$ và sau tiêm 1 tháng là $76,67 \pm 18,93$. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các nghiên cứu của các tác giả khác như Bùi Hoàng Anh(2021)⁵,

Nguyễn Thị Bảo Thoa (2015)², Bae và cs (2014)⁸ cũng ghi nhận tầm vận động khớp cải thiện rõ rệt sau tiêm nông. Có mối liên quan giữa tuổi mắc bệnh với kết quả điều trị. Tuổi càng cao thì tỉ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt càng thấp. Tỷ lệ bệnh nhân dưới 60 tuổi đạt kết quả điều trị tốt là 75% cao hơn so với tỉ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi là 58,6%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh với kết quả điều trị. Những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng có tỉ lệ đạt kết quả điều trị tốt cao hơn so với nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng, tương ứng là 84% so với 31,25%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 41 bệnh nhân đông cứng khớp vai được điều trị bằng phương pháp tiêm nông dưới hướng dẫn siêu âm tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, chúng tôi nhận thấy: mức độ đau được cải thiện rõ rệt sau tiêm với điểm VAS lần lượt là $7,85 \pm 0,76$; $4,33 \pm 1,15$; $3,86 \pm 1,46$; $3,29 \pm 1,31$ tại thời điểm trước tiêm, sau tiêm 10 ngày, 20 ngày và 30 ngày. Tầm vận động khớp cũng được cải thiện rõ rệt với sự cải thiện của góc gấp khớp vai, góc dạng khớp vai, góc xoay trong và xoay ngoài sau tiêm. Có mối liên quan giữa tuổi mắc bệnh và thời gian mắc bệnh với kết quả điều trị. Tuổi càng cao thì tỉ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt càng thấp. Những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ngắn có tỉ lệ đạt kết quả điều trị tốt cao hơn so với nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Ngọc Lan.** Bệnh lý phần mềm quanh khớp. In: *Bệnh Học Cơ Xương Khớp Nội Khoa*. Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam; 2020.
2. **Nguyễn Thị Bảo Thoa.** Đánh Giá Hiệu Quả Của Phương Pháp Tiêm Nong Khớp Dưới Hướng Dẫn Của Siêu Âm Trong Điều Trị Viêm Quanh Khớp Vai Thể Đông Cứng. Trường đại học Y Hà Nội; 2015.
3. **Mengiardi B, Pfirrmann CWA, Gerber C, Hodler J, Zanetti M.** Frozen shoulder: MR arthrographic findings. *Radiology*. 2004; 233(2): 486-492. doi: 10.1148/radiol.2332031219
4. **Nguyễn Văn Sơn.** Nghiên Cứu Đặc Điểm Hình Ảnh Đông Cứng Khớp Vai và Hiệu Quả Điều Trị Bằng Bơm Nong ổ Khớp Dưới Hướng Dẫn Của Xquang. Trường đại học Y Hà Nội; 2011.
5. **Bùi Hoàng Anh.** Đánh giá kết quả tiêm nong khớp vai bằng corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị đông cứng khớp vai. *Tạp chí y học Việt Nam* số 502. Published online 2021.
6. **Park KD, Nam HS, Kim TK, Kang SH, Lim MH, Park Y.** Comparison of Sono-guided Capsular Distension with Fluoroscopically Capsular Distension in Adhesive Capsulitis of Shoulder. *Ann Rehabil Med*. 2012;36(1): 88-97. doi:10.5535/arm.2012.36.1.88
7. **Deeab DA, Walker M.** Ultrasound guide glenohumeral joint hydrodistention for (adhesive capsulitis) frozen shoulder. *European society of radiology*. Published online 2010.
8. **Bae JH, Park YS, Chang HJ, et al.** Randomized controlled trial for efficacy of capsular distension for adhesive capsulitis: fluoroscopy-guided anterior versus ultrasonography-guided posterolateral approach. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(3): 360-368. doi:10.5535/arm.2014.38.3.360

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ GÂN CHÓP XOAY KHỚP VAI BẰNG TIÊM COLLAGEN THỦY PHÂN DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM

Trần Thị Trinh¹, Đồng Thị Thủy Quỳnh¹, Đặng Hồng Hoa¹

TÓM TẮT

Bệnh lý gân chóp xoay khớp vai là một trong những bệnh lý thường gặp nhất gây đau và suy giảm chức năng ở vai.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý gân chóp xoay khớp vai bằng collagen thủy phân dưới hướng dẫn siêu âm và khảo sát tính an toàn của liệu pháp.

Đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát lâm sàng được thực hiện tại bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội trên 32 người được chẩn đoán viêm gân chóp xoay khớp vai. Tổng số 47 vị trí được tiêm bằng tiêm collagen thủy phân (Arthrys, Tiss'You, Italy) dưới hướng dẫn siêu âm. Trong số 32 bệnh nhân, 15 bệnh nhân được tiêm 2 vị trí và 17 bệnh nhân được tiêm 1 vị trí, tuổi trung bình $58,6 \pm 10,4$ năm. Nghiên cứu đánh giá tính an toàn, kết quả của liệu pháp bằng triệu chứng lâm sàng, thang điểm VAS, QUICKDASH, SPADI sau 4 tuần, 12 tuần, 24 tuần điều trị.

Kết quả: Sau 24 tuần theo dõi điều trị, cho thấy sự cải thiện đáng kể về khả năng giảm đau của liệu pháp đo bằng thang điểm VAS cải thiện từ $5,4 \pm 0,8$ (T0) đến $2,0 \pm 1,8$ (T24) và cải thiện chức năng khớp vai và tình trạng khuyết tật khớp vai được đo bằng thang điểm SPADI từ 38,8 (T0)

còn 12,8 (T24), QUICKDASH từ 19,3(T0) đến 12,3 (T24) với $p < 0,05$.

Kết luận: Collagen thủy phân là phương pháp điều trị mới, an toàn, hứa hẹn mang lại hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng khớp vai.

Từ khóa: Collagen thủy phân, bệnh lý gân chóp xoay khớp vai.

SUMMARY

RESULTS OF ULTRASOUND-GUIDED HYDROLYZED COLLAGEN INJECTION FOR TREATING ROTATOR CUFF TENDINOPATHY

Rotator cuff tendinopathies (RCTs) are a common musculoskeletal disease causing shoulder pain and functional deficits.

Aims: The purpose of the observational study was to evaluate the outcomes and safety of ultrasound-guided hydrolyzed collagen injection in the treatment of rotator cuff tendinopathy.

Subjects and methods: A clinical observational study was conducted at Tam Anh General Hospital in Hanoi on 32 patients who were diagnosed with rotator cuff tendinopathy. A total of 47 injection sites were treated with ultrasound-guided injections of hydrolyzed collagen (Arthrys, Tiss'You, Italy). Among the 32 patients, 15 received injections at 2 sites and 17 received injections at 1 site, with an average age of 58.6 ± 10.4 years. The study aimed to evaluate the safety and outcomes of the therapy by assessing clinical symptoms, VAS score, QUICKDASH, and SPADI scales at 4 weeks, 12 weeks, and 24 weeks of treatment.

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Trinh
ĐT: 0358965052
Email: trantrinhmu1994@gmail.com
Ngày nhận bài: 27.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 3.2.2024
Ngày duyệt bài: 7.2.2024

Results: Significant improvements in pain reduction were observed after 24 weeks of treatment follow-up. The improvement was measured by the VAS score, which improved from $5,4 \pm 0,8$ (T0) to $2,0 \pm 1,8$ (T24). Additionally, improvements in shoulder joint function and disability were recorded using the SPADI scale, which decreased from 38,8 (T0) to 12,8 (T24), and the QUICKDASH scale, which decreased from 19,3 (T0) to 12,3 (T24), with $p < 0,05$.

Conclusion: Hydrolyzed collagen is a promising new, safe treatment method that effectively reduces pain and improves shoulder joint function.

Keywords: Hydrolyzed collagen, Rotator cuff tendinopathies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý gân chóp xoay khớp vai là một trong những bệnh lý thường gặp nhất gây đau và suy giảm chức năng khớp vai. Theo thống kê, có khoảng trên 50% tất cả các cơn đau tại khớp vai có liên quan đến bệnh lý gân chóp xoay [1].

Chóp xoay khớp vai gồm cơ trên gai, cơ dưới gai, cơ tròn bé, cơ dưới vai. Nguyên nhân của bệnh hiện vẫn còn được tranh luận, chủ yếu do chịu tải trọng quá mức khả năng chữa lành của tế bào gân, gân không thể sửa chữa đúng cách. Các yếu tố bên trong như: độ tuổi, phân bố mạch máu, di truyền và các yếu tố bên ngoài như vấn đề giải phẫu/sinh học, chuyển động bất thường xương bả vai, tư thế góp phần vào phát triển bệnh lý viêm gân. Các thay đổi sinh hóa xảy ra cả ở tế bào gân và chất nền ngoại bào: mất tổ chức của collagen chất nền ngoại bào, chết tế bào theo chu trình, hoại tử và thay đổi hình thái tế bào, hậu quả làm sợi collagen mỏng, thoái hóa hyaline, thâm nhiễm mỡ và tăng tỷ lệ

collagen loại III/I; số lượng các tế bào viêm rất ít hoặc không có trong tình trạng bệnh lý gân mạn tính.

Cho đến nay, vật lý trị liệu, thuốc chống viêm không steroid, tiêm hyaluronic (HA) và/hoặc corticosteroid, tiêm huyết tương giàu tiểu cầu (PRP), các liệu pháp tăng sinh, điện nhiệt vi sóng cục bộ là một trong những phương pháp điều trị bảo tồn hiệu quả được lựa chọn để điều trị bệnh lý chóp xoay. Tuy nhiên, hiệu quả của các phương pháp này còn gây tranh cãi.

Trong những năm gần đây, tiêm collagen là phương pháp mới điều trị triệu chứng đau và mất chức năng của khớp cũng như hồi phục cấu trúc gân và dây chằng đang thu hút sự quan tâm của các nhà nghiên cứu.

Gần đây, một công thức collagen mới: Collagen bò thủy phân typ I có trọng lượng phân tử thấp (< 3 kDa) (Arthrys, Tiss'You, Italy) thu được thông qua quá trình thủy phân collagen bằng enzym, phá vỡ các phân tử collagen lớn hơn thành các peptid nhỏ hơn. Các peptid này có khả năng tương thích sinh học cao và đáp ứng miễn dịch thấp. Các nghiên cứu về collagen thủy phân có thể điều trị đau khớp và phục hồi chức năng gân, các kết quả báo cáo cho thấy hiệu quả tốt. Hiện nay, trên thế giới nghiên cứu về hiệu quả, tính an toàn lên khớp gối, bệnh lý khớp vai của liệu pháp tiêm collagen thủy phân đã được công bố [2], [3]. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả và an toàn của liệu pháp tiêm collagen thủy phân trong điều trị bệnh lý gân chóp xoay. Hơn nữa, khớp vai là khớp có cấu trúc giải phẫu phức tạp nên việc tiêm dưới siêu âm sẽ giúp đưa thuốc vào vị trí tổn thương một cách chính xác. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: **Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý gân chóp xoay**

khớp vai bằng tiêm collagen thủy phân dưới hướng dẫn siêu âm và khảo sát tính an toàn của liệu pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) gồm 32 người bệnh được chẩn đoán bệnh lý gân chóp xoay dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó 15 bệnh nhân tiêm 2 vị trí, 17 bệnh nhân tiêm 1 vị trí, tổng 47 vị trí được đánh giá. Những bệnh nhân này được tiêm 1 ml collagen thủy phân (Arthrys 5mg/ml) vào mỗi vị trí gân bị viêm của khớp vai tổn thương dưới hướng dẫn của siêu âm.

Tiêu chuẩn lựa chọn gồm: đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu, đồng ý thủ thuật tiêm khớp dưới siêu âm, trên 18 tuổi, chẩn đoán lâm sàng về bệnh lý gân chóp xoay hoặc rách một phần gân phát hiện bằng siêu âm khớp vai hoặc cộng hưởng từ khớp vai.

Tiêu chí loại trừ điều trị trước đó bằng tiêm corticosteroid dưới 1 tháng, tiền sử rách gân hoàn toàn, viêm gân vôi hóa, đông cứng khớp vai, nhiễm trùng hoặc u tân sinh, bệnh lý cột sống cổ, bệnh tự miễn, viêm khớp dạng thấp, bệnh gút và tình thể khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát theo dõi dọc, các ĐTNC được tiêm 1 ml collagen thủy phân (Arthrys 5mg/ml hãng Tiss'You, Italia) vào vị trí gân bị viêm dưới hướng dẫn của máy siêu âm GE Voluson 8, đầu dò Linear tần số 9-12 Mhz, do bác sĩ Cơ xương khớp có chứng chỉ siêu âm thực hiện tại phòng tiêm khớp bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023, thu thập các dữ liệu nhân khẩu học (tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI), tiền sử bệnh), đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân dựa trên thang điểm mức độ đau VAS, SPADI (đánh giá đau và giảm chức năng khớp vai, đo tình trạng đau vai hiện tại và thay đổi theo thời gian, SPADI gồm 13 mục do bệnh nhân tự đánh giá), QUICKDASH (đánh giá tiêu chuẩn về tác động của nhiều loại bệnh Cơ Xương Khớp và chấn thương với chức năng chi trên, trong nghiên cứu này đánh giá tình trạng khuyết tật khớp vai), tại các thời điểm trước điều trị (T0), sau điều trị 4 tuần (T4), sau điều trị 12 tuần (T12), sau điều trị 24 tuần (T24), đánh giá các phản ứng không mong muốn của liệu pháp đều được ghi nhận tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS Statistics 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm		Tần số (n=32 bệnh nhân)
Tuổi (năm)		58,6 ± 10,4
Giới	Nam (%)	11 (34,4%)
	Nữ (%)	21 (65,6%)
BMI		23,9±2,6
Thời gian mắc bệnh (tháng)		4,8± 4,2
Tiền sử bệnh	Đái tháo đường	40,6%
	Tim mạch	31,2%
	Khác	59,4%

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình $58,6 \pm 10,4$ năm, trong đó nữ giới chiếm phần lớn 65,6%. Thời gian mắc bệnh trung bình $4,8 \pm 4,2$ tháng. Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường cao nhất trong nhóm nghiên cứu 40,6%.

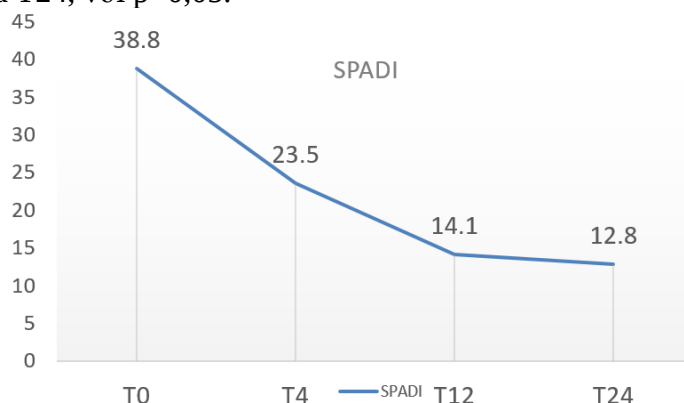
3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh lý gân bằng liệu pháp tiêm collagen thủy phân và tác dụng không mong muốn

3.2.1. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh lý gân bằng liệu pháp tiêm collagen thủy phân

Bảng 2: Mức độ cải thiện độ đau theo thang điểm VAS (n=47)

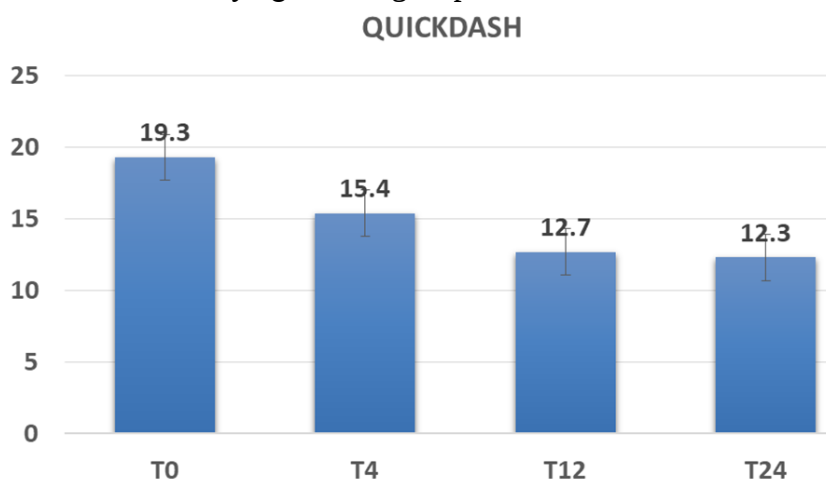
	T0	T4	T12	T24
VAS	$5,4 \pm 0,8$	$3,4 \pm 1,6$	$2,2 \pm 1,8$	$2,0 \pm 1,8$
p		<0,05	<0,05	>0,05

Nhận xét: Điểm đau VAS có xu hướng giảm dần qua các thời điểm khảo sát từ T0 đến T12, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tuy nhiên, điểm đau VAS không có sự khác biệt giảm đau tại thời điểm T12 và T24, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1: Chức năng vận động khớp vai theo thang điểm SPADI (n=47)

Nhận xét: Có sự cải thiện chức năng vận động khớp vai theo thang điểm SPADI tại các thời điểm theo dõi, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.



Biểu đồ 2: Mức độ cải thiện tình trạng khuyết tật khớp vai theo thang điểm QUICKDASH (n=47)

Nhận xét: mức độ khuyết tật khớp vai theo thang điểm QUICKDASH cải thiện dần qua các thời điểm nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.2. Tác dụng không mong muốn của liệu pháp

Trong nhóm các đối tượng nghiên cứu có 4 vị trí tiêm xuất hiện triệu chứng đau tăng sau tiêm (8,5%). Tất cả các bệnh nhân không ghi nhận tác dụng không mong muốn toàn thân hay các tai biến nặng khác.

IV. BÀN LUẬN

Chức năng cơ bản của gân là truyền lực từ cơ tới xương. Tải trọng cơ học không truyền trực tiếp tới xương do gân là mô liên kết đàn hồi cao. Mô liên kết này gồm 2 thành phần: tế bào gân và chất nền ngoại bào (ECM), nó bao gồm collagen và proteoglycans. Collagen trong gân bao gồm collagen typ I là thành phần chính chiếm 85% trọng lượng khô và được sắp xếp thành các bó sợi collagen, các bó này sắp xếp thành các sợi gân.

Nhiều nghiên cứu báo cáo rằng, quá trình thoái hóa chất nền ngoại bào làm suy yếu sợi collagen trong gân dẫn đến viêm gân trên lâm sàng và hình thành mô sẹo gây viêm gân mãn tính. Phương pháp tiêm collagen thủy phân thành phần chủ yếu collagen typ I của bò được tiêm vào gân tổn thương kích thích quá trình lành tổn thương gân và duy trì độ dày sợi collagen trong gân, đồng thời cải thiện triệu chứng viêm và giảm thoái hóa gân nghiên cứu trên gân achille thỏ [4].

Bệnh lý gân chóp xoay khớp vai là nhóm bệnh gây đau và rối loạn chức năng phổ biến nhất tại khớp vai. Nhiều nguyên nhân và nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến mất tổ chức và thay đổi chất nền ngoại bào gân gây tăng

collagen typ III và chết tế bào theo chu trình [4].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự cải thiện thang điểm đau VAS sau 4 tuần, 12 tuần theo dõi có ý nghĩa thống kê. Ở thời điểm 24 tuần, có nghi nhận giảm đau của thang điểm VAS nhưng không khác biệt so với thời điểm 12 tuần. Dữ liệu của chúng tôi còn cho thấy hiệu quả tác dụng phục hồi chức năng vận động và khuyết tật qua thang điểm SPADI và QUICKDASH. Sau 24 tuần điều trị điểm SPADI trung bình giảm từ 38,8 giảm còn 12,8 ($p < 0,05$), điểm QUICKDASH trung bình từ 19,3% đến 12,3% ($p < 0,05$). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng liệu pháp tiêm collagen thủy phân có thể vừa giảm đau và vừa hỗ trợ phục hồi chức năng cho các bệnh nhân suy giảm chức năng khớp vai. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Matteo Buda công bố 2023 trên 71 bệnh nhân tiêm collagen thủy phân dưới mỏm cùng vai [2], trong đó thang điểm VAS về chuyển động cải thiện 71% ($p < 0,001$), VAS khi nghỉ ngơi và vào ban đêm cải thiện lần lượt 91% và 87% ($p < 0,001$).

Hiện nay trên thị trường, collagen peptid thường để tiêm cho người bệnh dưới dạng đông khô, cần phải hòa tan trong dung dịch muối trước khi tiêm [2]. Sản phẩm collagen thủy phân sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi đã được đóng sẵn trong ống tiêm gồm 5 ml dung dịch collagen thủy phân được hòa tan trong dung dịch muối đệm phosphate kết hợp muối magie và vitamin C, mục đích bảo vệ peptid khỏi bị thoái hóa trong quá trình khử trùng. Vai trò của vitamin C đã được ghi nhận trong rất nhiều nghiên cứu và được ứng dụng rộng rãi trong dược mỹ phẩm, tác dụng trong chống oxy hóa, thúc đẩy tổng hợp và ổn định collagen.

Cũng trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận được 4 vị trí tiêm đau tăng sau tiêm (8,5%) tuy nhiên chỉ đau tăng nhẹ. Ngoài ra, chưa ghi nhận các tai biến toàn thân hay các tai biến nặng khác trong quá trình nghiên cứu. Các kết quả về tính an toàn của collagen thủy phân đã được nhiều lần nhắc đến trong các nghiên cứu về điều trị viêm gân khác và thoái hóa khớp gối, đều ghi nhận hiệu quả giảm đau và không có tác dụng phụ đáng kể [2], [3], [5].

Hiện nay, có nhiều báo cáo về tác dụng phụ của việc tiêm corticosteroid làm tổn thương sụn và gân, tăng nguy cơ teo gân và rách gân, ức chế tổng hợp collagen trong gân [6]. Đặc biệt trên các đối tượng thoái hóa gân mãn tính đã tiêm corticosteroid nhiều lần không hoặc ít cải thiện mức độ đau và khuyết tật, trên đối tượng nguy cơ tim mạch và đái tháo đường. Trong nghiên cứu phân tích của Meng- Ting Lin 2018, corticosteroid có hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng trong thời gian ngắn, trong khi các liệu pháp tăng sinh giúp giảm đau và cải thiện chức năng nhiều hơn và lâu dài hơn [7]. Do đó, liệu pháp tiêm collagen thủy phân có tác dụng giảm đau và ít tác dụng phụ nghiêm trọng hứa hẹn là một giải pháp tương lai có thể thay thế tiêm corticosteroid vào gân.

Hạn chế nghiên cứu của chúng tôi là thiếu nhóm đối chứng, số lượng bệnh nhân tham gia hạn chế và thiếu đánh giá lại bằng siêu âm qua các mốc theo dõi.

V. KẾT LUẬN

Collagen thủy phân là phương pháp điều trị mới, an toàn, hứa hẹn mang lại hiệu quả

giảm đau và cải thiện chức năng khớp vai trong bệnh lý gân chóp xoay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Spargoli G.** (2019). Treatment of rotator cuff tendinopathy as a contractile dysfunction. A clinical commentary. *Int J Sports Phys Ther*, 14(1), 148–158.
2. **Buda M., Dlimi S., Parisi M. và cộng sự.** (2023). Subacromial injection of hydrolyzed collagen in the symptomatic treatment of rotator cuff tendinopathy: an observational multicentric prospective study on 71 patients. *JSES International*, 7(5), 799–804.
3. **Bello A. và Oesser S.** (2006). Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: A review of the literature. *Current medical research and opinion*, 22, 2221–32.
4. **H U., N M., J M. và cộng sự.** (2008). Effect of collagen oligopeptide injection on rabbit tenositis. *The Journal of veterinary medical science*, 70(12).
5. **de Almagro M.C.** (2020). The Use of Collagen Hydrolysates and Native Collagen in Osteoarthritis. *AJBSR*, 7(6), 530–532.
6. **Dean B.J.F., Lostis E., Oakley T. và cộng sự.** (2014). The risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon. *Semin Arthritis Rheum*, 43(4), 570–576.
7. **Lin M.-T., Chiang C.-F., Wu C.-H. và cộng sự.** (2019). Comparative Effectiveness of Injection Therapies in Rotator Cuff Tendinopathy: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100(2), 336–349.e15.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM GÂN CANXI HOÁ CHỚP XOAY BẰNG CHỌC HÚT TỔN THƯƠNG CANXI HÓA DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM

Trần Thu Giang^{1,2}, Phạm Văn Tú¹, Lưu Cảnh Linh¹,
Trần Thị Thu Trang¹, Phạm Hoài Thu^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá kết quả điều trị và khảo sát các tác dụng không mong muốn của liệu pháp chọc hút tổn thương canxi hóa (vôi hóa) dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm gân canxi hóa chóp xoay. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp trên 15 bệnh nhân được chẩn đoán viêm gân canxi hóa chóp xoay: có hình ảnh canxi hoá tại chóp xoay (đám tăng âm kèm bóng cản) trên siêu âm. Bệnh nhân được điều trị bằng chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm và tiêm corticosteroid bao hoạt dịch dưới mòm cùng vai. **Kết quả:** Điểm VAS trung bình giảm từ $6,4 \pm 1,72$ xuống $3,07 \pm 1,16$ sau một tuần và giảm xuống $1,6 \pm 1,18$ sau một tháng. Điểm SPADI chung giảm từ $53 \pm 22,97$ xuống $29,8 \pm 16,1$ sau một tuần và giảm xuống $13,4 \pm 11$ sau một tháng ($p < 0,05$). Sau 1 tháng, góc giạng tăng từ $71,33 \pm 45,77$ lên $153,33 \pm 24,4$, góc xoay ngoài tăng từ $49,33 \pm 31,22$ lên $66,67 \pm 15,31$ và góc xoay trong tăng từ $58,33 \pm 34,1$ lên $85,33 \pm 8,34$ ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện bệnh sau 1

tuần, 1 tháng lần lượt là 73,33% và 93,33%. Có 4/15 trường hợp đau tại khớp vai sau tiêm. Không gặp trường hợp nào nhiễm khuẩn hoặc chảy máu tại khớp. **Kết luận:** Liệu pháp chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm gân canxi hóa chóp xoay có hiệu quả cải thiện triệu chứng và an toàn.

Từ khóa: viêm gân canxi hoá, chóp xoay, chọc hút vôi dưới hướng dẫn siêu âm.

SUMMARY

INITIAL EVALUATION OF ULTRA-SOUND GUIDED BARBOTAGE IN THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF CALCIFIC TENDINITIS

Objective: Initially evaluate the efficacy and safety of ultra-sound guided barbotage in the treatment of rotator cuff calcific tendinitis. **Method:** An intervention study was applied with 15 patients diagnosed with rotator cuff calcific tendinitis. **Results:** The mean VAS score decreased from 6.4 ± 1.72 to 3.07 ± 1.16 and to 1.6 ± 1.18 after a week and a month of treatment, respectively; mean SPADI total score decreased from 53 ± 22.97 to 29.8 ± 16.1 and to 13.4 ± 11 after a week and a month of treatment, respectively with $p < 0.05$. Range of motion improved with the mean abduction angle increased from 71.33 ± 45.77 to 153.33 ± 24.4 degree, external rotation angle increased from 49.33 ± 31.22 to 66.67 ± 15.31 degree and internal rotation angle increased from 58.33 ± 34.1 to 85.33 ± 8.34 degree ($p < 0.05$). After a

¹Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Nội tổng hợp - Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

ĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 02.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.2.2024

week and a month, the proportion of disease improvement accounted for 73.33% and 93.33%, respectively. 4/15 patients had increasing pain in the shoulder post injection. No case had joint infection or bleeding. **Conclusion:** Ultra-sound guided barbotage initially shows clinical improvement and safe in the treatment of calcific tendinitis.

Keywords: calcific tendinitis, rotator cuff, Ultra-sound guided barbotage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gân canxi hoá chóp xoay là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng lắng đọng tinh thể canxi ở các gân vùng chóp xoay. Viêm gân canxi hóa gây đau, hạn chế vận động do chèn ép cơ học, tăng áp lực trong gân do tổn thương canxi hoá và phù nề tăng kích thước gân, do tình trạng viêm.¹

Bệnh diễn ra qua bốn giai đoạn: giai đoạn hình thành canxi hóa, giai đoạn nghỉ, giai đoạn thoái biến và giai đoạn hậu canxi hoá.² Trong đó, giai đoạn thoái biến nốt canxi hóa thường gây triệu chứng đau dữ dội do giải phóng các enzym tiêu tổn thương canxi hóa, kích thích phản ứng viêm. Các phương pháp điều trị bao gồm điều trị bảo tồn bằng thuốc giảm đau, chống viêm không steroid kết hợp với phục hồi chức năng. Tuy nhiên chọc hút vôi được chứng minh là đem lại hiệu quả cao với một số trường hợp kích thước tổn thương canxi hóa lớn hoặc tình trạng viêm gân dai dẳng mạn tính.^{1,3,4}

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ chọc hút tổn thương canxi hóa dưới hướng dẫn của siêu âm có hiệu quả trong điều trị viêm gân canxi hóa trong khi hầu như không có biến chứng đáng kể.^{4,5,6} Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm bước đầu đánh giá kết quả điều trị viêm gân canxi hóa chóp xoay bằng chọc hút tổn

thương canxi hóa dưới hướng dẫn của siêu âm và khảo sát các tác dụng không mong muốn của liệu pháp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 15 bệnh nhân chẩn đoán viêm gân canxi hóa chóp xoay (lâm sàng bệnh nhân đau khớp vai, có thể kèm theo hạn chế vận động, siêu âm có hình ảnh đám tăng âm kèm bóng cản). Bệnh nhân đau cấp có mức độ đau trên thang điểm VAS $\geq 7/10$ hoặc đau mạn tính trên 3 tháng; kích thước tổn thương canxi hóa đo trên siêu âm $>5\text{mm}$. Bệnh nhân chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có rách chóp xoay, tổn thương da tại vị trí can thiệp, nhiễm khuẩn khớp, bệnh nhân có bệnh lý rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông, bệnh nhân đã được tiêm corticosteroid trong vòng 1 tháng gần đây, bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật khớp vai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, có can thiệp, không có nhóm chứng, từ tháng 2 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023 tại khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm và tiêm corticosteroid bao hoạt dịch dưới mổ cùng vai.

Thủ thuật được thực hiện tại phòng thủ thuật Cơ xương khớp vô khuẩn, bao gồm các bước sau^{4,7}

Bước 1: Chuẩn bị bệnh nhân, kiểm tra máy siêu âm, đầu dò, bọc đầu dò bằng găng vô khuẩn.

Bước 2: Sát trùng tay, đi găng vô khuẩn. Sát khuẩn bằng cồn iod tại vị trí làm thủ thuật.

Bước 3: Siêu âm xác định vị trí nốt vôi.

Bước 4: Gây tê tại chỗ bằng lidocain 2%.

Bước 5: Đưa kim 18G chọc vào vị trí trung tâm vôi hoá dưới hướng dẫn của siêu âm, chọc kim nhiều lần vào vôi hoá rồi hút ra, kèm theo bơm nước muối sinh lý. Lặp đi lặp lại cho đến khi lấy tối đa phần vôi hoá quan sát được trên siêu âm.

Bước 6: Tiêm 1ml thuốc Diprospan (thành phần chính gồm Betamethasone dipropionate 5mg và Betamethasone sodium phosphate: 2mg) vào bao hoạt dịch dưới mỏm cùng vai.

Bước 7: Sau khi tiêm, rút kim tiêm và sát khuẩn tại chỗ, băng vị trí tiêm bằng băng y tế vô trùng

Trong thời gian nghiên cứu bệnh nhân không được dùng thuốc chống viêm không steroid. Bổ sung Paracetamol 1 – 2g / ngày khi đau nhiều.

Đánh giá kết quả điều trị về lâm sàng qua thang điểm VAS, SPADI (Shoulder Pain and Disability Index) tại các thời điểm sau: T0 (trước khi chọc hút vôi), T1 (1 tuần sau can thiệp) và T2 (1 tháng sau can thiệp). Đánh giá tỷ lệ cải thiện bệnh dựa vào tỷ lệ cải thiện trên 30% thang điểm VAS. Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp được ghi nhận và xử trí ở bất kỳ thời điểm nào trong khoảng 1 tháng theo dõi.

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Kiểm định T-test so sánh sự khác nhau về trung bình trước và sau điều trị. Kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật. Kết quả hoàn toàn phục vụ cho mục đích khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu (N=15 bệnh nhân)

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu
Tuổi (năm) (Min – Max)		52,53 ± 9,8 (33-67)
Giới	Nam	1
	Nữ	14
Thời gian mắc bệnh	Dưới 1 tháng	10
	Từ 1 đến 3 tháng	2
	Trên 3 tháng	3
Tiền sử dùng thuốc	Thuốc chống viêm, giảm đau	6
	Tiêm tại chỗ	1

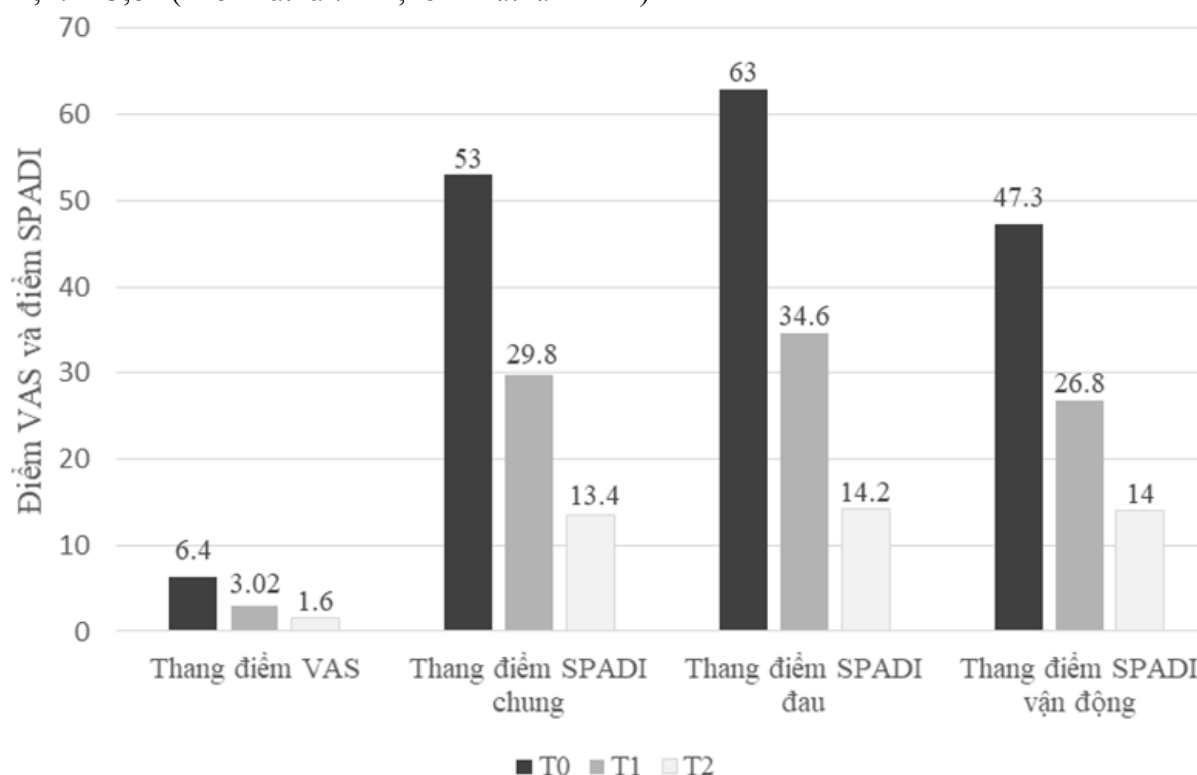
Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: 52,53 ± 9,8, nữ giới chiếm 93,33%. Tỷ lệ bệnh nhân đau cấp tính là 66,67%. Có 6/15 bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc chống viêm, giảm đau.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu (N=15)

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu
VAS (điểm)	6,4 ± 1,72 (2-9)
SPADI (%)	53 ± 22,97 (24-88)

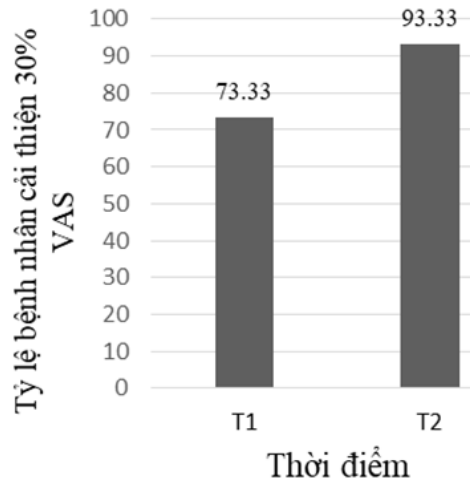
Góc vận động (độ)	Giạng	71,33 ± 45,77 (0-160)
	Xoay trong	58,33 ± 34,1 (0-90)
	Xoay ngoài	49,33 ± 31,22 (0-90)
Vị trí gân canxi hóa trên siêu âm	Gân trên gai	93,33%
	Gân dưới gai	40%
	Gân dưới vai	26,67%
	Từ hai gân trở lên	46,67%
Kích thước tổn thương canxi hóa trên siêu âm (mm) (Min – Max)		11,47 ± 3,82 (7-21)

Nhận xét: Điểm VAS trung bình: $6,4 \pm 1,72$; điểm SPADI trung bình: $53 \pm 22,97$. Vị trí gân canxi hóa hay gặp nhất là gân trên gai (chiếm 93,33%), sau đó là gân dưới gai (40%), có 46,67% bệnh nhân có canxi hóa tại nhiều vị trí gân. Kích thước nốt canxi hóa trung bình: $11,47 \pm 3,82$ (nhỏ nhất là 7mm, lớn nhất là 21mm)



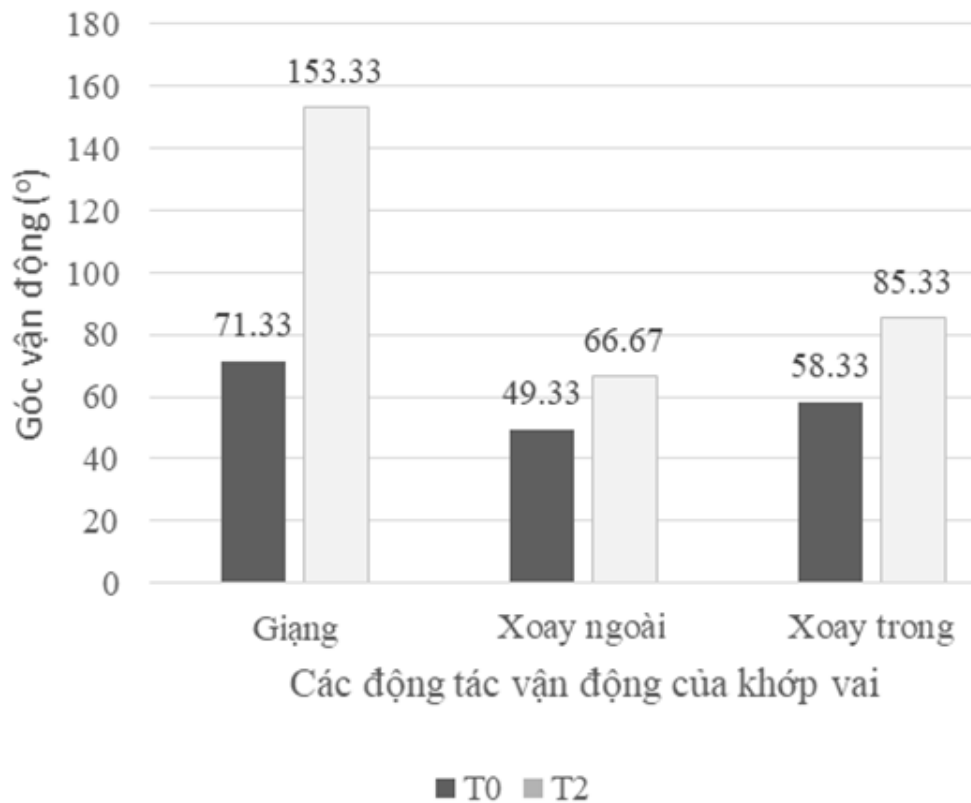
Biểu đồ 1. Đánh giá kết quả điều trị qua thang điểm VAS và SPADI (N = 15 bệnh nhân)

Nhận xét: Điểm VAS trung bình giảm từ $6,4 \pm 1,72$ xuống $3,07 \pm 1,16$ sau một tuần và giảm xuống $1,6 \pm 1,18$ sau một tháng. Điểm SPADI chung giảm từ $53 \pm 22,97$ xuống $29,8 \pm 16,1$ sau một tuần, và giảm xuống $13,4 \pm 11$ sau một tháng điều trị. Có sự cải thiện ở cả thang điểm SPADI đau và thang điểm SPADI vận động.



Biểu đồ 2: Đánh giá kết quả điều trị qua cải thiện 30% thang điểm VAS (N = 15 bệnh nhân)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện bệnh theo thang điểm VAS (giảm trên 30% điểm VAS) sau 1 tuần, 1 tháng lần lượt là 73,33% và 93,33%.



Biểu đồ 3: Đánh giá kết quả điều trị qua thay đổi góc vận động (N = 15 bệnh nhân)

Nhận xét: Có sự cải thiện góc vận động sau 1 tháng điều trị, góc giạng tăng từ $71,33 \pm 45,77$ lên $153,33 \pm 24,4$, góc xoay ngoài tăng từ $49,33 \pm 31,22$ lên $66,67 \pm 15,31$ và góc xoay trong tăng từ $58,33 \pm 34,1$ lên $85,33 \pm 8,34$.

Bảng 3: Các tác dụng không mong muốn (N = 15 bệnh nhân)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Đau khớp vai sau khi chọc hút vôi	Không đau sau tiêm	11	73,3
	Đau < 24 giờ	3	20
	Đau ≥ 24 giờ	1	6,7
Nhiễm khuẩn khớp		0	0
Nhiễm khuẩn phần mềm quanh khớp		0	0
Chảy máu khớp		0	0
Hạ huyết áp		0	0

Nhận xét: Có 4/15 trường hợp khớp vai đau tăng sau tiêm, trong đó có 1 trường hợp đau kéo dài trên 24 giờ. Không có trường hợp nào nhiễm khuẩn khớp và phần mềm quanh khớp sau tiêm.

IV. BÀN LUẬN

Viêm gân canxi hoá là bệnh lý do lắng đọng tinh thể canxi, vị trí hay gặp nhất là ở phần mềm quanh khớp vai. Bệnh thường gặp ở nhóm tuổi 50-60 tuổi và hay gặp ở nữ giới. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $52,53 \pm 9,8$ với 14/15 bệnh nhân nữ. Tỷ lệ bệnh nhân gặp canxi hoá tại gân trên gai là 93,33%, sau đó là gân dưới gai là 40%. Đây cũng là vị trí thường gặp của tổn thương canxi hoá trong nhiều nghiên cứu.¹

Phương pháp điều trị sử dụng sóng xung kích, chọc hút vôi hoặc phẫu thuật có thể chỉ định ở những trường hợp không đáp ứng với thuốc uống, kích thước vôi lớn hoặc triệu chứng dai dẳng kéo dài.¹ Trong đó, chọc hút vôi là một phương pháp xâm lấn tối thiểu và có hiệu quả tốt. Trước đây hút vôi được làm dưới màn huỳnh quang tăng sáng, gần đây kỹ thuật này đã được làm dưới hướng dẫn của siêu âm giúp cho bệnh nhân tránh được tia xạ

cũng như dễ dàng xác định đúng vị trí nốt vôi hoá cần can thiệp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau điều trị bằng chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm, mức độ đau khớp vai ở các bệnh nhân đều có sự cải thiện. Hiệu quả của phương pháp điều trị thể hiện thông qua sự giảm rõ rệt của thang điểm VAS: điểm đau VAS trung bình trước điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao $6,4 \pm 1,72$ do bệnh nhân thường đi khám tại giai đoạn viêm cấp, đau dữ dội do sự thoái biến của vôi. Điểm VAS giảm xuống nhanh là $3,07 \pm 1,16$ sau 1 tuần và còn $1,6 \pm 1,18$ sau 1 tháng (với $p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện bệnh theo thang điểm VAS sau 1 tuần, 1 tháng lần lượt là 73,33% và 93,33%. Kết quả này tương tự so với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới. Năm 2010, tác giả Zordo và cộng sự đánh giá kết quả điều trị chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm gân canxi hóa cho thấy hiệu quả sau 6 tuần điều trị điểm đau giảm trung bình $8,1 \pm 2,3$ điểm.³ Chọc hút vôi giúp làm giảm kích thước, loại bỏ các nốt vôi hoá từ đó giảm đau sớm, rút ngắn thời gian tiến triển của bệnh.

Thang điểm SPADI là một thang điểm được nhiều nghiên cứu sử dụng trong đánh giá hiệu quả điều trị bệnh lý gân chóp xoay. Thang điểm này gồm có hai thành phần đánh giá đau và hạn chế vận động. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị, điểm SPADI đau, SPADI vận động và SPADI chung của 15 bệnh nhân đều có sự cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cải thiện thang điểm SPADI trên 10 được coi là có ý nghĩa lâm sàng.⁸ Năm 2009, trong một nghiên cứu của tác giả Cura về hiệu quả ngắn hạn và dài hạn của chọc hút vôi cho thấy thang điểm SPADI giảm trung bình từ 50,2% trước điều trị xuống còn 27% sau 10 tuần và 14,7% sau 1 năm.⁴

Tác dụng không mong muốn của chọc hút vôi thường không phổ biến và khi xảy ra thì với mức độ thường nhẹ và tự khỏi. Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Gatt và cộng sự (2014) gồm 13 nghiên cứu trên 908 bệnh nhân cho kết quả tỷ lệ biến chứng là 7% và chủ yếu và các biến chứng nhẹ như cường phế vị, viêm bao thanh dịch.⁵ Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận được 4/15 bệnh nhân đau tăng sau tiêm. Tuy nhiên mức độ đau chủ yếu là trung bình (VAS 4-5/10), chỉ kéo dài trong 24 giờ, tối đa là 36 giờ và tự khỏi. Đặc biệt, không gặp trường hợp nào nhiễm khuẩn khớp, nhiễm khuẩn phần mềm cạnh khớp hay chảy máu sau tiêm.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như không có nhóm chứng. Mặc dù chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm đem lại kết quả điều trị tương đối tốt, nhưng việc có

nhóm chứng để so sánh với các phương pháp điều trị bảo tồn khác hoặc điều trị phẫu thuật sẽ đưa lại kết quả khách quan hơn. Một hạn chế nữa là cỡ mẫu trong nghiên cứu nhỏ, do đó nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn sẽ giúp xác định hiệu quả của phương pháp này.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy sau 1 tháng điều trị viêm gân canxi hóa chóp xoay bằng liệu pháp chọc hút vôi dưới hướng dẫn của siêu âm, điểm VAS, điểm SPADI chung, góc giạng, góc xoay ngoài và góc xoay trong cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện bệnh theo thang điểm VAS (giảm trên 30% điểm VAS) sau 1 tuần, 1 tháng lần lượt là 73,33% và 93,33%. Liệu pháp an toàn, chỉ có 4/15 trường hợp đau tại khớp vai sau tiêm. Không gặp trường hợp nào nhiễm khuẩn hoặc chảy máu tại khớp được can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Umamahesvaran B, Sambandam SN, Mounasamy V, Gokulakrishnan PP, Ashraf M.** Calcifying Tendinitis of Shoulder: A Concise Review. *Journal of Orthopaedics*. 2018;15(3):776-782. doi:10.1016/j.jor.2018.05.040
2. **Jun'ichiro Hamada, Kazuya Tamai, Wataru Ono, Koichi Saotome.** Does the nature of deposited basic calcium phosphate crystals determine clinical course in calcific periarthritis of the shoulder? *J Rheumatol*. 2006;33(2):326.

3. **De Zordo T, Ahmad N, Ødegaard F, et al.** US-guided therapy of calcific tendinopathy: clinical and radiological outcome assessment in shoulder and non-shoulder tendons. *Ultraschall Med.* 2011;32 Suppl 1:S117-123. doi:10.1055/s-0029-1245333
4. **del Cura JL, Torre I, Zabala R, Legórburu A.** Sonographically guided percutaneous needle lavage in calcific tendinitis of the shoulder: short- and long-term results. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 189(3):W128-134. doi:10.2214/AJR.07.2254
5. **Gatt DL, Charalambous CP.** Ultrasound-Guided Barbotage for Calcific Tendonitis of the Shoulder: A Systematic Review including 908 Patients. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2014;30(9): 1166-1172. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.013
6. **Zhu J, Jiang Y, Hu Y, Xing C, Hu B.** Evaluating the long-term effect of ultrasound-guided needle puncture without aspiration on calcifying supraspinatus tendinitis. *Adv Therapy.* 2008;25(11):1229-1234. doi:10.1007/s12325-008-0115-x
7. **Bộ Y Tế.** Hướng Dẫn Quy Trình Kỹ Thuật Khám Bệnh, Chữa Bệnh Nội Khoa, Chuyên Ngành Cơ Xương Khớp. Published online 2014.
8. **Williams JW, Holleman DR, Simel DL.** Measuring shoulder function with the Shoulder Pain and Disability Index. *J Rheumatol.* 1995;22(4): 727-732.

ĐẶC ĐIỂM ĐAU THẦN KINH THEO THANG ĐIỂM LANSS Ở BỆNH NHÂN THOÁI HÓA CỘT SỐNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phùng Đức Tâm^{1,2}, Nguyễn Thị Hoài Thắm², Bùi Hải Bình¹,
Ngô Thị Thục Nhân², Nguyễn Thị Minh Thu²,
Hoàng Trung Dũng¹, Nguyễn Vĩnh Ngọc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng và đặc điểm đau do nguyên nhân đau thần kinh theo thang điểm LANSS ở bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng. **Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành nghiên cứu trên 102 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa cột sống thắt lưng có đau cột sống với thang điểm đau VAS ≥ 3 điểm đang điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp và phòng khám ngoại trú bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2022 đến tháng 10 năm 2023. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $62,1 \pm 11,3$; đa số là nữ (64,7%), chủ yếu là lao động trí óc (56,9%). Đau cột sống thắt lưng chủ yếu xuất hiện tự nhiên (56,8%), thời gian đau chủ yếu > 6 tháng (61,8%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất: ấn đau điểm đau cạnh sống (100%), co cứng cơ cạnh sống (88,2%), giảm chỉ số Schober (74,5%). Triệu chứng Xquang: 86,3% bệnh nhân có đặc xương dưới sụn, 73,5% bệnh nhân có gai xương thân đốt sống, 50% có hẹp khe đĩa đệm. Tỷ lệ đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL theo thang điểm LANSS là 36,3%. Triệu

chứng đau thần kinh theo thang điểm LANSS hay gặp nhất là cảm giác châm chích (63,7%) và đau do lực ép (52,0%), hầu như rất ít gặp triệu chứng thay đổi màu sắc da và đau tăng khi chạm (17,6%). **Kết luận:** Tỷ lệ đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL theo thang điểm LANSS là 36,3%. Triệu chứng đau thần kinh theo thang điểm LANSS hay gặp nhất là cảm giác châm chích, đau do lực ép, hầu như rất ít gặp triệu chứng thay đổi màu sắc da và đau tăng khi chạm.

Từ khóa: thoái hóa cột sống thắt lưng, đau do nguyên nhân thần kinh, LANSS.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF NEUROPATHIC PAIN ACCORDING TO THE LANSS SCALE IN PATIENTS WITH LUMBAR SPINE OSTEOARTHRITIS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics, as well as the features of pain attributed to neuropathic causes using the LANSS scale in patients with lumbar spine osteoarthritis. **Subjects:** The study was conducted on 102 patients diagnosed with lumbar spine osteoarthritis who had VAS spinal pain score ≥ 3 points and were treated in the Centre for Rheumatology from October 2022 to October 2023. **Research Method:** Cross-sectional study. **Results:** The average age of the study participants was 62.1 ± 11.3 years, the majority were female (64.7%), predominantly engaged in

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

ĐT: 0912210299

Email: drngocbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 02.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.2.2024

intellectual work (56.9%). Lumbar spinal pain primarily occurred spontaneously (56.8%), with the majority experiencing pain for > 6 months (61.8%). The most common clinical symptoms included tenderness at the vertebral margin (100%), stiffness of the paraspinal muscles (88.2%), and reduced Schober index (74.5%). X-ray symptoms revealed subchondral sclerosis in 86.3% of patients, vertebral osteophytes in 73.5%, and disc space narrowing in 50%. The prevalence of neuropathic pain in lumbar spine osteoarthritis patients according to the LANSS scale was 36.3%. The most commonly encountered LANSS symptoms were a tingling sensation (63.7%) and pain increasing when pressing (52.0%), with very few exhibiting symptoms such as changes in skin color and increased pain upon touch (17.6%). **Conclusion:** The prevalence of neuropathic pain in lumbar spinal stenosis patients according to the LANSS scale was 36.3%. The most common LANSS symptoms were tingling sensations and pain increasing when pressing, with very few exhibiting symptoms such as changes in skin color and increased pain upon touch.

Keywords: Lumbar spinal stenosis, neuropathic pain, LANSS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa cột sống thắt lưng (CSTL) là tình trạng thoái hóa sụn khớp và đĩa đệm cột sống phối hợp với những thay đổi ở phần xương dưới sụn và màng hoạt dịch. The Lancet (2010) đau cột sống thắt lưng là nguyên nhân hàng đầu gây ra hạn chế hoạt động và làm việc, là gánh nặng kinh tế đối với cá nhân, gia đình và xã hội.¹ Theo tạp chí Thần kinh học Hoa Kỳ 2015, tỷ lệ thoái hóa CSTL xuất hiện ở gần 90 % cá nhân từ 60 tuổi trở lên.² Đau cột sống ở bệnh nhân ĐCSTL mạn tính trong đó có thoái hóa

CSTL gồm cả đau thần kinh và đau thụ thể trong đó đau do nguyên nhân thần kinh đóng vai trò quan trọng trong. Việc xác định nguyên nhân đau có vai trò rất lớn trong việc đưa ra phương án điều trị hiệu quả, vì đau thần kinh thường kém đáp ứng với các thuốc giảm đau thông thường. Hiện nay có nhiều thang điểm được sử dụng trong việc tiếp cận chẩn đoán đau thần kinh trong đó, thang điểm LANSS có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất và dễ áp dụng trên lâm sàng. Ở Việt Nam vấn đề đau thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL chưa được chú trọng và chưa có nghiên cứu về đau do thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL, chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: **Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng và đặc điểm đau do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS ở bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa cột sống thắt lưng có đau cột sống với VAS ≥ 3 điểm, điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bị đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân nhiễm khuẩn (do vi khuẩn, do lao), u cột sống (u lành, ung thư di căn xương), do bệnh lý viêm (viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp...), bệnh lý xương (đa u tủy xương..).

- Chấn thương, xẹp đốt sống.

- Bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân không có khả năng trả lời câu hỏi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu: mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

- Hỏi bệnh khai thác các thông tin về tiền sử, thời gian chẩn đoán bệnh.

- Đánh giá triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

- Đánh giá đau cột sống theo thang điểm LANSS gồm 5 câu hỏi và 2 đánh giá qua thăm khám lâm sàng.³

2.3. Nhận định kết quả

Đau cột sống do nguyên nhân thần kinh: LANSS ≥ 12

Đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh: LANSS < 12

2.4. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 102 bệnh nhân, được chẩn đoán thoái hóa cột sống thắt lưng có đau cột sống với VAS ≥ 3 điểm, điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (N= 102)

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi trung bình (năm) ($X \pm SD$)		62,1 $\pm$ 11,3
Phân loại tuổi		
< 50 tuổi		18(17,6%)
50-59 tuổi		20(19,6%)
60-69 tuổi		34(33,4%)
≥ 70 tuổi		30(29,4%)
Giới	Nam	36 (35,3%)
	Nữ	66 (64,7%)
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	44 (43,1%)
	Lao động trí óc	58 (56,9%)
Tình trạng mãn kinh	Chưa mãn kinh	11(16,7%)
	Đã mãn kinh	55(83,3%)
BMI trung bình (kg/m^2)		21,5 $\pm$ 2,6
Phân loại BMI		
Gầy (BMI < 18,5)		14(13,7%)
Bình thường ($18,5 \leq \text{BMI} < 23$)		58(56,9%)
Thừa cân ($23 \leq \text{BMI} < 25$)		20(19,6%)
Béo phì (BMI ≥ 25)		10(9,8%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 62,1 $\pm$ 11,3 trong đó độ tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 60-69 tuổi, đa số là nữ (64,7%), chủ yếu là lao động trí óc (56,9%), 83,3% bệnh nhân đã mãn kinh.

Bảng 3.2. Hoàn cảnh khởi phát, thời gian đau CSTL và tiền sử phẫu thuật CSTL (N=102)

	Hoàn cảnh khởi phát đau CSTL	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn cảnh khởi phát đau CSTL	Sau mang vác vật nặng	17	16,7
	Sau động tác sai tư thế	15	14,7
	Sau chấn thương	12	11,8
	Tự nhiên	58	56,8
Thời gian đau CSTL	≤ 1 tháng	7	6,9
	> 1 và ≤ 3 tháng	9	8,8
	> 3 và ≤ 6 tháng	23	22,5
	> 6 tháng	63	61,8
Tiền sử phẫu thuật CSTL	Có tiền sử phẫu thuật CSTL	10	9,8%
	Không có tiền sử phẫu thuật CSTL	92	90,2%

Nhận xét: Đau cột sống thắt lưng chủ yếu xuất hiện tự nhiên (56,8%), thời gian đau chủ yếu > 6 tháng (61,8%), 9,8% bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật cột sống thắt lưng.

Bảng 3.3. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (N= 102)

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng lâm sàng	Biến dạng cột sống	18	17,6
	Co cứng cơ cạnh cột sống	90	88,2
	Ấn điểm đau tại cột sống	102	100
	Chỉ số Schober giảm	76	74,5
	Khoảng cách tay đất tăng	70	68,6
	Điểm đau Valleix (+)	45	44,1
	Nghiệm pháp Lasegue (+)	55	53,9
Đánh giá mức độ đau cột sống theo thang điểm VAS	VAS trung bình	5,6 ± 1,5	
	Đau ít (VAS ≤ 3)	8	7,8
	Đau vừa (4 ≤ VAS ≤ 6)	60	58,8
	Đau nhiều (VAS ≥ 7)	34	33,3

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu là ấn đau điểm đau cạnh sống (100%), co cứng cơ cạnh sống (88,2%), giảm chỉ số Schober (74,5%).

Bảng 3.4. Đặc điểm Xương cột sống thắt lưng (N=102)

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
	Mất đường cong sinh lý	68	66,7
	Hẹp khe đĩa đệm	51	50,0
	Đặc xương dưới sụn	88	86,3
	Gai xương thân đốt sống	75	73,5
	Hẹp lỗ liên hợp	29	28,4
Số đốt sống thoái hóa	1	11	10,8
	2	16	15,7
	3	23	22,5
	4	28	27,5
	5	24	23,5

Nhận xét: Triệu chứng Xquang: 86,3% bệnh nhân có đặc xương dưới sụn, 73,5% bệnh nhân có gai xương thân đốt sống, 28,4% bệnh nhân có hẹp lỗ liên hợp và 50%

có hẹp khe đĩa đệm. 23,5% bệnh nhân có thoái hóa cả 5 đốt sống CSTL.

3.2. Đau do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL bằng thang điểm LANSS

Bảng 3.5: Tỷ lệ đau do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL bằng thang điểm LANSS (N=102)

Thang điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Có đau thần kinh (LANSS $\geq$ 12 điểm)	37	36,3
Không đau thần kinh (LANSS $\geq$ 12 điểm)	65	63,7
Tổng	102	100

Nhận xét: Tỷ lệ đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL theo thang điểm LANSS là 36,3%.

Bảng 3.6. Các biểu hiện của đau do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS (N=102)

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Cảm giác châm chích	65	63,7
Thay đổi màu sắc da	18	17,6
Tăng nhạy cảm	30	29,4
Đau như điện giật	46	45,1
Đau rát	31	30,4
Đau tăng khi chạm	18	17,6
Đau do lực ép nhẹ	53	52,0

Nhận xét: Triệu chứng đau thần kinh theo thang điểm LANSS hay gặp nhất là cảm giác châm chích (63,7%) và đau do lực ép (52,0%), hầu như rất ít gặp triệu chứng thay đổi màu sắc da và đau tăng khi chạm (17,6%).

IV. BÀN LUẬN

Sau khi nghiên cứu 102 bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng có đau cột sống với VAS $\geq$ 3 điểm tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai chúng tôi thu được một số đặc điểm sau:

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu là $62,1 \pm 11,3$ trong đó thấp nhất là 39 tuổi, cao nhất là 90 tuổi. Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ở độ tuổi > 60 (64,8%). Kết quả này tương tự với một số kết quả của các tác giả khác trong nước như: Ngô Quỳnh Hoa (2022) trên 60 bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng tại bệnh viện y học cổ truyền Hà Nội cho thấy tuổi trung bình là 60,9, nhóm tuổi > 60 tuổi chiếm đa số (60%),⁴ thấp hơn so với nghiên cứu của Yoshihito Sakai và cộng sự (2017) trên 100 bệnh nhân đau cột sống thắt lưng mãn tính ở Nhật Bản độ tuổi trung bình là $74,4 \pm 6$, 86%

bệnh nhân trên 60 tuổi.⁵ Có sự khác biệt này là do sự khác nhau về đặc điểm dân cư từng quốc gia, ở Nhật Bản có tỷ lệ dân số già hóa cao hơn Việt Nam. Các nghiên cứu chỉ ra rằng tình trạng đau thắt lưng có liên quan đáng kể đến sự gia tăng độ tuổi¹². Tỷ lệ nữ giới là 64,7%, nam là 35,3%, (nữ /nam $\approx$ 2/1), tương tự với nghiên cứu của Ngô Quỳnh Hoa (2022) tỷ lệ nữ là 70%.⁴ Điều này có thể được giải thích do phụ nữ qua quá trình mang thai đã làm tăng gánh nặng lên CSTL tăng nguy cơ thoái hóa.

Về nghề nghiệp tỷ lệ bệnh nhân là lao động trí óc chiếm tỷ lệ lớn hơn 56,9%, lao động chân tay (43,1%). Trước đây, bệnh lý cơ xương khớp hay gặp ở những bệnh nhân lao động chân tay, thường xuyên bê vác nặng, vận động quá sức, chịu trọng tải lớn dẫn đến thúc đẩy quá trình thoái hóa do tăng áp lực lên sụn khớp, phần mềm quanh khớp, mất tính đàn hồi của đĩa đệm, xơ hóa dây chằng...Tuy nhiên bệnh lý cột sống đặc biệt thoái hóa ngày càng gặp nhiều ở đối tượng lao động trí óc do đặc thù công việc dẫn đến tư thế ngồi lâu, gò bó, ít vận động, hoặc ngồi sai tư thế như gù lưng, ưỡn quá mức, lệch vẹo cột sống.

BMI trung bình của đối tượng nghiên cứu là $21,5 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$, trong đó nhóm có BMI bình thường ($18,5 \leq \text{BMI} < 23$) chiếm tỷ lệ cao nhất 56,9%, đồng thời nhóm thừa cân béo phì cũng chiếm tỷ lệ cao 29,4%. Béo phì làm tăng sức nặng lên cột sống, là yếu tố nguy cơ của thoái hóa cột sống.

4.2. Đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng

Hoàn cảnh khởi phát đau thắt lưng gặp nhiều nhất là xuất hiện tự nhiên (56,8%), đến

đau sau mang vác nặng (16,7%), sau động tác sai tư thế (14,7%), thấp nhất là sau chấn thương (11,8%). Kết quả này phù hợp với đặc điểm của thoái hóa là bệnh tiến triển từ từ tăng dần gây đau và hạn chế vận động. Thời gian đau > 6 tháng chiếm tỷ lệ lớn nhất 61,8%, đến 3-6 tháng (22,5%), tương đồng với nghiên cứu của Ngô Quỳnh Hoa (2022) 73,33% bệnh nhân đau > 6 tháng.⁴ Đặc điểm này cũng phù hợp với đối tượng là bệnh nhân thoái hóa CSTL. Triệu chứng ban đầu thường nhẹ, không rõ ràng như chỉ mỗi CSTL, đau tăng sau vận động, nên bệnh nhân chưa đi khám ngay, cho tới khi đau nhiều, kéo dài, hạn chế sinh hoạt, vận động, khi bệnh đã chuyển sang giai đoạn mạn tính bệnh nhân mới đi khám. Hơn nữa địa điểm nghiên cứu của chúng tôi là bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện trung ương tuyến cuối, nên khi đến khám điều trị thì đã có thời gian điều trị ở tuyến cơ sở nhưng không cải thiện.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng hay gặp nhất là có điểm đau CSTL xuất hiện 100 % ở tất cả bệnh nhân vì đây là tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi, tiếp đến là triệu chứng co cứng cơ cạnh sống chiếm 88,2%, phần lớn bệnh nhân có giảm độ giãn CSTL thể hiện qua tỷ lệ bệnh nhân có Schober giảm và khoảng cách tay đất tăng. Triệu chứng của hội chứng chèn ép rễ cũng chiếm tỷ lệ đáng kể (nghiệm pháp lassegue dương tính 53,9%, valleix dương tính 44,1%). Đánh giá mức độ đau bằng thang điểm VAS chúng tôi thấy VAS trung bình $5,6 \pm 1,5$ trong đó nhóm đau vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 58,8%, đến nhóm đau nhiều 33,3%.

Xquang CSTL phần lớn có dấu hiệu: đặc xương dưới sụn (86,3%), gai xương thân đốt sống (73,5%), mất đường cong sinh lý (66,7%), hẹp khe đĩa đệm (50%), tỉ lệ ít nhất là hẹp lỗ liên hợp (28,4%). Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp bao gồm thoái hóa đĩa đệm, thân đốt sống, xương sụn đốt sống. Tổn thương thoái hóa cột sống làm lực phân bố trên thân đốt sống không đều, khiến cho xương mâm đốt sống phải tăng chịu tải, kết quả là gây ra đặc xương dưới sụn, hình thành gai xương, hẹp khe khớp. Thân đốt sống là xương xốp nên trên Xquang hình ảnh đặc xương dưới sụn tăng cản quang rõ với thân đốt sống nên thấy được đặc xương dưới sụn ở giai đoạn sớm.

4.3. Đánh giá đau do nguyên nhân thần kinh bằng thang điểm LANSS

Tỷ lệ đau do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS ở bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng là 36,3%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Freyngahen và cộng sự (2006) trên 7772 bệnh nhân đau thắt lưng ở Đức bằng thang điểm painDETECT có tỷ lệ đau thần kinh là 37%.⁶ Tỷ lệ này thấp hơn Abdullah M.Kaki và cộng sự (2005) nghiên cứu trên 1169 bệnh nhân đau thắt lưng mãn tính từ 117 trung tâm ở Ả Rập Xê Út, được đánh giá bằng thang điểm LANSS cho thấy có tỷ lệ đau thần kinh là 54,7%⁷, El Sissi Và cộng sự (2010) trên 1134 bệnh nhân ở cơ sở ngoại trú được chẩn đoán đau thắt lưng mãn tính khu vực vịnh Ả Rập bằng thang điểm LANSS cho kết quả đau do nguyên nhân thần kinh là 55%.⁸ Có sự khác nhau là vì đối tượng nghiên cứu của Abdullah và El Sissi là trên bệnh nhân đau cột sống thắt lưng mãn tính, gồm nhiều

nguyên nhân đau cột sống thắt lưng, thời gian đau > 3 tháng, sự khác nhau về đặc điểm đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để đặc trưng cho cộng đồng.

Đánh giá bằng thang điểm LANSS triệu chứng đau thần kinh hay gặp nhất ở bệnh nhân thoái hóa CSTL là cảm giác châm chích (63,7%), đau do lực ép nhẹ (52%), đau như điện giật (45,1%), đau bỏng rát (30,4%), ít gặp nhất là thay đổi màu sắc da và đau tăng khi chạm (17,6%). Kết quả trên cũng tương đồng so với nghiên cứu của Abdullah M.Kaki (2005) với chiếm tỷ lệ cao nhất là cảm giác châm chích (75%), đau do lực ép nhẹ 50,4% và đau như điện giật (64%), chiếm tỷ lệ ít nhất cũng là thay đổi màu sắc da (24,1%),⁷ El Sissi (2010) thu được cảm giác châm chích chiếm tỷ lệ cao nhất 75,7%, đến đau như điện giật 70,8%, đau do chạm nhẹ 49%, chiếm tỷ lệ ít nhất là thay đổi màu sắc da 24,2%.⁸ Từ đó cho thấy khi thăm khám lâm sàng, ở bệnh nhân thoái hóa CSTL cần lưu ý các biểu hiện của đau thần kinh đặc biệt là cảm giác châm chích, đau do lực ép nhẹ, đau như điện giật.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa CSTL theo thang điểm LANSS là 36,3%. Triệu chứng đau thần kinh theo thang điểm LANSS hay gặp nhất là cảm giác châm chích, đau do lực ép, hầu như rất ít gặp triệu chứng thay đổi màu sắc da và đau tăng khi chạm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD** 2010 country results: a global public good. *Lancet* (London, England). 2013; 381(9871):965-970.
2. **Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al.** Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2015;36(4):811-816.
3. **Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J.** The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *The journal of pain*. 2005;6(3):149-158.
4. **Ngô Quỳnh Hoa, Phạm Thị Khánh Linh.** Tác dụng cải thiện vận động của điện châm và “độc hoạt thang” trên bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*, 158(10), 35-44 <https://doi.org/1052852/tcncyhv158i101069>. 2022.
5. **Sakai Y, Matsui H, Ito S, et al.** Sarcopenia in elderly patients with chronic low back pain. *Osteoporosis and sarcopenia*. 2017; 3(4):195-200.
6. **Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR.** painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*. 2006;22(10):1911-1920.
7. **Kaki AM, El-Yaski AZ, Youseif E.** Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2005;30(5):422-428.
8. **El Sissi W, Arnaout A, Chaarani MW, et al.** Prevalence of neuropathic pain among patients with chronic low-back pain in the Arabian Gulf Region assessed using the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale. *The Journal of international medical research*. 2010;38(6): 2135-2145.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ VITAMIN D HUYẾT THANH Ở NGƯỜI BỆNH ĐAU CỘT SỐNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN TÂM ANH HÀ NỘI

Phạm Thu Phương¹, Nguyễn Thị Kim Loan¹, Đặng Hồng Hoa¹

TÓM TẮT

Sự thiếu hụt Vitamin D là vấn đề sức khỏe toàn cầu, liên quan đến nhiều bệnh cũng như tình trạng đau cấp tính và mạn tính. Đau cột sống thắt lưng là một hội chứng xương khớp hay gặp nhất trong lâm sàng, là vấn đề y tế phổ biến trên toàn thế giới.

Mục tiêu (1) Đánh giá nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân đau cột sống thắt lưng (2) Nhận xét mối liên quan của nồng độ Vitamin D huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: gồm 220 bệnh nhân đau cột sống thắt lưng từ 18 tuổi trở lên, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tâm Anh Hà Nội từ tháng 11/2022 đến tháng 11/2023, được khảo sát lâm sàng, xét nghiệm nồng độ Vitamin D huyết thanh và các chỉ số cơ bản khác, đo mật độ xương và làm các thăm dò chức năng.

Kết quả: (1) Tuổi trung bình của nhóm người bệnh nghiên cứu là $47,35 \pm 14,03$ tuổi. Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình $31,3 \pm 18,2$ ng/ml. Có 69,1% đối tượng nghiên cứu có thiếu vừa hoặc thiếu nặng vitamin D huyết thanh (<30 ng/ml). Yếu tố liên quan đến thiếu hụt

Vitamin D là nữ giới, hút thuốc lá và mật độ xương ($p < 0,05$).

Kết luận: Nhóm người bệnh nghiên cứu có nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là $31,3 \pm 18,2$ ng/ml. Có 69,1% đối tượng nghiên cứu có thiếu vừa hoặc thiếu nặng vitamin D huyết thanh (<30 ng/ml). Yếu tố ảnh hưởng đến thiếu hụt Vitamin D là nữ giới, hút thuốc lá và mật độ xương.

Từ khóa: Vitamin D, Đau cột sống thắt lưng cấp tính, Đau cột sống thắt lưng mạn tính.

SUMMARY

VITAMIN D DEFICIENCY OF ACUTE AND CHRONIC LOW BACK PAIN PATIENTS

Vitamin D deficiency is endemic. Acute and Chronic Low back pain is a major symptom in Rheumatology. Vitamin D deficiency is a major contributor to chronic low back pain in areas where.

Objective: (1) Survey Vitamin D of 220 patients of Chronic and Acute low back pain aged 18 years old and older, describe Vitamin D deficiency in those patients. (2) Survey the relation between the level of Vitamin D deficiency and risk factors.

Subjects and Method: Cross-sectional study 220 patients of Chronic and Acute low back pain aged 18 years old and older. All subjects were assessed risk factors for Vitamin D deficiency.

Results: In 220 patients, the average Vitamin D in blood was $31,3 \pm 18,2$ ng/ml. The Vitamin D deficiency rate of low back pain patients was 69,1%. There are close relation between the level

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hoa

ĐT: 0912436445

Email: danghonghoa1964@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 28.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

of Vitamin D in blood with risk factors: gentle, smoking and bone mineral density.

Conclusions: The Vitamin D deficiency rate of low back pain patients was 69,1%.

Keywords: Vitamin D deficiency, Chronic and Acute low back pain.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng thiếu hụt Vitamin D đang là một vấn đề sức khỏe được quan tâm trên toàn cầu. Theo ước tính của Holick và cộng sự thì trên thế giới có khoảng hơn 1 tỉ người bị thiếu hụt vitamin. Vitamin D đóng một vai trò quan trọng trong rất nhiều chức năng sinh lý của cơ thể, sự thiếu hụt vitamin D có liên quan đến nhiều bệnh cấp tính cũng như mãn tính¹. Các bệnh lý bao gồm rối loạn chuyển hóa, bệnh tự miễn, một số bệnh ung thư, đái tháo đường type 2, bệnh tim mạch và các bệnh truyền nhiễm². Trong cơ thể, vitamin D có vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa xương giúp cho sự phát triển và duy trì hệ xương khớp chắc khỏe phòng tránh bệnh tật³. Trong những năm gần đây, sự thiếu hụt vitamin D đã được xác định có liên quan đến nhiều bệnh cũng như các tình trạng đau cấp tính và mãn tính^{4,5}. Đau cột sống thắt lưng (ĐCSTL) là một triệu chứng phổ biến của rối loạn cơ xương, bao gồm các triệu chứng đau, căng cơ, cứng khớp hoặc đau vùng được giới hạn bởi dưới xương sườn cụt đến trên nếp lằn mông, có thể có hoặc không kèm theo đau thần kinh tọa⁶. ĐCSTL bao gồm đau cấp tính (dưới 12 tuần) và mãn tính (12 tuần trở lên).

Một số cơ chế đã được đưa ra để giải thích cơ chế bệnh sinh của chứng thắt lưng khi thiếu vitamin D: Quá trình tái tạo liên tục của các tế bào thần kinh chỉ diễn ra suôn sẻ khi có đủ vitamin D, nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc bổ sung vitamin D giúp

cải thiện bệnh cho những người bị đau dây thần kinh. Thiếu vitamin D thúc đẩy cơ xương quá mẫn cảm và tăng cảm giác.^{7,8} Tình trạng viêm làm trầm trọng thêm cơn đau, cản trở quá trình chữa lành và gây ra thêm tổn thương cấu trúc cho lưng. Những người thiếu vitamin D có dấu hiệu viêm cao hơn nhiều so với những người có đủ vitamin D, việc cung cấp đủ vitamin D sẽ làm giảm tình trạng viêm này và đã được chứng minh là làm giảm tình trạng đau cột sống thắt lưng.

Calik Y. và cộng sự (2017), nghiên cứu trên 145 người bệnh bị ĐCSTL mạn tính ở độ tuổi từ 35 - 65 cho kết quả: 22,8% người bệnh bị thiếu nặng vitamin D (chiếm 42,8%)⁹. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về Vitamin D3 trên bệnh nhân mắc các bệnh về cơ xương khớp như loãng xương, viêm cột sống dính khớp, gút, lupus ban đỏ hệ thống... Hiện chưa có nghiên cứu thật sự đầy đủ về tình trạng thiếu Vitamin D3 ở bệnh nhân đau cột sống thắt lưng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. Đánh giá nồng độ Vitamin D3 huyết thanh ở những người bệnh đau cột sống thắt lưng
2. Nhận xét mối liên quan của nồng độ Vitamin D huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 220 người bệnh đau cột sống thắt lưng từ 18 tuổi trở lên đồng ý tham gia nghiên cứu, đến khám và điều trị tại Khoa Cơ xương khớp bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội. Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 11/2022 đến tháng 11/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: người bị đau cột sống thắt lưng cấp và mạn tính do các bệnh lý khớp viêm, Hội chứng rối loạn hấp thu, bệnh Crohn, phẫu thuật nối tắt dạ dày ruột. Tiền sử hoặc hiện tại đang sử dụng các thuốc gây ảnh hưởng đến chuyển hóa Vitamin D: Rifampicin, Rocaltrol, Carbamazepine, Cimetidine... Người mắc bệnh có liên quan đến chuyển hóa Vitamin D3: Suy thận mạn, suy gan mạn, suy tuyến cận giáp, đái tháo đường, hội chứng cushing...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu từ số liệu thứ cấp

- Cỡ mẫu nghiên cứu: áp dụng cỡ mẫu thuận tiện: n = 220 bệnh nhân

- Các chỉ số nghiên cứu:

+ Khai thác các triệu chứng lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Vitamin

D qua khám lâm sàng do nghiên cứu viên thực hiện: thời gian mắc bệnh, đặc điểm đau cột sống thắt lưng, các bệnh lý kèm theo, đặc điểm thể chất ít vận động, có hút thuốc lá, uống rượu...

+ Xét nghiệm máu: đo nồng độ Vitamin D, chức năng gan-thận, nồng độ Calci... được thực hiện tại khoa xét nghiệm – bệnh viện Tâm Anh. Giá trị Vitamin D3 25(OH) huyết thanh được chia 3 mức độ: thiếu nặng: $\leq 20\text{ng/ml}$, thiếu vừa: $21\text{-}29\text{ng/ml}$ và bình thường: $\geq 30\text{ng/ml}$ theo phân loại Holick³. Trong nghiên cứu chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 bao gồm các đối tượng thiếu Vitamin D3 ($<30\text{ng/ml}$); Nhóm 2 bao gồm các đối tượng có nồng độ Vitamin D3 huyết thanh trong giới hạn bình thường ($\geq 30\text{ng/ml}$).

- Xử lý số liệu: theo phần mềm SPSS 23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm 1 (n=152)	Nhóm 2 (n=68)	Tổng số (n=220)	p giữa 2 nhóm
Số lượng	152(69,1%)	68 (30,9%)	220 (100%)	
Tuổi (năm)	46,58±13,99	51,57 ± 13,28	47,35 ±14,03	
Giới tính				
Nam	60	39	99	<0,05
Nữ	92	29	121	
BMI				
<18,5	5	4	9	
18,5 - 23	78	31	109	
>23	69	33	102	
Thời gian đau TL (tuần)	6,06±5,02	20,06±6,01	10,06±4,02	

Đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình 47,35 $\pm$ 14,03 tuổi, có thời gian đau trung bình là 10,06 $\pm$ 4,02 tuần. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ vitamin D trung bình giữa 2 giới (nữ giới và nam giới) của đối tượng nghiên cứu ($p<0,05$).

3.2. Đánh giá nồng độ Vitamin D ở bệnh nhân đau cột sống thắt lưng**Bảng 2. Nồng độ Vitamin D3 huyết thanh của các ĐTNC**

Đặc điểm	Nhóm 1 (n=152)	Nhóm 2 (n=68)	Tổng số (n=220)	p giữa 2 nhóm
Nồng độ Vitamin D trung bình $X \pm SD$ (ng/ml)	22,8 $\pm$ 4,3	48,1 $\pm$ 31,3	31,3 $\pm$ 18,2	p>0.05
Min - Max	14 – 29,9	30,1 – 100,2	14 – 100,2	

Trong 220 đối tượng nghiên cứu tỷ lệ thiếu hụt vitamin D3 chiếm tới **69,1%**. Nồng độ vitamin D3 huyết thanh trung bình là 31,3 $\pm$ 18,2ng/ml.

3.3. Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Vitamin D ở đối tượng nghiên cứu.**Bảng 3: Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Vitamin D ở đối tượng nghiên cứu.**

Yếu tố	Nhóm 1 (n=152)	Nhóm 2 (n=68)	Tổng số (n=220)	p giữa 2 nhóm
Đặc điểm đau cột sống thắt lưng				
Cấp tính (< 12 tuần) X ± SD (ng/ml)	105 22,9±4,0	50 49,7±24	155(70,4%), 33,3±20,2	p> 0,05
Mạn tính(≥12 tuần) X ± SD (ng/ml)	47 22,8±4,7	18 43,6±21,6	65(29,6%) 28,6±15,1	
Thang điểm VAS	5,2±1,4	5,2±1,2	5,0±1,4	
Thang điểm Oswestry	19,1±7,4	19,6±6,3	18,6±6,8	>0,05
Mật độ xương				
Loãng xương và giảm mật độ xương (người bệnh)	103	46	149	< 0,05
Mật độ xương bình thường (người bệnh)	49	22	71	
Hút thuốc				
Có hút thuốc	114	55	169	< 0,05
Không hút thuốc	38	13	51	

Đối tượng nghiên cứu có 155 người bệnh đau cột sống thắt lưng cấp tính (70,4%), 65 người bệnh đau mạn tính (29,6%) với nồng độ vitamin D3 huyết thanh trung bình của 2 nhóm người bệnh này lần lượt là 33,3 $\pm$ 20,2 ng/ml và 28,6 $\pm$ 15,1 ng/ml, sự khác biệt về nồng độ Vitamin D trung bình giữa 2 nhóm

không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ vitamin D với các yếu tố: hút thuốc lá và mật độ xương của đối tượng nghiên cứu (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 220 bệnh nhân đau cột sống thắt lưng (cấp tính và mạn tính) 18 tuổi trở lên, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tâm Anh Hà Nội từ tháng 11/2022 đến tháng 11/2023, có tuổi trung bình $47,35 \pm 14,03$ tuổi, có thời gian đau cột sống thắt lưng trung bình $10,06 \pm 4,02$ tuần.

4.2. Đánh giá nồng độ Vitamin D3 huyết thanh ở những người bệnh đau cột sống thắt lưng

Theo tiêu chuẩn Holick³ Giá trị Vitamin D3 25(OH) huyết thanh được chia 3 mức độ: thiếu nặng: $\leq 20\text{ng/ml}$, thiếu vừa: $21-29\text{ng/ml}$ và bình thường: $\geq 30\text{ng/ml}$. Trong nghiên cứu chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 bao gồm 152 người bệnh thiếu Vitamin D3 ($<30\text{ng/ml}$); Nhóm gồm các 68 người bệnh có nồng độ Vitamin D3 huyết thanh trong giới hạn bình thường ($\geq 30\text{ng/ml}$). Trong đó, tỷ lệ thiếu vitamin D3 chiếm 69,1% đối tượng nghiên cứu. Nồng độ vitamin D3 huyết thanh trung bình là $31,3 \pm 18,2\text{ng/ml}$. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu tại miền Bắc nước ta trên nhóm đối tượng người bình thường với tỷ lệ thiếu Vitamin D3 là 23,8%⁵. Kết quả này cũng cao hơn nghiên cứu của Calik Y. và cộng sự cho thấy 22,8% bệnh nhân thiếu Vitamin D3⁶.

4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Vitamin D ở đối tượng nghiên cứu

Yếu tố liên quan đến thiếu hụt Vitamin D là hút thuốc lá ($p < 0,05$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ vitamin D trung

bình với các yếu tố: hút thuốc lá, và mật độ xương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thiếu hụt Vitamin D3 ở phụ nữ cao hơn hẳn so với nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 1). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu đã công bố trước đây cho rằng tỷ lệ thiếu hụt Vitamin D3 ở nữ giới thường cao hơn so với nam giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một số lối sống có hại với sức khỏe của bệnh nhân liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với tình trạng thiếu hụt Vitamin D3 (bảng 4). Các nghiên cứu gần đây đã gợi ý về mối liên quan giữa tình trạng thiếu hụt Vitamin D3 với tình trạng hút thuốc lá. Khảo sát mối liên quan giữa mật độ xương ở cột sống thắt với tình trạng thiếu Vitamin D3 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ giảm mật độ xương và loãng xương cột sống ở những phụ nữ có thiếu hụt Vitamin D3 cao hơn hẳn so với nhóm có Vitamin D3 bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 220 bệnh nhân đau cột sống thắt lưng đến khám và điều trị tại bệnh viện Tâm Anh có tuổi trung bình $47,35 \pm 14,03$ tuổi, thời gian đau thắt lưng trung bình $10,06 \pm 4,02$ tuần, cho kết quả: nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là $31,3 \pm 18,2\text{ ng/ml}$. Có 69,1% đối tượng nghiên cứu có thiếu vừa hoặc thiếu nặng vitamin D huyết thanh ($<30\text{ ng/ml}$). Yếu tố ảnh hưởng đến thiếu hụt Vitamin D là giới tính (nữ giới), hút thuốc lá và mật độ xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wacker M, Holick MF.** Vitamin D — Effects on Skeletal and Extraskkeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-148. doi:10.3390/nu5010111
2. **Heaney RP.** Vitamin D in Health and Disease. *CJASN*. 2008;3(5):1535-1541. doi:10.2215/CJN.01160308
3. **Holick MF.** Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev*. 2008;66(10 Suppl 2):S182-194. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00104.x
4. **Pereda CA, Nishishinya MB.** Is there really a relationship between serum vitamin D (25OHD) levels and the musculoskeletal pain associated with statin intake? A systematic review. *Reumatol Clin*. 2016;12(6):331-335. doi:10.1016/j.reuma.2016.03.009
5. **Nguyen HTT, von Schoultz B, Nguyen TV, et al.** Vitamin D deficiency in northern Vietnam: prevalence, risk factors and associations with bone mineral density. *Bone*. 2012;51(6): 1029-1034. doi:10.1016/j.bone.2012.07.023
6. **Çalik Y, Aygün Ü.** Evaluation of vitamin D levels in patients with chronic low back-leg pain. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2017;51(3): 243-247. doi:10.1016/j.aott.2017.03.006
7. **Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al.** Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74(11): 1498-1513. doi:10.1038/s41430-020-0558-y

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG KHỚP LIÊN MẮU TRÊN PHIM CỘNG HƯỞNG TỪ CỦA CÁC BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP LIÊN MẮU CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Lưu Thị Bình¹, Vi Thị Tho²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm đau trên lâm sàng và hình ảnh tổn thương khớp liên mấu trên phim cộng hưởng từ của các bệnh nhân viêm khớp liên mấu cột sống thắt lưng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 88 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp liên mấu cột sống thắt lưng điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ 7/2022 đến tháng 7/2023. **Kết quả:** Nam 37 (42,0%), nữ 51(58,0%). Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $68 \pm 13,02$ tuổi, tuổi trên 60 chiếm 79,5%. Thời gian diễn biến bệnh trung bình là $65,2 \pm 52,2$ tháng. Đau kiểu cơ học: 88,6%. Đau hai bên CSTL 76,1%. Đau tăng khi vận người: 70,5%, tăng khi uốn 60,2%. Đau tại chỗ 55,7%. Đau lan xuống mông, chân 55,7%. Trên MRI CSTL vị trí hay gặp viêm khớp liên mấu nhất là L4-L5 chiếm 75%, tiếp đến KLM L3-L4 với 67%. Viêm KLM độ 2 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 50%. Tổn thương độ 1 và độ 3 là 25%; hình ảnh dịch khớp có tỷ lệ cao nhất chiếm 73,9%, gai xương 63,3%, hẹp khe khớp 61,4%, phù xương 60,2%. **Kết luận:** Viêm KLM CSTL gặp ở nữ nhiều hơn nam, tần suất tăng theo độ tuổi. Chủ

yếu kiểu cơ học và đau 2 bên. Vị trí thương gặp viêm KLM là L4-L5. Tổn thương mức độ 2 chiếm 50%. Hình ảnh tổn thương hay gặp là dịch khớp, gai xương, hẹp khe khớp, phù xương, nang KLM.

Từ khóa: Viêm khớp liên mấu, đặc điểm lâm sàng, cộng hưởng từ (MRI), cột sống thắt lưng (CSTL).

SUMMARY

CLINICAL, CHARACTERISTICS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF FACET JOINT OSTEOARTHRITIS THE LUMBAR SPINE

Objectives: To describe the clinical and the images of facet joint damage on magnetic resonance imaging of facet joint osteoarthritis the lumbar spine. **Research subjects and methods:** Cross-sectional description of 88 patients diagnosed with facet joint arthritis of the lumbar spine treated at the Department of Musculoskeletal and Joint Diseases, Thai Nguyen Central Hospital during the period from July 2022 to July/ 2023. **Results:** Male 37(42.0%), female 51(58.0%). The average age of the patients is 68 ± 13.02 years old. The average duration of the disease is 65.2 ± 52.2 months. Mechanical pain: 88.6%. Pain on both sides of spinal cord 76.1%. Pain increases when twisting: 70.5%, increases when bending 60.2%. Local pain 55.7%. Pain spread to buttocks and legs 55.7%. On MRI images grade 2 for at most 50%. grade 1 and grade 3 are 25%; Joint fluid images have the highest rate of 73.9%, bone

¹Sở Y tế tỉnh Thái Nguyên

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình

ĐT: 0986717076

Email: luubinh.ytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

spurs 63.3%, joint space narrowing 61.4%, bone edema 60.2%. **Conclusion:** Lumbar facet joint osteoarthritis occurs mainly in women, increases with age. Mainly mechanical type and pain on both sides of the lumbar spine. Prevalence of facet joint osteoarthritis with the highest prevalence at the L4–L5 spinal level. Grade 2 is the most. Common lesions are joint fluid, bone spurs, joint space narrowing, bone edema, and facet cysts.

Keywords: Facet joint osteoarthritis, clinical magnetic resonance imaging, lumbar spine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp liên mấu là một cấu trúc bệnh lý có liên đến tổn thương sụn khớp và phì đại xương, nhưng quá trình mất dần chức năng khớp lại liên quan đến toàn bộ khớp, gồm có cả xương dưới sụn, sụn, dây chằng, bao hoạt dịch, các đốt sống quanh khớp cùng với các mô mềm. Triệu chứng chính của bệnh là đau lưng, đau tăng khi vận hoặc uốn người. Mặc dù không đe dọa trực tiếp tới tính mạng của người bệnh nhưng viêm khớp liên mấu lại ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày và chất lượng sống của bệnh nhân.

Trên lâm sàng có nhiều bệnh nhân bị đau CSTL vào viện do nguyên nhân viêm KLM, tuy nhiên trên thực tế, các trường hợp viêm KLM thường chỉ được chẩn đoán ở tuyến y tế chuyên sâu có chụp MRI CSTL. Chính vì vậy, viêm KLM thường chưa được quan tâm, chẩn đoán và điều trị ở tuyến y tế cơ sở, tuyến không có chuyên khoa Cơ xương khớp.

Tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, trong những năm qua có nhiều trường hợp được chẩn đoán viêm KLM. Tuy vậy, chưa có thống kê,

ngghiên cứu nào về nhóm đối tượng này. Chính vì vậy, để bác sĩ lâm sàng có kiến thức tổng quan hơn về bệnh, các thống kê về tính chất lâm sàng nổi bật ý nhằm chẩn đoán sớm điều trị kịp thời cho bệnh nhân, từ đó giúp tư vấn, dự phòng có hiệu quả cho bệnh nhân, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu: **Mô tả đặc điểm đau trên lâm sàng và hình ảnh tổn thương khớp liên mấu trên phim cộng hưởng từ của các bệnh nhân điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

88 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp liên mấu CSTL dựa vào các triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ Bệnh nhân có đau cột sống thắt lưng từ ngang mức đốt sống L1 đến S1, đau tăng khi nghiêng hoặc vận người.

+ Chụp cộng hưởng từ cột sống thắt lưng có viêm khớp liên mấu

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có tiền sử chấn thương cột sống thắt lưng, có tổn thương viêm đĩa đệm cột sống do vi khuẩn.

+ Bệnh nhân có bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, ung thư, bệnh lý viêm khớp cột sống

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả

Phương pháp thu thập số liệu: Tiến cứu từ tháng 7/2022 đến tháng 7/2023.

Cách chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích

Địa điểm: Khoa Cơ xương khớp bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng và chụp MRI CSTL có kết quả viêm KLM và được nghiên cứu theo các tiêu chí và biến số nghiên cứu sau:

* Đặc điểm chung:

- Tuổi, giới.

* Đặc điểm đau: Khám lâm sàng phát hiện vị trí, tính chất, thời gian, mức độ và hướng đau.

* Hình ảnh KLM trên cộng hưởng từ CSTL: được chụp bằng máy 1.5 Tesla của SIEMENS, kết quả được đọc bởi bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Phân tích hình ảnh tổn thương:

+ Vị trí: KLM L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5

+ Hình ảnh dịch: xung T2 có tăng tín hiệu của nước cạnh khớp liên mấu.

+ Gai xương: Tín hiệu thấp trên tất cả các chuỗi xung, liên tục với thân đốt sống ở vị trí bờ ngoài khớp vị trí bao khớp bám vào. Đặc biệt dạng ‘càng xe’ bao quanh khớp khá đặc trưng [1].

+ Phù tủy xương: Hình ảnh trên xung T1 giảm hoặc tín hiệu bình thường, trên xung T2 và T2 STIR Sagittal và axial có tăng tín hiệu của xương do phù.

+ Phì đại xương: kích thước khớp liên mấu to hơn bình thường, thường kèm theo xơ xương dưới sụn.

+ Hẹp khe khớp: Trên MRI: Bình thường khe khớp liên mấu từ 2-4mm, dưới 2mm được coi là hẹp khe khớp.

+ Nang khớp liên mấu: Thấy rõ trên xung T2, tổn thương dưới dạng nốt, hướng vào khớp liên mấu sau, giới hạn rõ, chất trong nang khớp có tín hiệu thay đổi chủ yếu là tín hiệu dịch. Một số nang có tín hiệu cao trên T1W do xuất huyết, chứa dịch nồng độ protein cao.

+ Phân độ viêm KLM trên MRI theo Weishaupt [3]

Độ 1: hẹp khe khớp nhẹ hoặc khe khớp không đều

Độ 2: Hẹp khe khớp vừa đặc xương và/ hoặc hình thành gai xương và hoặc phì đại khớp

Độ 3: Hẹp khe khớp nặng, mất gần như hoàn toàn khe khớp, đặc xương và/ hoặc hình thành gai xương nặng và/ hoặc phì đại nặng khớp hoặc có nang

2.2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Phân tích và xử lý số liệu Sử dụng thuật toán thống kê y học và xử lý số liệu thu được bằng phần mềm SPSS.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đau theo đối tượng nghiên cứu

Trong 88 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nữ/nam là 1,37. Nhóm tuổi lớn hơn 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (79,5%), nhóm tuổi dưới 40 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất (4,5%). Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu là $68 \pm 13,02$.

Bảng 3.1: Đặc điểm đau theo đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n = 88	%	X ± SD (min-max)
Đau CSTL		88	100	
Vị trí	Một bên	21	23,9	
	Hai bên	67	76,1	
Tính chất	Cơ học	78	88,6	
	Viêm	10	11,4	
Thời gian	Cấp tính	29	33	1-480 (tuần)
	Bán cấp	21	23,9	
	Mạn tính	38	43,2	
Mức độ (VAS)	Đau nhẹ	21	23,9	5,33±1,88 (điểm)
	Đau vừa	35	39,8	
	Đau nặng	32	36,4	
Hướng đau	Đau tại chỗ	49	55,7	
	Đau lan xuống mông, chân	48	55,7	
	Đau tăng khi uốn	53	60,2	
	Đau tăng khi vận	62	70,5	

Nhận xét: 100% bệnh nhân đau CSTL, đau chủ yếu là hai bên chiếm 76,1%, đau cơ học 88,6%. Thời gian đau trung bình là $65,2 \pm 52,2$ tháng. Điểm đau trung bình: $5,33 \pm 1,88$. đau tăng khi vận người chiếm tỉ lệ cao nhất chiếm 70,5%.

Bảng 3.2: Vị trí tổn thương khớp liên mấu phát hiện trên phim chụp MRI

Vị trí	MRI CSTL
	n=88 bệnh nhân(%)
KLM L1-L2	1(1,1)
KLM L2-L3	22(25,0)
KLM L3-L4	59(67,0)
KLM L4-L5	66(75,0)
KLM L5-S1	43(48,0)

Nhận xét: Tổn thương xuất hiện ở tất cả các khớp liên mấu CSTL. Tổn thương nhiều nhất ở KLM L4-L5 sau đó đến KLM L3-L4.

Bảng 3.3: Khả năng phát hiện tổn thương viêm KLM của siêu âm và MRI

Tổn thương	Siêu âm n=182 khớp		MRI n=191 khớp		p
	n	%	n	%	
Gai xương	52	47,7	56	63,3	0,008
Dịch khớp	57	52,3	65	73,9	0,9
Phì đại xương	-	-	34	38,6	
Hẹp khe khớp	-	-	54	61,4	
Phù xương	-	-	53	60,2	
Nang KLM	-	-	3	3,4	

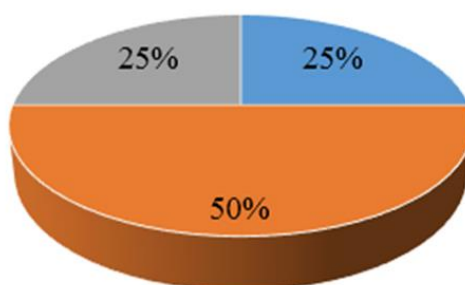
Nhận xét: Khi so sánh cặp tỷ lệ về khả năng phát hiện độ nhạy và độ đặc hiệu tổn thương cùng loại ta thấy khả năng phát hiện gai xương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4: Hình ảnh tổn thương KLM và cột sống đĩa đệm trên phim chụp MRI CSTL

Hình ảnh	Số lượng (n=191)	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm tổn thương VKLM	Dịch khớp	65
	Phù xương	53
	Phì đại khớp	34
	Gai xương	56
	Hẹp khe khớp	54
	Nang KLM	3
Tổn thương kèm theo	Rách vòng xơ	13
	Thoát vị, phồng đĩa đệm	25
	Trượt đốt sống	7

Nhận xét: Tổn thương dịch KLM có tỷ lệ cao chiếm 73,9%. Sau đó đến gai xương (63,3%), hẹp khe khớp (61,4%), phù xương (60,2%).

Mức độ



■ Mức độ 1 ■ Mức độ 2 ■ Mức độ 3

Biểu đồ 3.1: Phân loại mức độ tổn thương KLM trên MRI theo Wesihaupt

Nhận xét: Viêm KLM độ 2 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 50%. Viêm độ 1 và độ 3 có tỷ lệ bằng nhau, 25%.

Bảng 3.5: Phân bố viêm KLM đơn thuần và viêm KLM phối hợp tổn thương khác

KLM \ Vị trí	Viêm KLM phối hợp	Viêm KLM đơn thuần
L1-L2	1(1,1)	0(0,0)
L2-L3	11(11,8)	11(11,2)
L3-L4	27(28,3)	32(33,7)
L4-L5	33(39,8)	33(34,7)
L5-S1	22(23,6)	21(22,1)
Tổng bệnh nhân	45(51,2)	43(48,8)

Nhận xét: Có 43 trường hợp có viêm KLM đơn thuần chiếm 48,8% và 45/88 chiếm 51,2% trường hợp viêm KLM kết hợp với các tổn thương khác.

Bảng 3.6: Mối liên quan giữa đặc điểm đau với mức độ tổn thương khớp theo MRI

Đặc điểm		Viêm KLM đơn thuần			Viêm KLM phối hợp		
		Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Vị trí	Một bên	5(41,7)	3(14,3)	1(10)	5(50,0)	5(21,7)	2(16,7)
	Hai bên	7(58,3)	18(85,7)	9(90)	5(50,0)	18(78,3)	10(83,3)
	p	p>0,05			p>0,05		
Tính chất	Cơ học	12(100)	19(90,5)	9(90,0)	9(100)	20(83,3)	11(91,7)
	Viêm	0(0,0)	2(9,5)	1(10)	0(0)	4(16,7)	1(8,3)
	p	p>0,05			p>0,05		
Thời gian	Cấp tính	7(58,3)	7(33,3)	2(20,0)	5(38,4)	5(38,4)	3(23,0)
	Bán cấp	1(8,3)	7(33,3)	0(0,0)	3(23,0)	9(69,2)	1(7,6)
	Mạn tính	4(33,3)	7(33,3)	8(80,0)	2(10,5)	9(47,3)	8(42,1)
	p	p<0,05			p>0,05		
Mức độ	Nặng	0(0)	6(28,6)	8(80,0)	0(0)	7(30,4)	11(91,7)
	Vừa	0(0)	13(61,9)	2(20,0)	3(25,0)	12(52,2)	1(8,3)
	Nhẹ	9(75,0)	2(9,5)	0(0)	9(75,0)	4(17,4)	0(0)
	p	p<0,05			p<0,05		

Nhân xét: Có sự khác biệt giữa mức độ đau với mức độ viêm KLM. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 3.7: Mối liên quan giữa hướng đau theo ODI và hình ảnh viêm KLM trên MRI

Đặc điểm		Viêm KLM đơn thuần			p	Viêm KLM phối hợp			p
		Độ 1	Độ 2	Độ 3		Độ 1	Độ 2	Độ 3	
Hướng lan	Tại chỗ	10(83,3)	11(52,4)	5(50,0)	>0,05	7(70)	9(39,1)	7(58,3)	>0,05
	Lan	3(25,0)	12(57,1)	5(50,0)	>0,05	5(50,0)	17(73,9)	7(58,3)	<0,05
	Tăng khi vận	6(50,0)	9(51,9)	11(98,1)	<0,05	6(60,0)	16(69,9)	11(91,7)	<0,05
	Tăng khi ưỡn	2(16,7)	16(76,2)	4(40,0)	<0,05	4(40,0)	16(69,6)	9(75)	>0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa đau tăng khi vận người ở mức độ viêm KLM CSTL. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Qua nghiên cứu 88 bệnh nhân có viêm khớp liên mấu cột sống thắt lưng, chúng tôi nhận thấy đa phần bệnh nhân là nữ, chiếm tỷ lệ 58%. Chủ yếu nằm ở nhóm từ 60 tuổi trở lên (chiếm tới 79,5%), tuổi trung bình $68 \pm 13,02$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Suri Suri P [5]. Khi qua 60 tuổi, chất lượng xương và sụn

khớp suy giảm theo thời gian. Tuổi càng cao sức khỏe xương khớp càng đi xuống, sụn khớp bị mòn dần đi dẫn đến sự tiếp xúc trực tiếp giữa các đầu xương, không nhưng thể sụn bị ảnh hưởng bởi quá trình lão hóa nên mất đi tính đàn hồi và khả năng giảm chấn động. Những điều này đã tạo điều kiện cho viêm khớp xuất hiện ở người lớn tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có đau CSTL, chủ yếu đau kiểu cơ học (88,6%), đau hai bên chiếm 76,1%. Giải phẫu và chức năng CSTL, nhận cảm đau tại vùng cột sống có 3 nhánh thần kinh: nhánh lưng của dây thần kinh tủy lưng chi phối cho khớp liên mấu, các cấu trúc phía sau của dây chằng vàng, dây chằng liên gai và trên gai, các cơ quanh cột sống. Nhánh thần kinh quặt ngược Luchka là một dây thần kinh nhỏ của nhánh trước và một nhánh thần kinh của hệ giao cảm chi phối màng cứng, dây chằng đốt sống phía sau và phần sau của đĩa đệm, nhánh bụng của hệ giao cảm chi phối các dây chằng chung phía trước của cột sống, phía trước bên của đĩa đệm. Vì vậy, tất cả các kích thích đau của cả một đoạn vận động cột sống thắt lưng tương ứng, đều được các dây thần kinh trên truyền về thần kinh trung ương qua rễ sau và sừng sau của tủy sống. Khi có viêm KLM dây chằng quanh cột sống bị thoái hóa, phì đại và phát sinh đau nhiều tại cột sống [9]. Cảm giác đau này sẽ làm ảnh hưởng trực tiếp đến các cơ và dây chằng xung quanh cột sống. Sự co rút của các cơ và dây chằng này cũng có thể gây đau, làm tăng lên sự cộng hợp của cảm giác đau tại cột sống. Cơ chế gây đau trong viêm KLM khá

phức tạp, nó bao gồm sự co kéo, chèn ép của dây chằng, gai xương và cơ, hay là các phản ứng viêm màng hoạt dịch, viêm bao khớp, tổn thương sụn, xương dưới sụn [8].

Thời gian xuất hiện bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là $65,2 \pm 52,2$ tháng cho thấy đau trong viêm KLM chủ yếu là đau mạn tính. Tương tự nghiên cứu của Cohen SP, thời gian đau thắt lưng trung bình là 5,7 năm tương đương 68,4 tháng [1]. Nghiên cứu của chúng tôi có chủ yếu là bệnh nhân có mức độ đau vừa và nặng, chiếm tỉ lệ lần lượt là 39,8% và 36,4%, với điểm đau trung bình là $5,33 \pm 1,88$. Trong đó biểu hiện đau ngay gặp nhất trên lâm sàng là đau tăng khi vận người (70,5%), sau đó là đau tăng khi uốn (60,2%), đau tại chỗ chiếm 55,7%. Có 55,7% đau có lan xuống mông, chân. Theo Romain Perolat và cộng sự [8] đau do viêm KLM có u nang hoạt dịch hoặc gai xương lớn, thể lan xuống bàn chân, giống đau của thần kinh tọa. Hơn nữa, các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có cả viêm KLM kết hợp với TVDD và trượt đốt sống nên sẽ có đau theo rễ thần kinh (lan xuống mông, chân).

4.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của viêm khớp liên mấu

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viêm khớp liên mấu có thể gặp ở bất kỳ khớp nào của CSTL, nhiều nhất ở khớp L4-L5 sau đó đến khớp L3-L4. Tương tự với nghiên cứu của Kalichman và (2008) tổn thương trên MRI gặp nhiều nhất ở khớp L4-L5 chiếm 66,7% [2]. Vị trí L4-L5 được coi là bản lề của cột sống, là đoạn hoạt động và chịu lực nhiều nhất nên tạo điều kiện cho quá trình

viêm xảy ra nhanh hơn các vị trí khác. Cộng hưởng từ là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, đánh giá được tổn thương KLM. Khi so sánh cặp tỷ lệ về khả năng phát hiện tổn thương cùng loại ta thấy khả năng phát hiện gai xương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ngoài ra, MRI còn có ưu thế hơn hẳn trong việc phát hiện tổn thương phì đại xương, hẹp khe khớp, phù xương, nang KLM so với siêu âm. Phát hiện tổn thương dịch khớp chiếm tỷ lệ cao 73,9%, phù xương 53/88 chiếm 60,2%, gai xương 63,3%, có 54/88 bệnh nhân tương ứng với 61,4% có hẹp khe khớp, nang KLM chiếm 3,4%. Thoát vị đĩa đệm là hay gặp nhất chiếm 54,5%. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả [7],[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50% viêm KLM độ 2, 25% viêm KLM độ 1, 25% viêm KLM độ 3. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Quanwei Song và cộng sự (2019), độ 2 chiếm 42% [4]. Viêm KLM đơn thuần có 43/88 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 48,8%, viêm KLM phối hợp với các tổn thương khác có 45/88 chiếm 51,2%. Do các bệnh nhân đến khám thường khi đã để đau một thời gian dài và chủ yếu người trên 60 tuổi, nên thường có các tổn thương phối hợp kèm theo.

BN có mức độ đau nặng chủ yếu tổn thương KLM ở độ 3, đau nhẹ chủ yếu viêm KLM độ 1, sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy mức độ tổn thương KLM càng nặng thì đau càng nhiều và ngược lại. Ở viêm KLM đơn thuần,

bệnh nhân đau mạn tính chủ yếu tổn thương KLM mức độ 3 sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy thời gian đau của bệnh nhân có mối liên quan tới viêm KLM, thời gian mắc bệnh càng lâu thì tổn thương KLM càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng, đau tăng khi vận người tăng dần theo mức độ viêm KLM, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân nữ có tỷ lệ cao hơn nam. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $68 \pm 13,02$ tuổi, tuổi trên 60 chiếm 79,5%.

- Thời gian diễn biến bệnh trung bình là $65,2 \pm 52,2$ tháng.

- Đau kiểu cơ học: 88,6%. Đau hai bên: 76,1%, một bên 23,9%. Đau tăng khi vận người: 70,5%, tăng khi ưỡn 60,2%. Đau tại chỗ 55,7%. Đau lan xuống mông, chân 55,7%.

- MRI còn có ưu thế hơn hẳn trong việc phát hiện tổn thương phì đại xương, hẹp khe khớp, phù xương, nang KLM so với siêu âm.

- Vị trí hay gặp viêm khớp liên mấu nhất là L4-L5 sau đó đến KLM L3-L4. Viêm KLM độ 2 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 50%. Tổn thương độ 1 và độ 3 là 25%; hình ảnh dịch khớp có tỷ lệ cao nhất chiếm 73,9%, gai xương 63,3%, hẹp khe khớp 61,4%, phù xương 60,2%, nang KLM 3,4%.

- Mức độ đau, thời gian đau và đau tăng khi vận người có liên quan tới mức độ viêm KLM, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. P. Cohen** (2008), "Lumbar zygapophysial (facet) joint radiofrequency denervation success as a function of pain relief during diagnostic medial branch blocks: a multicenter analysis", *Spine J.* 8(3), pp. 498-504.
2. **L. Kalichman et al.** (2008), "Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population", *Spine (Phila Pa 1976)*. 33(23), pp. 2560-5.
3. **M. Pathria, D. J. Sartoris và D. Resnick** (1987), "Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment", *Radiology*. 164(1), pp. 227-30.
4. **Q. Song et al.** (2019), "Evaluation of MRI and CT parameters to analyze the correlation between disc and facet joint degeneration in the lumbar three-joint complex", *Medicine (Baltimore)*. 98(40), pp. e17336.
5. **P. Suri** (2011), "Does lumbar spinal degeneration begin with the anterior structures? A study of the observed epidemiology in a community-based population", *BMC Musculoskelet Disord.* 12, pp. 202.
6. **Steven P Cohen** (2008), "Lumbar zygapophysial (facet) joint radiofrequency denervation success as a function of pain relief during diagnostic medial branch blocks: a multicenter analysis", *The Spine Journal*. 8(3), pp. 498-504.
7. **Atsushi Fujiwara et al.** (2000), "The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine", *Spine*. 25(23), pp. 3036-3044.
8. **Romain Perolat.** (2018), "Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management", *Insights into imaging*. 9(5), pp 773-789.
9. **Phillip S Sizer Jr, Valerie Phelps và Omer Matthijs** (2001), "Pain generators of the lumbar spine", *Pain Practice*. 1(3), pp. 255-273.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG NGƯỜI BỆNH CÓ HỘI CHỨNG CỔ VAI TAY DO THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỔ TẠI PHÒNG KHÁM ĐA KHOA CÁC CƠ QUAN ĐẢNG Ở TRUNG ƯƠNG NĂM 2022 – 2023

Khiếu Thị Thơm¹, Nguyễn Thị Như Hoa^{2,3}, Nguyễn Diễm Quỳnh³,
Lê Thị Như Quỳnh³, Đào Thị Hoà³, Nguyễn Thị Cẩm Tú³,
Nguyễn Thuỳ Trang³, Nguyễn Mai Hồng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi chức năng người bệnh có hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc, tiến cứu trên 150 bệnh nhân hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ tại phòng khám đa khoa các cơ quan Đảng ở Trung ương từ tháng 08/2022 đến tháng 03/2023. **Kết quả nghiên cứu:** Sau thời gian can thiệp và điều trị, mức độ đau của bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê (tỷ lệ bệnh nhân có mức độ đau vừa giảm từ 80,7% xuống còn 7,3%); tầm vận động cột sống cổ được cải thiện ở cả 4 động tác cúi- ngửa – nghiêng – xoay ($p < 0,05$); mức độ tê bì cải thiện tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Với các tiêu chí tư vấn: tư vấn về bệnh lý, tư vấn về hạn chế vận động, tư vấn về điều trị, tư vấn về tinh thần, tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày, tư vấn về mất ngủ, đa số

người bệnh đánh giá ở mức độ tốt và khá. Với kết quả tư vấn chung: tỷ lệ tư vấn và chăm sóc tốt đạt 82,7% và chăm sóc chưa tốt đạt 17,3%. Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ văn hóa, tiền sử thoái hóa cột sống cổ (CSC), mức độ hạn chế vận động, mức độ mất ngủ theo PSQI với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu. Không có mối liên quan có giữa giới, nghề nghiệp và thời gian mắc bệnh với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu. **Kết luận:** Việc tư vấn, chăm sóc người bệnh hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ của người điều dưỡng, kỹ thuật viên đóng vai trò rất quan trọng trong việc nâng cao hiệu quả điều trị, do đó cần chú trọng đào tạo điều dưỡng, bổ sung thêm nhân lực để đảm bảo quá trình tư vấn, chăm sóc đạt kết quả tốt nhất.

Từ khóa: Hội chứng cổ vai tay, thoái hóa cột sống cổ, tư vấn và phục hồi chức năng.

¹Phòng khám Đa khoa các cơ quan Đảng của trung ương

²Bệnh viện Bạch Mai

³Đại học Y Dược - Đại học quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa
ĐT: 0913015506

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

SUMMARY

RESULTS REHABILITATION OF PATIENTS WITH NECK AND SHOULDER AND HAND SYNDROME DUE TO DEGENERATIVE CERVICAL SPINE AT MULTI-SPECIALTY CLINICS OF CENTRAL PARTY AGENCIES IN 2022 - 2023

Objective: Evaluate the results of counseling and rehabilitation for patients with neck-

shoulder-hand syndrome due to cervical spondylosis and some related factors. **Subjects and methods:** Descriptive, longitudinal, prospective study on 150 patients with neck-shoulder-hand syndrome due to cervical spondylosis at general clinics of central Party agencies since August 2022 to March 2023. **Results:** After intervention and treatment, the patient's pain level decreased with statistical significance (the proportion of patients with moderate pain decreased from 80.7% to 7.3%); Cervical spine range of motion improved in all 4 movements of bending - supination - tilt - rotation ($p < 0.05$); The level of numbness improved, but the difference was not statistically significant. With the following consultation criteria: consultation on pathology, consultation on movement limitations, consultation on treatment, consultation on mental health, consultation on daily living restrictions, consultation on insomnia, most patients rated it as good or fair. With general consultation results: the rate of good consultation and care reached 82.7% and the rate of poor care reached 17.3%. There is a relationship between age, educational level, history of cervical spondylosis, level of movement limitation, level of insomnia according to PSQI and the assessment of results of counseling and rehabilitation in the study patients. There was no relationship between gender, occupation and duration of illness with the assessment of counseling and rehabilitation results in the study patients. **Conclusion:** Consulting and caring for patients with wrist-shoulder syndrome caused by cervical spondylosis by nurses and technicians plays a very important role in improving treatment effectiveness, so it needs to be focused on nursing training and additional human resources to ensure the consultation and care process achieves the best results.

Keywords: Neck-shoulder-hand syndrome, cervical spondylosis, consultation and rehabilitation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ là một bệnh khá thường gặp với biểu hiện lâm sàng là đau vùng cổ, vai và một hoặc hai bên tay, kèm theo một số rối loạn cảm giác và/hoặc vận động tại vùng chi phối của rễ dây thần kinh cột sống cổ bị ảnh hưởng¹. Bệnh tuy không gây tử vong nhưng có tính chất dai dẳng, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt hàng ngày của người bệnh^{1,2}. Mặt khác nếu không được chẩn đoán, điều trị sớm và đúng, bệnh sẽ tiến triển từng đợt nặng dần, có thể dẫn đến chèn ép tủy, gây tàn phế cho người bệnh³. Điều trị hội chứng cổ vai tay chủ yếu là điều trị triệu chứng kết hợp với phục hồi chức năng và chỉ định ngoại khoa trong một số trường hợp. Bên cạnh đó, để đạt hiệu quả cao, việc kết hợp giữa điều trị và công tác chăm sóc hợp lý là điều vô cùng cần thiết. Trong đó, việc tư vấn, chăm sóc người bệnh THCS của người điều dưỡng, kỹ thuật viên đóng vai trò rất quan trọng⁴. Những người đang làm việc tại văn phòng Trung ương Đảng và các ban Đảng, với số lượng lớn công việc chính là ngồi bàn giấy trong thời gian lâu, tập trung trên máy tính nhiều, ít đi lại vận động có nguy cơ rất cao bị thoái hóa cột sống cổ với biểu hiện là hội chứng cổ vai tay⁵. Hiện tại, đã có nhiều đề tài nghiên cứu về hội chứng cổ vai tay trong chuyên ngành nội khoa, ngoại khoa, VLTL, YHHĐ, YHCT nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá vai trò của người điều dưỡng về hiệu quả trong công tác tư vấn phục hồi chức năng ở những bệnh nhân mắc hội chứng cổ vai cánh tay. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài

với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng người bệnh có hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ và một số yếu tố liên quan.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

150 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ đến khám và điều trị tại phòng khám đa khoa các cơ quan Đảng ở Trung ương từ tháng 08 năm 2022 đến tháng 02 năm 2023

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ dựa trên tiêu chí về lâm sàng và cận lâm sàng^{9,10}:

- Biểu hiện lâm sàng ít nhất một triệu chứng của hội chứng cột sống: đau cột sống cổ; điểm đau cạnh sống cổ; hạn chế vận động cột sống cổ.

- Biểu hiện lâm sàng ít nhất một triệu chứng của hội chứng rễ thần kinh: đau dọc theo rễ thần kinh cổ; có một trong số các dấu hiệu kích thích rễ: ép cột sống cổ bệnh nhân đau; rối loạn cảm giác dọc theo rễ thần kinh; rối loạn phản xạ gân xương; rối loạn dinh dưỡng cơ.

- Chụp X-quang cột sống cổ ba tư thế (thẳng, nghiêng, chếch ¾) có ít nhất 1 trong 3 hình ảnh thoái hóa cột sống cổ: phì đại mấu bán nguyệt, gai xương thân đốt, hẹp lỗ tiếp hợp.

- Các xét nghiệm bình thường: không thiếu máu, tốc độ máu lắng, chức năng gan thận bình thường

- Đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng cổ vai cánh tay không phải thoái hóa cột

sống cổ như: chấn thương, bệnh viêm khớp, ung thư di căn...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc, tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu:

- Tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được hỏi bệnh, khai thác về tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn, thời gian mắc bệnh, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm đăng ký điều trị. Điều dưỡng sẽ thực hiện y lệnh điều trị, vật lý trị liệu (gồm Điện xung, chiếu đèn hồng ngoại, xoa bóp bấm huyệt) và thực hiện tư vấn về các tiêu chí: tư vấn về bệnh lý, tư vấn về hạn chế vận động, tư vấn về điều trị, tư vấn về tinh thần, tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày, tư vấn về mất ngủ. Kết quả tư vấn và phục hồi chức năng sẽ được đánh giá bằng sự đánh giá của người bệnh và các thang điểm VAS, PSQI, đo vận động, NDI tại thời điểm bắt đầu điều trị (T0) và sau 10 ngày điều trị (T10).

- Các thủ thuật: thực hiện theo thứ tự sau:

+ Điện xung

+ Chiếu đèn hồng ngoại

+ Xoa bóp bấm huyệt

➤ Thực hiện thủ thuật điện xung:

+ Thời gian xung: 30 phút

+ Liệu trình: 30 phút/lần x 1 lần / ngày x 10 ngày/ đợt điều trị

➤ Thực hiện thủ thuật chiếu đèn hồng ngoại

+ Thời gian: 10 phút

+ Liệu trình: 10 phút/lần x 1 lần / ngày x 10 ngày/ đợt điều trị

➤ Thực hiện thủ thuật xoa bóp bấm huyệt sau thời gian chiếu đèn hồng ngoại

+ Mục đích: Giảm đau, giãn cơ, tăng tuần hoàn dinh dưỡng tại chỗ

+ Mức độ xoa bóp tùy theo tình trạng người bệnh, ngưỡng chịu đựng của từng người mà sử dụng xoa bóp người bệnh cho phù hợp.

+ Thời gian xoa bóp và vận động: 30 phút/lần.

+ Thực hiện cho người bệnh ngồi trên ghế, điều dưỡng đứng sau lưng và làm các thủ thuật sau:

✓ Day dọc hai bên cột sống cổ từ C1 đến C7 ba lần. Xoa nhẹ nhàng từ trong ra ngoài

hai vai mỗi bên 3 lần. Dùng lòng bàn tay xát từ C7 ra đầu vai mỗi bên 3 lần.

✓ Lăn dọc 2 bên cột sống và hai bên bả vai mỗi bên 3 lần. Bóp từ vùng gáy ra hết hai vai mỗi bên 3 lần.

✓ Bấm các huyệt: Giáp tích từ C1 đến C7, Đại trùy, Thiên tông, Kiên ngung, Kiên Tĩnh, Tý nhu, Khúc trì, Hợp cốc, A thị huyệt.

✓ Các thủ thuật cần làm từ nông vào sâu, từ nhẹ đến nặng, từ nơi không đau đến nơi đau.

Bảng 2.1. Phương pháp đánh giá kết quả tư vấn⁶

Chỉ tiêu	Phân loại đánh giá				Ghi chú
	Tốt	Khá	Trung bình	Kém	
Tư vấn về tinh thần	Người bệnh an tâm điều trị, tư tưởng thoải mái, vui vẻ, hợp tác điều trị	Còn lo lắng ít về bệnh tật	Còn lo lắng nhiều về bệnh tật	Rất lo lắng về bệnh tật, không hợp tác điều trị, mong muốn được điều trị bằng phương pháp khác	Đánh giá dựa trên việc hỏi bệnh hàng ngày
Tư vấn về bệnh lý	Cải thiện tốt triệu chứng	Cải thiện vừa	Cải thiện ít	Không cải thiện	
Tư vấn về đau	Hết đau	Đau nhẹ	Đau vừa	Không cải thiện	
Tư vấn về tê bì	Hết tê bì	Tê bì ít	Còn tê bì	Tê bì tăng lên	
Tư vấn về hạn chế tầm vận động	Vận động bình thường	Còn hạn chế vài động tác	Hạn chế nhiều động tác	Không cải thiện	
Tư vấn về hạn chế chức năng sinh hoạt	Không hạn chế chức năng sinh hoạt	Hạn chế ít chức năng sinh hoạt	Hạn chế nhiều	Không cải thiện	
Tư vấn về giấc ngủ	Ngủ được, dễ vào giấc, tỉnh dậy dễ ngủ lại	Ngủ được, dễ vào giấc, tỉnh dậy khó ngủ lại	Ngủ kém, khó vào giấc, tỉnh dậy khó ngủ lại	Mất ngủ	

- Số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất thiết kế cho người nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 25.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Kết quả tư vấn và phục hồi chức năng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

trong đó có 80 bệnh nhân nam (chiếm 53,3%) và 70 bệnh nhân nữ (chiếm 46,7%); độ tuổi trung bình là 54,1±5,9 tuổi.

Nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân hội chứng cổ vai gáy do thoái hóa cột sống cổ

Bảng 3.1. Kết quả thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS sau 10 ngày

Mức độ đau	Nhập viện (T0)		Sau 10 ngày điều trị (T10)	
	n	(%)	n	%
Không đau	0	0,0	7	4,7
Đau nhẹ (1-3 điểm)	29	19,3	132	88,0
Đau vừa (4-6 điểm)	121	80,7	11	7,3
p	< 0,05			

Nhận xét: Mức độ đau ở thời điểm T10 giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0

Bảng 3.2. Kết quả thay đổi hạn chế vận động sau 10 ngày

Mức độ hạn chế vận động	T0				T10			
	Cúi n (%)	Ngửa n (%)	Nghiêng n (%)	Xoay n (%)	Cúi n (%)	Ngửa n (%)	Nghiêng n (%)	Xoay n (%)
Không hạn chế	63(42,0)	22(14,7)	19(12,7)	14(9,3)	138(92,0)	97(64,7)	90(60,0)	86(57,3)
Hạn chế ít	69(46,0)	49(32,7)	41(27,3)	37(24,7)	10 (6,7)	52(34,7)	56(37,3)	63(42,0)
Hạn chế trung bình	12(8,0)	73(48,7)	57(38,0)	44(29,3)	2 (1,3)	1 (0,7)	4 (2,7)	1 (0,7)
Hạn chế nhiều	6(4,0)	6(4,0)	33(22,0)	55(36,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
p	< 0,05							

Nhận xét: Sau thời gian can thiệp, tầm vận động được cải thiện có ý nghĩa thống kê ở cả 4 động tác cúi- ngửa – nghiêng – xoay.

Bảng 3.3. Kết quả thay đổi triệu chứng tê bì sau 10 ngày.

Mức độ	T0 (n=150)		T10 (n=150)		p
	n	%	n	%	
Không tê bì	122	81,3	128	85,3	>0,05
Tê bì ít	6	4,0	18	12,0	
Tê bì trung bình	9	6,0	4	2,7	
Tê bì nhiều	13	8,7	0	0,0	
Tê bì nặng	0	0,0	0	0,0	

Nhận xét: Sau thời gian can thiệp, tỷ lệ đối tượng không tê bì và tê bì ít tăng lên, tỷ lệ đối tượng tê bì trung bình giảm đi (từ 6% còn 2,7%), không còn đối tượng tê bì nhiều và nặng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Bảng 3.4. Đánh giá kết quả tư vấn

Tiêu chí tư vấn		Tốt n (%)	Khá n (%)	Trung bình n (%)	Kém n (%)
Tư vấn về bệnh lý	Phát hiện triệu chứng	72 (48,0)	33 (22,0)	45 (30,0)	0 (0,0)
	Tuân thủ y lệnh thuốc	20 (13,3)	64 (42,7)	59 (39,3)	7 (4,7)
	Tuân thủ y lệnh PHCN	42 (28,0)	69 (46,0)	39 (26,0)	0 (0,0)
Tư vấn về hạn chế vận động		43 (28,7)	70 (46,8)	37 (24,7)	0 (0,0)
Tư vấn về điều trị	Dùng thuốc YHHĐ	64 (42,7)	56 (37,3)	72 (48,0)	0 (0,0)
	Điện xung	64 (42,7)	47 (31,3)	36 (24)	3 (2,0)
	Chiếu đèn hồng ngoại	72 (48,0)	35 (23,3)	43 (28,7)	0 (0,0)
	Xoa bóp bấm huyệt	24 (16,0)	74 (49,3)	52 (34,7)	0 (0,0)
Tư vấn về tinh thần		37 (24,7)	62 (41,5)	44 (29,3)	7 (4,7)
Tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày		17 (11,3)	79 (52,7)	50 (33,3)	4 (2,7)
Tư vấn về mất ngủ		100 (66,7)	29 (19,3)	21 (14,0)	0 (0,0)
Kết quả tư vấn chăm sóc chung		Tốt n (%)		Chưa tốt n (%)	
		124 (82,7)		26 (17,3)	

Nhận xét: Với tư vấn về phát hiện bệnh lý, tư vấn về phương pháp chiếu đèn hồng ngoại, tư vấn về mất ngủ, tỷ lệ bệnh nhân đánh giá mức độ tốt là cao nhất, lần lượt là 48%, 48% và 66,7%. Với tư vấn về tinh thần và tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày, tỷ lệ bệnh nhân đánh giá mức độ khá là cao nhất, lần lượt là 41,9% và 52,7%. Có 48%

bệnh nhân đánh giá mức độ trung bình với phương pháp YHHĐ. Có 4,7% bệnh nhân đánh giá mức độ kém với tư vấn tinh thần, tư vấn tuân thủ y lệnh thuốc. Với kết quả tư vấn chăm sóc chung, có 82,7% đánh giá tích cực.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.5. Một số yếu tố liên quan đến việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu

Yếu tố		Kết quả tư vấn chăm sóc		p
		Chưa tốt n (%)	Tốt n (%)	
Tuổi	< 50 tuổi	18 (28,1)	46 (71,9)	< 0,05
	>50 tuổi	8 (9,3)	78 (90,7)	
Giới	Nam	15 (18,8)	65 (81,3)	> 0,05
	Nữ	11 (15,7)	59 (84,3)	
Nghề nghiệp	Trí óc	23 (20,2)	91 (79,8)	> 0,05
	Chân tay	3 (8,3)	33 (91,7)	
Trình độ văn hóa	Cao đẳng, trung cấp	13 (38,2)	21 (61,8)	< 0,05
	Đại học, sau đại học	13 (11,2)	103 (88,1)	
Thời gian mắc bệnh	< 6 tháng	17 (21,3)	63 (78,8)	> 0,05
	>6 tháng	9 (12,9)	61 (87,1)	

Tiền sử có thoái hóa CSC	Không	8 (42,1)	11 (57,9)	< 0,05
	Có	18 (13,7)	113 (86,3)	
Mức độ hạn chế vận động	Hạn chế trung bình hoặc nhiều	8 (36,4)	14 (63,6)	< 0,05
	Không hạn chế hoặc ít	18 (14,1)	110 (85,9)	
Mất ngủ theo PSQI	Nhẹ hoặc trung bình	17 (25,4)	50 (74,0)	< 0,05
	Không mất ngủ	9 (10,8)	74 (89,2)	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ văn hóa, tiền sử thoái hóa CSC, mức độ hạn chế vận động, mức độ mất ngủ theo PSQI với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu. Không có mối liên quan có giữa giới, nghề nghiệp và thời gian mắc bệnh với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Theo thông tư 07/2011/TT –BYT nhiệm vụ của điều dưỡng định kỳ đi buồng bệnh để lắng nghe và đáp ứng các nhu cầu của người bệnh, trong quá trình đi buồng bệnh kỹ năng giao tiếp của điều dưỡng đóng một vai trò hết sức quan trọng, là yếu tố làm tăng hiệu quả của điều trị. Cụ thể, điều dưỡng sẽ lập kế hoạch chăm sóc bao gồm các nhiệm vụ: Theo dõi người bệnh, thực hiện y lệnh điều trị, tư vấn cơ bản và giáo dục sức khỏe. Bên cạnh đó, cần cá thể hóa các biện pháp chăm sóc, hạn chế áp đặt cho người bệnh⁶. Với việc lập kế hoạch chăm sóc và thực hiện kế hoạch chăm sóc trên 100% người bệnh, chúng tôi thu được một số kết quả: Mức độ đau, mức độ tê bì, mức độ hạn chế tầm vận động cột sống cổ ở bệnh nhân sau thời gian can thiệp đều có cải thiện (Bảng 3.1) Tại thời điểm nhập viện, có 80% bệnh nhân ở mức độ đau vừa, sau 10 ngày điều trị mức độ đau này chỉ còn gần 10% và có gần 90% bệnh nhân ở

mức độ đau nhẹ. Không còn bệnh nhân tê bì nhiều hoặc tê bì nặng, tỷ lệ bệnh nhân tê không tê bì sau thời gian điều trị là 85%, tuy nhiên, mức độ giảm của triệu chứng tê bì không có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.3). Ở cả 4 động tác cúi – ngửa – nghiêng – xoay của cột sống cổ, tầm vận động đều được cải thiện có ý nghĩa thống kê sau thời gian can thiệp và điều trị (Bảng 3.2).

Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra 7 tiêu chí tư vấn bao gồm: Tư vấn về bệnh lý, tư vấn về phương pháp điều trị, tư vấn về hạn chế vận động, tư vấn về tinh thần, tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày, tư vấn về mất ngủ, và tư vấn chăm sóc chung. Tư vấn bệnh lý của người bệnh bao gồm: tư vấn người bệnh phát hiện triệu chứng bất thường hoặc tiến triển của bệnh để kịp thời báo bác sỹ, tư vấn tuân thủ y lệnh thuốc hàng ngày, tư vấn tuân thủ y lệnh phục hồi chức năng hàng ngày. Tư vấn về phương pháp điều trị gồm y học hiện đại, chiếu đèn hồng ngoại, điện xung và xoa bóp bấm huyệt. Tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày chúng tôi dựa vào đánh giá theo thang điểm NDI (Neck Disability Index). Tư vấn về giấc ngủ dựa vào thang điểm PSQI. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số người bệnh đánh giá việc tư vấn các tiêu chí ở mức độ tốt và khá (Bảng 3.4). Với tư vấn về phát hiện bệnh lý, tư vấn về phương pháp chiếu đèn hồng ngoại, tư vấn về mất ngủ, tỷ lệ bệnh nhân đánh giá mức độ tốt là cao nhất, lần lượt là 48%, 48% và 66,7%. Với tư vấn về tinh thần và tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng

ngày, tỷ lệ bệnh nhân đánh giá mức độ khá là cao nhất, lần lượt là 41,9% và 52,7%. Có 48% bệnh nhân đánh giá mức độ trung bình với phương pháp YHHĐ. Có 4,7% bệnh nhân đánh giá mức độ kém với tư vấn tinh thần, tư vấn tuân thủ y lệnh thuốc. Theo nghiên cứu của chúng tôi, với kết quả tư vấn chung, có 82,7% bệnh nhân đánh giá tích cực (khá và tốt), chỉ có 17,3% bệnh nhân đánh giá ở mức độ chưa tốt (Bảng 3.4). So với một số tác giả khác, kết quả được đánh giá dựa trên sự hài lòng của người bệnh/người nhà người bệnh. Theo Trần Thị Hiền Phi⁷, trong các tiêu chí của nội dung công tác tư vấn, hướng dẫn giáo dục sức khỏe cho người bệnh, kết quả cao nhất đạt 95,9% là tiêu chí người bệnh được giải thích tác dụng và cách dùng thuốc, mục đích của việc sử dụng thuốc và xét nghiệm trong quá trình điều trị và kết quả thấp nhất là 94,7% người bệnh được hướng dẫn về chế độ sinh hoạt, lao động trong khi điều trị và sau khi hết đợt điều trị. Kết quả tổng hợp chung cho thấy 90,4% được người bệnh đánh giá đạt yêu cầu. Nghiên cứu của Chu Thị Hải Yến năm 2013 tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nông nghiệp với 90,6%⁸.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân > 50 tuổi có khả năng có KQCS tốt cao hơn so với nhóm bệnh nhân < 50 tuổi với $p < 0,05$. Theo nghiên cứu, chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa giới, nghề nghiệp (Trí óc hoặc lao động chân tay) với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở nhóm đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi nhận thấy, những bệnh nhân có trình độ văn hóa sau đại học và đại học có khả năng nhận được KQCS tốt cao hơn so

với những bệnh nhân có trình độ cao đẳng và trung cấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và tiền sử với đánh giá kết quả chăm sóc được thể hiện ở bảng 3.5: những bệnh nhân có tiền sử thoái hóa cột sống cổ có khả năng có KQCS tốt cao hơn so với những bệnh nhân không có tiền sử thoái hóa cột sống cổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; bên cạnh đó, không có sự khác biệt giữa bệnh nhân có thời gian bị bệnh < 6 tháng và bệnh nhân có thời gian bị bệnh > 6 tháng với việc đánh giá kết quả chăm sóc ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra, bệnh nhân hạn chế vận động ở mức độ ít hoặc không hạn chế, những bệnh nhân không bị mất ngủ theo PSQI có khả năng có KQCS tốt hơn so với những bệnh nhân có mức độ hạn chế vận động nhiều hoặc trung bình, bệnh nhân bị mất ngủ theo PSQI, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, điều này cũng phù hợp với đặc điểm bệnh lý của hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ (Bảng 3.5).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 150 bệnh nhân có hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ tại phòng khám đa khoa các cơ quan Đảng ở Trung ương, chúng tôi thu được một số kết luận sau:

- Sau thời gian can thiệp và điều trị, mức độ đau của bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê (tỷ lệ bệnh nhân có mức độ đau vừa giảm từ 80,7% xuống còn 7,3%); tầm vận động cột sống cổ được cải thiện ở cả 4 động tác cúi-ngửa – nghiêng – xoay ($p < 0,05$); mức độ tê bì cải thiện tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Với các tiêu chí tư vấn: tư vấn về bệnh lý, tư vấn về hạn chế vận động, tư vấn về

điều trị, tư vấn về tinh thần, tư vấn về hạn chế sinh hoạt hằng ngày, tư vấn về mất ngủ, đa số người bệnh đánh giá ở mức độ tốt và khá. Với kết quả tư vấn chung: tỷ lệ tư vấn và chăm sóc tốt đạt 82,7% và chăm sóc chưa tốt đạt 17,3%.

- Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ văn hóa, tiền sử thoái hóa cột sống cổ (CSC), mức độ hạn chế vận động, mức độ mất ngủ theo PSQI với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu. Không có mối liên quan có giữa giới, nghề nghiệp và thời gian mắc bệnh với việc đánh giá kết quả tư vấn và phục hồi chức năng ở bệnh nhân nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Tú, Cao Thị Huyền Trang.** Tác dụng giảm đau và cải thiện tâm vận động cột sống cổ của điện châm kết hợp đắp paraffin trên bệnh nhân hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2022;158 (10):85-93.
2. **Nguyễn Văn Tuấn, Trần Thị Yến.** Đánh giá hiệu quả điều trị hội chứng cổ-vai-tay do thoái hóa đốt sống cổ bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;501(1).
3. **Phan Thị Hồng Giang, Nguyễn Thị Thanh Tú.** Tác dụng giảm đau của điện châm kết hợp paraffin trên bệnh nhân hội chứng cổ vai tay do thoái hóa cột sống cổ. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;508(1).
4. **Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM.** Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. British Journal of Anaesthesia. 2002; 89(3):409-423. doi:10.1093/bja/89.3.409
5. **Çelik S, Dirimeşe E, Taşdemir N, Çelik K, Arık T, Büyükkara İ.** Determination of pain in musculoskeletal system reported by office workers and the pain risk factors. Published online 2018. Accessed October 24, 2023. <https://acikerisim.bartın.edu.tr/handle/11772/2667>
6. **Vũ Trọng Tứ, Vũ Văn Đầu.** Đánh giá học thuyết quản lý triệu chứng (symptom management theory): ứng dụng trong thực hành điều dưỡng. Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 2021;4(2):76-86.
7. **Trần Hiền Phi, Trần Ngọc Lương, Ngô Thị Thùy Dương.** Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến hoạt động chăm sóc người bệnh phẫu thuật tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2018. Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. Published online 2019:55-61.
8. **Chu Thị Hải Yến.** Thực Trạng Công Tác Chăm Sóc Toàn Diện Người Bệnh Của Điều Dưỡng Viên Khoa Hồi Sức Cấp Cứu Bệnh Viện Nông Nghiệp Năm 2013. Luận văn thạc sỹ. Trường Đại học Y tế Công Cộng; 2013.
9. **Z. Liang et al.** (2011), "Assessment of a traditional acupuncture therapy for chronic neck pain: a pilot randomised controlled study", Complement Ther Med. 19 Suppl 1, pp. S26-32.
10. **X. Lu et al.** (2017), "Relationship between the small cervical vertebral body and the morbidity of cervical spondylosis", Medicine (Baltimore). 96(31), pp. e7557.

NỒNG ĐỘ TESTOSTERON HUYẾT TƯƠNG VÀ TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG CUSHING DO DÙNG GLUCOCORTICOID

Nguyễn Đức Thắng¹, Lưu Thị Bình²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ testosterone huyết tương, tình trạng rối loạn cương dương ở bệnh nhân có hội chứng Cushing do dùng glucocorticoid. **Đối tượng, phương pháp:** Mô tả cắt ngang 36 bệnh nhân có hội chứng Cushing do dùng glucocorticoid. Các bệnh nhân được làm xét nghiệm testosterone và được đánh giá tình trạng rối loạn cương dương bằng bộ câu hỏi IIEF. **Kết quả:** Các bệnh nhân có hội chứng Cushing do glucocorticoid có tỉ lệ rối loạn cương dương cao 83,3%; 80,6% bệnh nhân rối loạn chức năng cương dương; 94,4% giảm ham muốn, chiếm tỉ lệ cao nhất. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình của đối tượng nghiên cứu là $219,81 \pm 97,18$ ng/dl. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình ở nhóm có rối loạn cương dương ($213,85 \pm 101,95$ ng/dl) thấp hơn so với nhóm không có ($350,55 \pm 70,19$ ng/dl). **Kết luận:** Các bệnh nhân có hội chứng Cushing do glucocorticoid có tỉ lệ rối loạn cương dương cao. Nồng độ testosterone máu trung bình ở nhóm có rối loạn cương dương thấp hơn so với nhóm không có rối loạn.

Từ khóa: Rối loạn cương dương, IIEF, hội chứng cushing do thuốc

SUMMARY

PLASMA TESTOSTERONE CONCENTRATIONS AND ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CUSHING SYNDROME DUE TO GLUCOCORTICOID

Aim: Determine plasma testosterone levels, erectile dysfunction with Cushing's syndrome due to glucocorticoid use. **Subjects and methods:** Cross-sectional description of 36 patients with Cushing's syndrome due to glucocorticoid use. Patients were tested for testosterone and assessed for erectile dysfunction using the IIEF questionnaire. **Results:** Patients with glucocorticoid-induced Cushing's syndrome had a high rate of erectile dysfunction of 83.3%; 80.6% of patients had erectile dysfunction; 94.4% decreased libido, accounting for the highest rate. The average plasma testosterone concentration of the study subjects was 219.81 ± 97.18 ng/dl. The average blood testosterone concentration in the group with erectile dysfunction (213.85 ± 101.95 ng/dl) was lower than the group without (350.55 ± 70.19 ng/dl). **Conclusion:** Patients with glucocorticoid - induced Cushing syndrome have a high rate of erectile dysfunction. The average blood testosterone concentration in the group with erectile dysfunction was lower than the group without.

Keywords: Erectile dysfunction, IIEF, Cushing syndrome due to Glucocorticoid.

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Sở Y tế Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình

Email: luuthibinh@tump.edu.com

Ngày nhận bài: 21.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 28.01.2024

Ngày duyệt bài: 6.2.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân có hội chứng Cushing là những trường hợp bị Cushing do dùng glucocorticoid, bệnh nhân thường có một loạt các rối loạn trong đó biến chứng gây suy sinh dục lên đến 70,9% theo Nguyễn Thị Thùy Linh và các cộng sự [2]. Tại Việt Nam vẫn còn thiếu các nghiên cứu về tình trạng rối loạn cương dương và sự thay đổi của testosterone ở bệnh nhân có hội chứng Cushing do thuốc. Mặt khác trên lâm sàng có nhiều bệnh nhân lạm dụng điều trị glucocorticoid nên có biểu hiện hội chứng Cushing do thuốc rất rõ, các bệnh nhân này thường được theo dõi, điều trị bệnh chính và các biến chứng của dùng glucocorticoid như: Đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tuyến thượng thận,... Trong khi các vấn đề về suy giảm nồng độ testosterone và tình trạng rối loạn cương dương không được chú ý nghiên cứu tìm hiểu để nhằm điều trị toàn diện, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh bị hội chứng Cushing do thuốc. Từ thực tiễn lâm sàng, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu: ***Xác định nồng độ testosterone huyết tương, tình trạng rối loạn cương dương ở các bệnh nhân có hội chứng Cushing do dùng glucocorticoid tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

36 bệnh nhân nam được chẩn đoán xác định hội chứng Cushing điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nam giới trên 18 tuổi được chẩn đoán hội chứng Cushing do thuốc theo tiêu chuẩn Aron 2001 [5], không có rối loạn ý thức, trí nhớ đảm bảo trả lời được phỏng vấn.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được chẩn đoán rối loạn cương dương, đang dùng thuốc ảnh hưởng đến chức năng sinh dục, có rối loạn ý thức, không trả lời được phỏng vấn.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả
- Phương pháp thu thập số liệu: Tiến cứu
- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

- Cỡ mẫu: Lựa chọn được 36 bệnh nhân

2.5. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Cơ xương khớp và khoa Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Thời gian: 7/2022 - 7/2023

2.6. Nội dung nghiên cứu

- Tất cả bệnh nhân được khai thác bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng và xét nghiệm testosterone huyết thanh.

- Tất cả bệnh nhân được đánh giá tình trạng rối loạn cương dương thông qua kết quả được phỏng vấn theo bộ câu hỏi IIEF-15 [8]. Rối loạn chức năng cương dựa vào 6 câu hỏi 1-5,15. sự thỏa mãn khi giao hợp từ câu 6-8. Độ khoái cảm câu 9,10. Ham muốn tình dục câu 11,12. Sự thỏa mãn toàn diện dựa vào các câu 13,14. Đánh giá kết quả dựa vào số điểm sau phỏng vấn.

- Giá trị tham chiếu nồng độ testosterone huyết tương bình thường: 300-1070 ng/dl. Đánh giá mối liên quan giữa rối loạn cương dương với nồng độ testosterone.

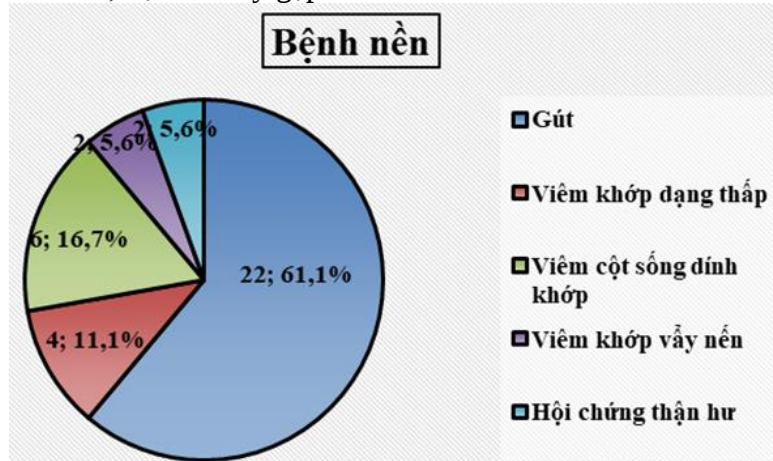
2.7. Xử lý số liệu

Xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình là $57,83 \pm 11,99$ tuổi. Tuổi cao nhất của đối tượng nghiên cứu là 84 tuổi, tuổi thấp nhất là: 31 tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là ≥ 50 tuổi.



Biểu đồ 1. Đặc điểm bệnh nền phải điều trị glucocorticoid ở đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh gút là cao nhất (61,1%). Tỷ lệ bệnh nhân mắc viêm khớp vẩy nến và hội chứng thận hư thấp nhất đều là 5,6%.

Bảng 1: Phân bố nồng độ testosterone trung bình theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Nồng độ testosterone máu trung bình (ng/dl)	$\bar{X} \pm SD$	min-max
< 50		$216,04 \pm 104,56$	81,67-364,02
≥ 50		$220,72 \pm 97,25$	33,52-488,60
Tổng		$219,80 \pm 97,18$	33,52 - 488,60

Nhận xét: Nồng độ testosterone trung bình là: $219,80 \pm 97,18$ ng/dl. Nồng độ testosterone trung bình ở nhóm < 50 tuổi là $216,04 \pm 104,56$ ng/dl, với giá trị min – max là: 81,67-364,02 ng/dl. Ở nhóm ≥ 50 tuổi, nồng độ testosterone trung bình là: $220,72 \pm 97,25$ ng/dl, giá trị min – max: 33,52-488,60.

Bảng 2: Đặc điểm nồng độ testosterone huyết tương của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Nồng độ testosterone huyết tương trung bình (ng/dl)	
	$\bar{X}$	SD
Rối loạn cương dương	213,85	101,95
Rối loạn cương dương nhẹ	217,58	101,27
Rối loạn cương dương trung bình	300,13	70,70
Rối loạn cương dương nặng	157,12	94,11
Không rối loạn	263,91	59,38
Tổng	219,81	97,18

Nhận xét: Nồng độ testosterone huyết tương trung bình của đối tượng nghiên cứu là $219,81 \pm 97,18$ ng/dl. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương ($263,91 \pm 59,38$ ng/dl) cao hơn nhóm rối loạn cương dương nặng ($157,12 \pm 94,11$ ng/dl).

Bảng 3: Đặc điểm rối loạn cương dương của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm rối loạn	Số lượng (n=36)	Tỉ lệ (%)
Rối loạn chức năng cương dương vật	29	80,6
Rối loạn sự thỏa mãn khi giao hợp	33	91,7
Rối loạn cực khoái	13	36,1
Giảm ham muốn tình dục	34	94,4
Không thỏa mãn toàn diện	31	86,1
Rối loạn cương dương	30	83,3

Nhận xét: Trong số 36 bệnh nhân nghiên cứu: bệnh nhân bị rối loạn cương dương chiếm tỉ lệ 83,3%. 80,6% bệnh nhân có rối loạn chức năng cương dương. Có tới 94,4% bị giảm ham muốn, chiếm tỉ lệ cao nhất.

Bảng 4: Tình trạng rối loạn chức năng cương dương của đối tượng nghiên cứu

Tình trạng rối loạn chức năng cương dương	Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)
Có rối loạn	Rối loạn chức năng cương nặng	6
	Rối loạn chức năng cương trung bình	6
	Rối loạn chức năng cương nhẹ	17
Không rối loạn chức năng cương	7	19,4
Tổng	36	100,0

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân rối loạn chức năng cương, rối loạn cương nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 47,2%.

Bảng 5: Mức độ thỏa mãn khi giao hợp theo thang điểm IIEF-15 của đối tượng nghiên cứu

Sự thỏa mãn khi giao hợp	Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)
Không thỏa mãn	Nhẹ	12
	Nhẹ đến trung bình	11
	Trung bình	4
	Nghiêm trọng	6
Thỏa mãn	3	8,3
Tổng	36	100

Nhận xét: Trong số các đối tượng không thỏa mãn khi giao hợp: không thỏa mãn ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,3%.

Bảng 6: Mức độ rối loạn cực khoái khi giao hợp theo thang điểm IIEF-15 của đối tượng nghiên cứu

Mức độ rối loạn cực khoái	Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)
Có rối loạn	Nhẹ	4
	Nhẹ đến trung bình	1
	Trung bình	2
	Nghiêm trọng	6
Không rối loạn	23	63,9
Tổng số	36	100

Nhận xét: Trong số các đối tượng bị rối loạn cực khoái: rối loạn ở mức độ nghiêm trọng là cao nhất với tỷ lệ 16,7%.

Bảng 7: Mức độ ham muốn tình dục theo thang điểm IIEF-15 của đối tượng nghiên cứu

Mức độ ham muốn tình dục		Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)
Giảm ham muốn	Nhẹ	7	19,4
	Nhẹ đến trung bình	17	47,2
	Trung bình	7	19,4
	Nghiêm trọng	3	8,3
Bình thường		2	5,6
Tổng số		36	100

Nhận xét: Trong đánh giá mức độ ham muốn tình dục theo thang IIEF-15, trong số các bệnh nhân giảm ham muốn thì giảm ở mức độ nhẹ - trung bình là chiếm tỷ lệ cao nhất với 47,2%.

Bảng 8: Mức độ thỏa mãn toàn diện khi quan hệ tình dục theo thang điểm IIEF-15 của đối tượng nghiên cứu

Mức độ thỏa mãn toàn diện		Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)
Không thỏa mãn	Nhẹ	11	30,6
	Nhẹ đến trung bình	10	27,8
	Trung bình	4	11,1
	Nghiêm trọng	6	16,7
Thỏa mãn		5	13,9
Tổng số		36	100

Nhận xét: Trong bảng đánh giá mức độ thỏa mãn toàn diện khi quan hệ tình dục theo thang IIEF-15: không thỏa mãn ở nhẹ - trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,8%.

Bảng 9: Liên quan giữa các đặc điểm của tình trạng rối loạn cương dương với nồng độ testosterone huyết tương ở các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nồng độ testosterone huyết tương trung bình (ng/dl)		p
		X	SD	
Rối loạn mức độ thỏa mãn	Có	220,98	100,37	0,003
	Không	408,81	7,34	
Rối loạn cực khoái	Có	201,75	94,62	0,153
	Không	256,35	114,28	
Rối loạn mức độ ham muốn	Có	228,39	106,67	0,061
	Không	376,84	48,56	
Giảm thỏa mãn toàn diện	Có	228,29	104,71	0,261
	Không	288,38	136,96	
Rối loạn chức năng cương	Có	211,40	102,61	0,003
	Không	341,16	70,43	
Rối loạn cương dương	Có	213,85	101,95	0,004
	Không	350,55	70,19	

Nhận xét:

Nồng độ testosterone huyết tương trung bình giữa nhóm có rối loạn mức độ thỏa mãn, rối loạn chức năng cương thấp hơn nhóm không bị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (cùng là 0,003).

Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương cao hơn so với nhóm có rối loạn cương dương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (0,004).

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là: 57,83 $\pm$ 11,99 tuổi. Trong đó bệnh nhân tuổi cao nhất của đối tượng nghiên cứu là: 84 tuổi, tuổi thấp nhất là: 31 tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là ≥ 50 tuổi. Kết quả của nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Nicolosi A, tỉ lệ bệnh nhân rối loạn cương dương tăng dần lên theo số tuổi, đặc biệt tuổi từ 65-70 là 54% [4]. Theo Nguyễn Thị Thùy Linh, độ tuổi hay gặp nhất cũng là ≥ 60 tuổi [2]

Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh gút là cao nhất (61,1%). Tỷ lệ bệnh nhân mắc viêm khớp vảy nến và hội chứng thận hư thấp nhất đều là 5,6%

4.2. Nồng độ testosterone huyết tương và tình trạng rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan ở các bệnh nhân có hội chứng Cushing do dùng glucocorticoid

Nồng độ testosterone huyết tương trung bình của đối tượng nghiên cứu là 219,81 $\pm$ 97,18 ng/dl. Nồng độ testosterone trung bình ở nhóm < 50 tuổi là 216,04 $\pm$ 104,56 ng/dl,

với giá trị min – max là: 81,67-364,02 ng/dl. Ở nhóm ≥ 50 tuổi, nồng độ testosterone trung bình là: 220,72 $\pm$ 97,25 ng/dl, giá trị min – max: 33,52-488,60. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương (263,91 $\pm$ 59,38 ng/dl) cao hơn nhóm rối loạn cương dương nặng (157,12 $\pm$ 94,11 ng/dl) (bảng 1). Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương (350,55 $\pm$ 70,19 ng/dl) cao hơn so với nhóm có rối loạn cương dương (213,85 $\pm$ 101,95 ng/dl) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$ (bảng 8). Cũng theo nghiên cứu của Luton J. P. và các cộng sự thấy nồng độ testosterone huyết tương ở nhóm bệnh nhân nam bị Cushing thấp hơn (1,8 $\pm$ 1,0 ng/ml) so với giá trị bình thường (6,8 $\pm$ 1,5 ng/ml) [7].

Trong số 36 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân bị rối loạn cương dương chiếm tỷ lệ 83,3%, bệnh nhân có rối loạn chức năng cương dương chiếm 80,6%, giảm ham muốn chiếm tỉ lệ cao nhất 94,4% (bảng 2). Theo kết quả điều tra nghiên cứu của NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) thực hiện ở Hoa Kỳ trên 2126 người đàn ông từ 20 tuổi trở lên thì tỷ lệ rối loạn cương dương là 18,4%[6]. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phục Hưng, Đàm Văn Cương (2013), nghiên cứu trên nam giới trên 18 tuổi tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ thì tỷ lệ rối loạn cương dương là 17,9%[1]. Như vậy chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ rối loạn cương dương ở nhóm bệnh nhân hội chứng Cushing do thuốc cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ mắc rối loạn cương dương trong cộng đồng. Đây là một con số rất đáng lo ngại và

cần quan tâm nghiên cứu nhiều hơn nữa. Các bệnh nhân rối loạn cương dương với các đặc điểm cũng như ở các mức độ khác nhau: Trong số các bệnh nhân rối loạn chức năng cương, biểu hiện rối loạn cương nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 47,2% (bảng 3). Đối với các đối tượng không thỏa mãn khi giao hợp những trường hợp không thỏa mãn ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,3% (bảng 4). Khi phân tích các đối tượng bị rối loạn cực khoái cho thấy rối loạn ở mức độ nghiêm trọng là cao nhất với tỷ lệ 16,7% (bảng 5). Nhóm các bệnh nhân giảm ham muốn thì giảm ở mức độ nhẹ - trung bình có tới 47,2% (bảng 6). Trong phần đánh giá mức độ thỏa mãn toàn diện khi quan hệ tình dục theo thang điểm IIEF-15: không thỏa mãn ở mức độ nhẹ - trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,8% (bảng 7). Có sự tăng cao của rối loạn chức năng cương và giảm ham muốn này là do sự thay đổi nồng độ testosterone trong máu và vai trò trong việc duy trì cương dương vật và duy trì ham muốn [9].

Hội chứng Cushing do glucocorticoid cũng gây ức chế trực tiếp dưới đồi - tuyến yên - thượng thận[3], đồng thời làm tăng nồng độ SHBG là testosterone gắn với globulin gắn hormone giới tính, một dạng không hoạt động, hệ quả là gây giảm nồng độ testosterone huyết tương. Từ lâu testosterone đã được biết có vai trò tham gia vào cơ chế bệnh sinh của rối loạn cương dương bằng cách tác động lên chức năng cương dương và ham muốn tình dục. Mặt khác nồng độ testosterone cũng có thể bị ảnh hưởng bởi tuổi, tuổi càng cao sự tổng hợp testosterone càng giảm. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ testosterone trung bình giữa nhóm có rối loạn

mức độ thỏa mãn, rối loạn chức năng cương thấp hơn nhóm không bị có ý nghĩa thống kê với p cùng là 0,003 (bảng 8).

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là: $57,83 \pm 11,99$ tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là ≥ 60 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh gút là cao nhất (61,1%). Tỷ lệ bệnh nhân mắc viêm khớp vảy nến và hội chứng thận hư thấp nhất đều là 5,6%.

Nồng độ testosterone huyết tương trung bình của đối tượng nghiên cứu là $219,81 \pm 97,18$ ng/dl. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương ($263,91 \pm 59,38$ ng/dl) cao hơn nhóm rối loạn cương dương nặng ($157,12 \pm 94,11$ ng/dl). Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương ($350,55 \pm 70,19$ ng/dl) cao hơn so với nhóm có rối loạn cương dương ($213,85 \pm 101,95$ ng/dl) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$.

Có 80,6% bệnh nhân có rối loạn chức năng cương dương, trong đó chủ yếu là rối loạn chức năng cương nhẹ với 47,2%. Có tới 94,4% bị giảm ham muốn, chiếm tỉ lệ cao nhất. Nồng độ testosterone huyết tương trung bình nhóm không có rối loạn cương dương cao hơn so với nhóm có rối loạn cương dương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Cần phải quan tâm, khám và phát hiện rối loạn cương dương ở bệnh nhân bị hội chứng Cushing do glucocorticoid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Phúc Hưng và Đàm Văn Cường** (2013), "Nghiên cứu tình hình rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan đến rối loạn cương dương ở nam giới trên 18 tuổi tại quận Ninh Kiều Thành phố Cần Thơ", Tạp chí Y học Việt Nam(409), tr. 311-316.
2. **Nguyễn Thị Thuỳ Linh, Trần Hồng Nghị, Vũ Thị Loan và cộng sự**, (2018), "Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng Cushing ở bệnh nhân dùng glucocorticoids", Tạp chí Y dược lâm sàng 108. 13(3), tr 35-41.
3. **Kapugi M. and Cunningham K.** (2019), "Corticosteroids", Orthop Nurs. 38(5), pp. 336-339.
4. **Nicolosi A., Moreira E. D. Jr., Shirai M., et al** (2003), "Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction", Urology. 61(1), pp. 201-206.
5. **Aron D. C.** (2001), "Glucocorticoids and adrenal androgens", Basic and clinical endocrinology, pp. 334-376.
6. **Johannes C. B., Araujo A. B., Feldman H. A., et al** (2000), "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study", J Urol. 163(2), pp. 460-463.
7. **Luton J. P., Thieblot P., Valcke J. C., et al** (1977), "Reversible gonadotropin deficiency in male Cushing's disease", J Clin Endocrinol Metab. 45(3), pp. 488-495.
8. **Rosen R. C., Riley A., Wagner G., et al** (1997), "The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction", Urology. 49(6), pp. 822-830.
9. **Salvio G., Martino M., Giancola G., et al** (2021), "Hypothalamic-Pituitary Diseases and Erectile Dysfunction", J Clin Med. 10(12).

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT MẠN TÍNH ĐỒNG MẮC VIÊM CỘT SỐNG ĐÍNH KHỚP BẰNG INFLIXIMAB

Đặng Hồng Hoa¹, Trần Thị Hoài Thanh¹, Nguyễn Thị Phương¹

TÓM TẮT

Bệnh gút đồng mắc với viêm cột sống dính khớp là tình trạng bệnh lý hiếm gặp. Chúng tôi báo cáo một trường hợp người bệnh nam, 60 tuổi, có tiền sử mắc bệnh gút mạn nhiều năm, đến khám vì tình trạng đau cột sống thắt lưng kiểu viêm kéo dài, kèm sưng đau các khớp ngoại vi và viêm nhiều cục tophi kích thước lớn gây ảnh hưởng đến chức năng vận động và sinh hoạt. Người bệnh kém đáp ứng với các thuốc chống viêm, colchicin và thuốc hạ acid uric máu dù đã được điều trị tích cực. Người bệnh đã được chẩn đoán mắc bệnh gút đồng mắc với viêm cột sống dính khớp và được điều trị bằng truyền Infliximab theo phác đồ điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp. Sau 30 tuần điều trị Infliximab (6 đợt truyền Infliximab) với liều 5mg/kg truyền tĩnh mạch, các dấu hiệu cải thiện bệnh rõ rệt: đỡ đau cột sống thắt lưng, giảm số lượng khớp viêm, giảm kích thước của các cục tophi.

Từ khoá: Gút, Viêm cột sống dính khớp, Infliximab

SUMMARY

CASE STUDY: TREATMENT OF CHRONIC GOUT COEXISTING WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS BY INFLIXIMAB

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hoa
ĐT: 0912436445
Email: danghonghoa1964@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 01.2.2024
Ngày duyệt bài: 15.2.2024

Coexisting ankylosing spondylitis (AS) and gouty arthritis have rarely been reported in the literature previously. We report the case of a 60-year-old male patient with a history of gout for many years, admitted to the hospital with symptoms of long-term inflammatory low back pain, accompanied by pain and swelling of the peripheral joints and many large tophi particles affecting motor function. The patient responded poorly to anti-inflammatory drugs, colchicine, and urate-lowering therapy despite aggressive treatment. We diagnosed the patient with gout combined ankylosing spondylitis and decided to treat with Infliximab according to the treatment regimen for ankylosing spondylitis. After 30 weeks of Infliximab therapy with an intravenous dose of 5mg/kg, the patient's low back pain significantly improved, the number of inflamed joints decreased, and the size of tophi particles declined.

Keywords: Gout, Ankylosing spondylitis, Infliximab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp và bệnh gút là những bệnh khác nhau của bệnh lý khớp tự viêm. Bệnh gút là dạng viêm khớp khá phổ biến. Nguyên nhân do tăng acid uric huyết thanh mạn tính dẫn đến sự hình thành tinh thể urat, gây ảnh hưởng đến các khớp ngoại vi, bao gân và mô mềm. Bệnh có tỷ lệ mắc tăng theo tuổi và cao hơn đáng kể ở nam giới so với phụ nữ ¹.

Viêm cột sống dính khớp là một bệnh khớp viêm mạn tính, ảnh hưởng chủ yếu đến

các khớp đốt sống và khớp ngoại vi, dẫn đến tổn thương cấu trúc và suy giảm chức năng vận động. Những biểu hiện lâm sàng của viêm cột sống dính khớp bao gồm đau lưng mạn tính với các đặc điểm ngoài khớp và quanh khớp, bao gồm viêm màng hoạt dịch, viêm điểm bám tận, viêm ngón. Bệnh cũng có thể liên quan đến một số đặc điểm ngoài khớp bao gồm viêm màng bồ đào, bệnh vẩy nến và bệnh viêm ruột. Di truyền đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh, do có liên quan đến yếu tố gen HLA-B27, thường ảnh hưởng đến nam giới nhiều hơn nữ². Trong một vài năm gần đây, đã có một vài nghiên cứu công bố về sự đồng mắc của bệnh gút và viêm cột sống dính khớp, hầu hết các báo cáo cho rằng sự đồng mắc hai bệnh này là không phổ biến^{3, 4, 5}.

Chúng tôi báo cáo trường hợp người bệnh đã được chẩn đoán mắc bệnh gút mạn nhiều năm, điều trị bằng thuốc chống viêm, colchicin và thuốc hạ acid uric máu từng đợt. Tuy nhiên người bệnh vẫn liên tục có những đợt gút cấp bùng phát, các cục tophi kích thước lớn phát triển ở nhiều khớp trên cơ thể. Kèm theo, người bệnh có các biểu hiện đồng mắc của bệnh viêm cột sống dính khớp như đau lưng kiểu viêm dai dẳng, hạn chế các động tác cột sống, có yếu tố HLA-B27 dương tính... Với mục tiêu nhằm quản lý bệnh tốt hơn, chúng tôi đã sử dụng thuốc ức chế TNF α – Infliximab để điều trị cho người bệnh. Sau điều trị 30 tuần (tương ứng với 6 lần truyền tĩnh mạch Infliximab), tình trạng viêm các khớp ngoại vi, đau cột sống thắt lưng và kích thước cục tophi đều được cải thiện rõ rệt.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Người bệnh là nam giới, 60 tuổi, đến khám tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội

vào tháng 7/2022 vì đau cột sống thắt lưng kéo dài nhiều năm kèm sưng, đau nhiều khớp ngoại vi với các cục tophi kích thước lớn, đa lứa tuổi, bám ở nhiều khớp trên cơ thể. Người bệnh đã được chẩn đoán và điều trị bệnh gút từ năm 2004, điều trị thường xuyên bằng các thuốc chống viêm (corticoid; NSAIDs), Colchicin và các thuốc hạ acid uric máu tuy nhiên số đợt gút cấp bùng phát ngày càng tăng, các cục tophi kích thước lớn ở vùng khuỷu tay, bàn ngón tay, gối, bàn cổ chân và bàn ngón chân 2 bên gây biến dạng các khớp và hạn chế hoạt động, sinh hoạt hàng ngày. Kèm theo, người bệnh thường xuyên có những đợt đau cột sống thắt lưng dai dẳng, đau tăng lên về đêm gần sáng, giảm khi vận động, không giảm khi nghỉ. Ngoài ra, người bệnh có tiền sử tăng huyết áp trên 10 năm không điều trị thường xuyên. Thời điểm người bệnh đến khám có các biểu hiện: Chỉ số khối cơ thể là 24,02 kg/m², chu vi vòng bụng 95cm, huyết áp 146/87 mmHg. Sưng, nóng, đỏ, đau các khớp ngoại vi mức độ nhiều (VAS 8 điểm), viêm tấy nhiều cục tophi lớn quanh khớp khuỷu, bàn ngón tay, gối, cổ chân, đốt bàn ngón chân 2 bên, kèm đau vùng thắt lưng mức độ nhiều (VAS 8 điểm), độ giãn thắt lưng giảm nặng, ấn khớp cùng chậu hai bên rất đau. Về cận lâm sàng: chỉ số máu lắng là 67 mm/giờ đầu, số lượng bạch cầu 10,74 G/L, chỉ số CRP 1,7mg/dl, Uric máu 632 μ mol/l, HbA1c 7,6%, glucose máu lúc đói là 10,64 mmol/l, Creatinin máu 76 μ mol/l, triglycerid 5,46 mmol/l, HLA-B27 dương tính, yếu tố thấp (RF) và Anti- CCP đều âm tính. Kết quả chụp phim Xquang cột sống thắt lưng thẳng nghiêng cho thấy hình ảnh vôi hoá dây chằng liên gai sau, viêm khớp cùng chậu trái giai đoạn 2, viêm khớp cùng chậu phải giai đoạn 3, cầu xương ở rìa thân đốt sống. Người bệnh đủ tiêu chuẩn

chẩn đoán viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ASAS (2009) và chẩn đoán gút theo tiêu chuẩn của ACR/EULAR 2015. Với các tình trạng thừa cân (BMI 24,02, vòng bụng 95 cm), đái tháo đường (HbA1c 7,6%), tăng huyết áp và tăng triglycerid máu (triglycerid 5,46 mmol/l), người bệnh được chẩn đoán mắc hội chứng chuyển hoá theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Đái tháo đường quốc tế (IDF) năm 2005. Tại bệnh viện Tâm Anh, người bệnh tiếp tục được điều trị thuốc chống viêm, hạ acid uric máu (Allopurinol), colchicin dự phòng, kết hợp chế độ ăn giảm purin và kiểm soát đường máu, huyết áp. Sau 5 tháng điều trị, các triệu chứng không cải thiện, gây ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày, giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tháng 12/2022, chúng tôi sử dụng thuốc ức chế TNF α -

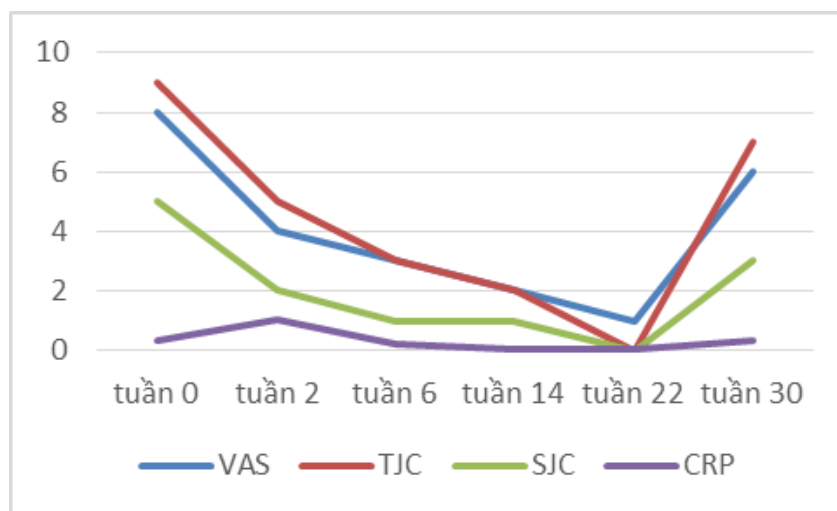
Infliximab (Remicade) để điều trị cho người bệnh theo phác đồ: truyền tĩnh mạch 5 mg/kg vào các thời điểm tuần 0, 2, 6 và sau đó mỗi 8 tuần kết hợp với các thuốc điều trị đã dùng trước đây như colchicine, NSAID theo nhu cầu và duy trì liều Allopurinol 300mg/24h. Người bệnh đã giảm nhanh tình trạng viêm khớp từ tuần thứ 2 và duy trì đến tuần thứ 30. Sau 30 tuần điều trị (6 lần truyền Infliximab), tình trạng đau cột sống thắt lưng và viêm các khớp ngoại vi giảm (điểm VAS: từ 8 xuống 1, số khớp đau: từ 9 xuống 0, số khớp sưng: từ 5 xuống 0, chỉ số viêm CRP: từ 1,7mg/dl xuống 0,03mg/dl), kích thước các cục tophi giảm nhiều (từ 2cm xuống 0,5 - 1cm), đường máu kiểm soát tốt (HbA1c 6,4%, glucose máu lúc đói 7,3 mmol/l) và không ghi nhận tác dụng không mong muốn nào xảy ra trong suốt quá trình điều trị.



Hình 1: Hình ảnh hạt tophi kích thước lớn của bệnh nhân trước điều trị



Hình 2: Hình ảnh hạt tophi giảm kích thước sau 22 tuần điều trị



Biểu đồ 1: Tình trạng đau và viêm khớp trước và sau khi điều trị Infliximab (VAS: thang điểm đánh giá mức độ đau, TJC: số khớp đau đánh giá trong 54 khớp, SJC: số khớp sưng, CRP: protein phản ứng C (mg/dl))

Với liều truyền tĩnh mạch Infliximab 5 mg/kg cân nặng vào tuần 0, tuần 2, 6, 14, 22 và tuần thứ 30, tình trạng viêm khớp của người bệnh đã giảm nhanh từ tuần thứ 2 và duy trì đến tuần thứ 22. Đến tuần thứ 30, tình trạng khớp viêm tăng trở lại do người bệnh

không tuân thủ chế độ dinh dưỡng cho người mắc bệnh gút. Tuy nhiên sau khi được tư vấn và yêu cầu tuân thủ chặt chẽ chế độ ăn nghèo purin, hạn chế bia rượu và tiếp tục điều trị Infliximab theo phác đồ, tình trạng viêm khớp của người bệnh đã ổn định.



Hình 3: X-quang cột sống thắt lưng của người bệnh T.Đ.T, PID 22246259 với hoá dây chằng liên gai sau, viêm khớp cùng chậu trái giai đoạn 2, viêm khớp cùng chậu phải giai đoạn 3, cầu xương rìa thân đốt sống

III. BÀN LUẬN

Viêm cột sống dính khớp là bệnh khớp viêm mạn tính ảnh hưởng đến cột sống và khớp cùng chậu của người trẻ. Ngoài ra, người bệnh có thể sưng đau các khớp ngoại vi, điểm bám tận kèm theo các tổn thương ngoài khớp. Yếu tố di truyền có thể đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh². Trong khi đó, gút là bệnh khớp vi tinh thể do lắng đọng các tinh thể urate, ảnh hưởng đến các khớp ngoại biên mà chủ yếu là các khớp của chi dưới. Tổn thương khớp cùng chậu và cột sống hiếm khi gặp trong bệnh gút³. Sự đồng mắc giữa bệnh gút và các bệnh khớp khác đã được báo cáo trong một số y văn như: hiếm khi bệnh gút đồng mắc cùng với bệnh viêm khớp dạng thấp, gút có thể xảy ra trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống hoặc bệnh nhân xơ cứng bì tuy nhiên tỷ lệ rất thấp và chưa có thống kê, bệnh gút cũng có thể đồng mắc với bệnh viêm cột sống dính khớp³. Tal Gonel và cộng sự (2019) tiến hành nghiên cứu trên 3763 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp và 19214 người bệnh ở nhóm chứng cho thấy tỷ lệ người bệnh mắc bệnh gút trong nhóm viêm cột sống dính khớp cao hơn so với nhóm chứng (1,94% và 0,56% với OR 3,53, $p < 0,0014$)⁴. Bệnh gút và viêm cột sống dính khớp có chung một số đặc điểm lâm sàng như thường gặp ở nam giới, có yếu tố di truyền, có thể ảnh hưởng tới các khớp chi dưới không đối xứng và đáp ứng tốt với thuốc chống viêm không steroid. Tuy nhiên, đôi khi các thầy thuốc lâm sàng cũng gặp khó khăn trong việc chẩn đoán phân biệt các triệu chứng viêm điểm bám gân, viêm khớp ngoại biên ở bệnh viêm cột sống dính khớp tiến triển với các biểu hiện của cơn gút cấp. Trên người bệnh của chúng tôi có các triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh gút như tình trạng sưng, nóng, đỏ đau của các khớp kèm theo các cục tophi lớn, điển hình, nồng độ acid uric máu cao. Kèm theo, người bệnh

có tình trạng đau cột sống thắt lưng kiểu viêm kéo dài dai dẳng, đáp ứng tốt với thuốc chống viêm không steroid, giảm đau khi vận động nhẹ nhàng, kèm theo có yếu tố HLA-B27 dương tính, biểu hiện viêm khớp cùng chậu hai bên trên phim chụp X-quang thường quy, phù hợp với chẩn đoán viêm cột sống dính khớp. Trong một số y văn trước đây đã báo cáo cho thấy có sự đồng mắc của bệnh viêm cột sống dính khớp với bệnh gút. Theo Tal Gonel và cộng sự (2019), có một cơ chế tiềm tàng làm cơ sở cho sự cùng tồn tại viêm cột sống dính khớp và bệnh gút có liên quan đến sự hiện diện của hội chứng chuyển hoá⁴. Người ta đã chứng minh rằng hội chứng chuyển hoá phổ biến hơn ở những bệnh nhân mắc viêm cột sống dính khớp cũng như trên bệnh nhân bị gút⁴. Bệnh nhân của chúng tôi mắc hội chứng chuyển hoá với các tình trạng thừa cân (BMI 24,02), đái tháo đường (HbA1c 7,6%), tăng huyết áp và tăng triglycerid máu (triglycerid 5,46 mmol/l). Hiện nay, một số nghiên cứu cho thấy các chất trung gian gây viêm như TNF- α , IL-1 β ... có thể đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh gút và viêm cột sống dính khớp⁴. Theo Ho và cộng sự (2007), ở những người bệnh mắc viêm cột sống dính khớp đồng mắc với gút, có tới 67,7% viêm khớp ngoại biên mạn tính, 100% bệnh nhân trải qua đợt viêm khớp cấp, 93,9% bệnh nhân có HLA-B27 dương tính, 89,2% có tăng acid uric máu⁵. Chúng tôi cho rằng mặc dù tỷ lệ đồng mắc là ít gặp, chúng ta vẫn cần quan tâm đến chẩn đoán bệnh gút đồng mắc với viêm cột sống dính khớp ở những người mắc bệnh gút có biểu hiện đau cột sống thắt lưng kiểu viêm dai dẳng kèm theo viêm khớp ngoại vi để có biện pháp điều trị phù hợp, quản lý bệnh tốt và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Infliximab (Remicade) là một kháng thể đơn dòng liên kết và ức chế yếu tố hoại tử khối u TNF- α , có hiệu quả cao trong việc

kiểm soát hoạt động của bệnh ở các người bệnh mắc viêm cột sống dính khớp với liều 5 mg/kg truyền tĩnh mạch ở tuần 0, 2 và 6, sau đó cứ 6–8 tuần nhắc lại một lần. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả điều trị của Infliximab trên người bệnh mắc viêm cột sống dính khớp. Elalouf O. và cộng sự (2015) đã cho thấy có 57% bệnh nhân đạt tiêu chí cải thiện thang điểm BASDAI 50%, 71% đạt ASAS 20%, 66% đạt ASAS 40% sau một năm điều trị Infliximab⁶. Mặt khác, do trong đợt bùng phát cấp tính của viêm khớp do bệnh gút, yếu tố hoại tử khối u (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1) và các cytokine khác có vai trò quan trọng trong sự hình thành, phát triển và tồn tại của viêm cục bộ⁷. Zhang Y. và cộng sự (2020) đã sử dụng chất ức chế TNF α (Ertanercept) kết hợp Febuxostat điều trị thành công một trường hợp mắc bệnh gút kháng trị dai dẳng⁷. Trong trường hợp người bệnh chúng tôi theo dõi, sau khi được điều trị bằng Infliximab kết hợp với các biện pháp đã có biểu hiện kháng trị với người bệnh trước đó (thuốc chống viêm không steroid, colchicine, allopurinol...) đã cho thấy có sự cải thiện rõ rệt chỉ số điểm đau VAS, số khớp sưng, số khớp đau, chỉ số CRP sau 2 tuần điều trị và tiếp tục duy trì hiệu quả lên tới 30 tuần, đồng thời có sự giảm rõ rệt kích thước các cục tophi so với trước điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh gút đồng mắc với bệnh viêm cột sống dính khớp là tình trạng hiếm gặp trên lâm sàng. Tuy nhiên, chúng ta cần đặt ra chẩn đoán khi nhận thấy có các dấu hiệu chồng lấp của cả hai bệnh lý này để tránh bỏ sót bệnh. Kết quả điều trị của chúng tôi trên người bệnh cho thấy việc sử dụng Infliximab điều trị bệnh gút đồng mắc với bệnh viêm cột sống dính khớp đã cải thiện rõ rệt mức độ

hoạt động bệnh và giảm kích thước các cục tophi. Mặc dù kết quả bước đầu là khả quan, nhưng trong tương lai chúng tôi cần tiếp tục nghiên cứu đầy đủ về cơ chế tác động của Infliximab trên các nhóm đối tượng nghiên cứu đủ lớn và có theo dõi lâu dài để cung cấp thêm những bằng chứng về hiệu quả điều trị của Infliximab trên nhóm người bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mats Dehlin, Lennart Jacobsson & Edward Roddy.** Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nature Reviews Rheumatology* volume 16, 2020, pages380–390.
2. **Muhammad Asim Khan, Su-Boon Yong, James Cheng-Chung Wei.** Ankylosing spondylitis: History, epidemiology, and HLA-B27. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2023.
3. **Necmettin YILDIZ et al.** Coexisting Ankylosing Spondylitis and Gouty Arthritis. *Turk J Phys Med Rehab* 2011;57:111-3.
4. **Tal Gonen, Shmuel Tiosano.** The coexistence of gout in ankylosing spondylitis patients: a case control study. *Rheumatology International*. 2019.
5. **Ho H-H, Yu K-H, Chen J-Y, Lin J-L, Wu Y-JJ, Luo S-F, Liou, L-B.** Coexisting ankylosing spondylitis and gouty arthritis. *Clin Rheumatol*, 2007, 26:1655–1661.
6. **Ofir Elalouf, Ori Elkayam.** Long-term safety and efficacy of infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 1719–1726.
7. **Yan Zhang et al.** Treatment of refractory gout with TNF- α antagonist etanercept combined with febuxostat. The 4th Endocrinology Department, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, China. 2020.

CA LÂM SÀNG: LOÃNG XƯƠNG THỨ PHÁT CÓ GÂY XƯƠNG DO U TUYẾN CẬN GIÁP

Hà Thị Kim Khuyên¹, Đào Đức Phong¹,
Chu Quang Liên¹, Dương Thị Thủy¹

TÓM TẮT

Loãng xương là một rối loạn chuyển hoá xương phổ biến nhất. Gãy xương do loãng xương là nguyên nhân chính của gãy xương đột sống. Ở phụ nữ sau mãn kinh, tỉ lệ gãy xương khoảng 25%. Việc điều trị và quản lý gãy xương do loãng xương không chỉ bao gồm kiểm soát cơn đau, chống tình trạng huy xương mà còn điều trị nguyên nhân gây nên loãng xương nếu có. Cường cận giáp nguyên phát là một trong nguyên nhân gây loãng xương thứ phát, bệnh này có thể khó được chẩn đoán ở phụ nữ sau mãn kinh. Hormon tuyến cận giáp PTH có tác dụng duy trì nồng độ canxi máu bình thường. Khi nồng độ PTH tăng cao sẽ kích thích hoạt động của huy cốt bào, dẫn đến tình trạng tiêu xương và hậu quả là gây loãng xương. Những bệnh nhân mắc cường cận giáp nguyên phát có nguy cơ gãy xương đột sống cao hơn gấp ba lần so với loãng xương nguyên phát. U tuyến cận giáp chiếm phần lớn nguyên nhân cường cận giáp nguyên phát.

Báo cáo ca lâm gãy xương đột sống không chấn thương ở một bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát do u tuyến cận giáp. Bệnh nhân nữ giới 82 tuổi đi khám vì đau vùng lưng và thất lưng nhiều, hạn chế đi lại, được chẩn đoán Loãng xương nặng có gãy đột sống T11, T12 được điều trị thuốc chống viêm, giảm đau, thuốc chống huy

xương Miacalcic 100 IU/ngày trong 3 ngày, các triệu chứng không cải thiện. Sau đó bệnh nhân được làm xét nghiệm hormon tuyến cận giáp tăng cao, tăng canxi máu, bệnh nhân được chẩn đoán có khối u cận giáp, sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u, các triệu chứng cải thiện và bệnh nhân có thể tự đi lại sau 7 ngày điều trị.

SUMMARY

CASE REPORT: PARATHYROID ADENOMA-INDUCED SECONDARY OSTEOPOROSIS LEADING TO RECURRENT NON-TRAUMATIC VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. Osteoporotic compression fractures constitute the majority of all vertebral compression fractures. In postmenopausal females, the estimated prevalence of these fractures is approximately 25 %. The treatment and management of osteoporotic vertebral compression fractures encompass not only pain management but also treatment of the underlying cause. Hyperparathyroidism can induce secondary osteoporosis, which may be underdiagnosed in post-menopausal females. Parathyroid hormone is the chief regulator of calcium levels in extracellular fluid. Persistent exposure of bone to parathyroid hormone stimulates osteoclast action, leading to increased bone resorption and potentially exacerbating osteoporosis. Patients with primary hyperparathyroidism are found to have more than a three-fold increase in the risk of vertebral compression fractures. This report discusses a

¹Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc

Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Kim Khuyên

ĐT: 0384228600

Email: hakhuyen296.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 01.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.2.2024

case of multiple acute non-traumatic vertebral compression fractures in a patient diagnosed with primary hyperparathyroidism. Parathyroid adenoma is the most common cause of primary hyperthyroidism. The patient, a 82-year-old female with osteoporosis, presented with midline back pain, and restricted motion. Imaging showed multiple new, acute compression fractures at T11 and T12. The patient was treated with anti-inflammatory drugs, painkillers, and inhibit osteoclast drugs for 3 days, which demonstrated no improvement. After that, the workup revealed elevated parathyroid hormone levels and hypercalcemia, leading to a diagnosis of hyperparathyroidism. The patient was diagnosed with a parathyroid tumor. After surgery to remove the tumor, the symptoms improved and the patient could walk independently after 7 days of treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương được đặc trưng bởi sự thay đổi sức mạnh của xương. Sức mạnh này được đặc trưng bởi mật độ xương và chất lượng của xương. Theo nguyên nhân, loãng xương được chia làm hai loại là loãng xương nguyên phát và thứ phát. Loãng xương nguyên phát lại được chia thành 2 typ: loãng xương sau mãn kinh (typ 1) và loãng xương tuổi già (typ 2). Loãng xương sau mãn kinh thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc phụ nữ sau cắt bỏ buồng trứng khoảng 5-10 năm, liên quan đến sự thiếu hụt oestrogen. Loãng xương tuổi già xuất hiện cả ở nam và nữ trên 70 tuổi. Loãng xương thứ phát là loại loãng xương tìm thấy nguyên nhân do một số bệnh hoặc một số thuốc gây nên. Thường gặp triệu chứng loãng xương trong các bệnh cường cận giáp, cường giáp, suy sinh dục, cường vô thượng thận, dùng nội tiết tố vô thượng thận

kéo dài, rối loạn hấp thu, thiếu calci, bất động dài ngày, điều trị bằng heparin kéo dài.

U tuyến cận giáp chiếm 85 - 90% nguyên nhân cường cận giáp nguyên phát. Khoảng 90% trường hợp là u đơn độc, lành tính, ngoài ra cũng có thể gặp tăng sản tuyến hoặc ung thư tuyến cận giáp. Tại các nước phát triển, thống kê cho thấy u tuyến cận giáp hay gặp thứ ba trong số các bệnh nội tiết, sau đái tháo đường và bệnh lý tuyến giáp. Bệnh gặp với tỷ lệ 0,1 - 0,4% dân số, ở mọi lứa tuổi, hay gặp nhất 50 - 60 tuổi, nữ gặp nhiều hơn nam theo tỷ lệ 3/1. Trái lại ở nước ta, bệnh còn ít gặp, có lẽ do chưa được chú ý phát hiện đầy đủ. U tuyến cận giáp là khối u xuất phát từ một hoặc nhiều tuyến cận giáp, phần lớn là lành tính. U thường nhỏ, tăng chế tiết hormon tuyến cận giáp PTH làm tăng canxi và giảm phospho máu, gây tổn thương đến nhiều cơ quan trong đó chủ yếu là thận tiết niệu, hệ cơ xương khớp, tâm thần kinh, tiêu hóa... Triệu chứng không đặc hiệu bao gồm mệt mỏi, suy nhược, đau xương, sỏi thận, khát nước, đa niệu.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 82 tuổi tiền sử có phẫu thuật cắt thận trái do sỏi năm 2010 tại bệnh viện Việt Đức. Tán sỏi ống mềm thận phải cách thời điểm vào viện 1 tuần tại một bệnh viện tư hiện còn lưu sonde JJ thời điểm khám. Bệnh nhân có tăng huyết áp mười năm nay đang điều trị Amlor 5mg x 1 viên/ngày. Gút mạn nhiều năm điều trị không thường xuyên. Bệnh nhân có mắc bệnh thận mạn giai đoạn III bốn năm nay có duy trì thuốc theo

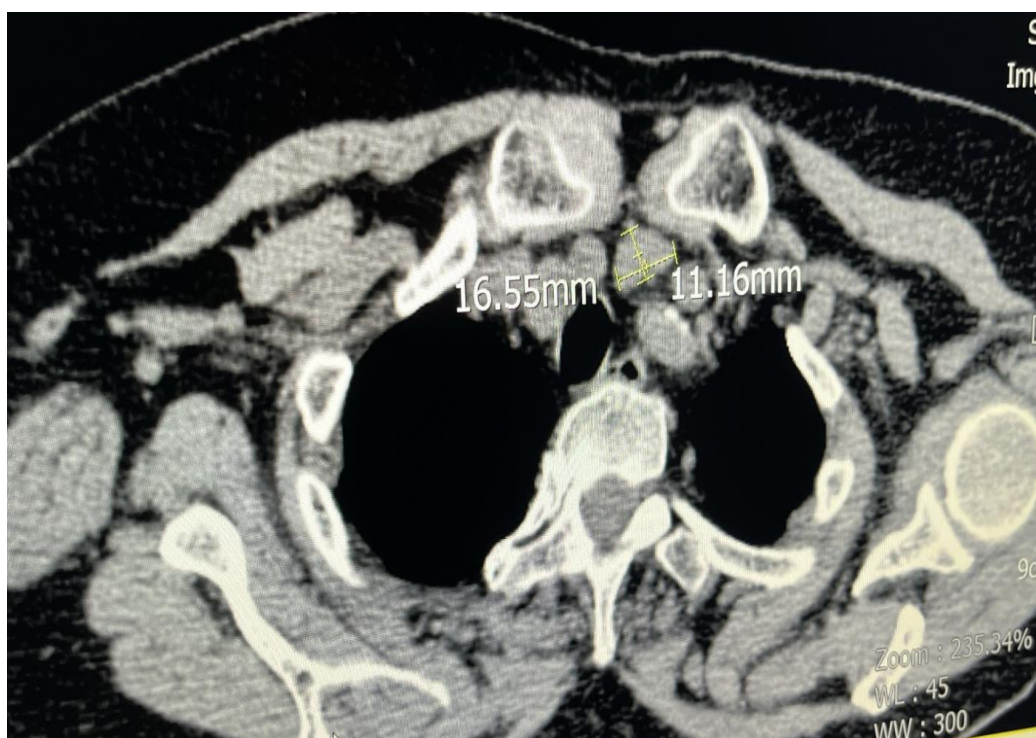
đơn chuyên khoa thận tại bệnh viện tỉnh (nồng độ creatinin máu tại thời điểm cách vào viện một tháng là 123mmol/L tương ứng với mức lọc cầu thận là 38ml/phút/1.73m² theo công thức CKD-EPI).

Một tháng gần đây bệnh nhân xuất hiện đau vùng cột sống thắt lưng, cột sống ngực tăng dần, đau tăng khi vận động hoặc thay đổi tư thế (điểm đau VAS 7/10 khi thay đổi tư thế), triệu chứng nặng dần lên bệnh nhân không đi lại được do đau, không sốt, không ho, không đau ngực, không khó thở, đại tiểu tiện bình thường. Bệnh nhân đi khám và nhập viện khoa Khoa Nội tiết – Tim mạch – Cơ xương khớp bệnh viện Hồng Ngọc Phúc Trường Minh. Bệnh nhân được làm xét nghiệm máu chỉ số viêm bình thường, có tình trạng suy thận tăng với nồng độ creatinin máu mẫu 1 là 166 μ mol/L, mẫu 2 là 222 μ mol/L. Bệnh nhân được chụp MRI cột sống thắt lưng có hình ảnh phù tủy xương thân đốt sống T11, T12 kèm thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Kết quả đo mật độ xương có tình trạng thiếu xương với T-score tại cột sống thắt lưng/cổ xương đùi là -1.5/-1.9. Siêu âm ổ bụng có kết quả hình ảnh giãn nhẹ đài bể thận và niệu quản phải, sonde JJ bể thận niệu quản phải, sỏi thận phải kích thước 6mm. Siêu âm tim có hình ảnh dày các thành thất trái, thể tích nhĩ trái tăng, kích thước và chức năng tâm thu thất trái bình thường, áp lực động mạch phổi tăng nhẹ 32 mmHg. Sau đó bệnh nhân được làm thêm xét nghiệm

canxi máu, phát hiện tình trạng tăng canxi máu (canxi máu hiệu chỉnh mẫu thứ nhất là 2.7 mmol/L, mẫu thứ hai làm lại là 3.3 mmol/L), vitamin 25 (OH)₂ D giảm nhẹ 19.6 ng/ml, xét nghiệm hormon tuyến cận giáp PTH cũng tăng rất cao (mẫu 1 là 491 pg/ml, mẫu 2 là 596 pg/ml). Bệnh nhân được làm thêm điện tim với kết quả là nhịp xoang, không có rối loạn nhịp, sau đó siêu âm tuyến giáp thì phát hiện tại mặt sau dưới thùy trái tuyến giáp có nốt giảm âm 8x17 mm, ranh giới rõ, hình ovale, tăng sinh mạch trên Doppler, không rõ rốn hạch kèm theo có nhiều nhân hỗn hợp âm, nhân lớn nhất kích thước 10mmx9 mm, tại eo có nhân đồng âm 22x10 mm, tại thùy phải có nhiều nhân hỗn hợp âm bờ đều, ranh giới rõ, kích thước lớn nhất 12mmx6 mm, mặt sau có 1 nhân giảm âm 9mmx7 mm, BN được chụp thêm CT ngực với kết quả có khối vùng nền cổ kích thước 16.5 x11.1 mm. Bệnh nhân được chọc các nhân tuyến giáp cả 2 thùy và nhuộm Giemsa (Không chọc vào nốt mặt sau thùy trái) thì kết quả là nhân 2 thùy tuyến giáp và nhân eo là nhân giáp keo nhóm II Bethesda. Tại thời điểm đó bệnh nhân được chẩn đoán là Theo dõi u tuyến cận giáp trái – Tăng calci máu – Đợt cấp suy thận mạn – Đau lưng cấp do gãy mới đốt sống T11, T12 kèm thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng – Thiếu xương - Gút mạn – Tăng huyết áp – Cắt thận trái do sỏi – Sonde JJ thận phải

Creatinin	166→222 $\mu\text{mol/l}$ $\uparrow\uparrow$	Albumin	36 g/l
Ure	18 mmol/l	Protein	74 g/l
Calci toàn phần	2.7→3.3 mmol/l $\uparrow\uparrow$	Glucose	6.6 mmol/l
Calci ion	1.36 mmol/l $\uparrow$	HbA1c	5.2 %
PTH	491 →596 pg/ml$\uparrow\uparrow$	Acid uric	237→810→535
Vitamin D	19.6 ng/ml $\downarrow$	AST/ALT	11/12
Phospho	0.8 mmol/l	Na ⁺ /K ⁺ /Cl ⁻	139/4.7/103
BC	10 G/L	Choles/TG	6.7/1.7
BCTT	71%	HDL/LDL	1.6/4.3
HC	3.2 T/L	FT4/TSH	1.3/0.2
Hgb	105 g/l	pH/pO ₂ /HCO ₃ ⁻	7.4/90 mmHg/25.9 mmol/l
Pro-calcitonin	0.09 ng/ml	Sắt	3.1 $\mu\text{mol/l}$
Troponin T	17.2→21 ng/L	Ferritin/Transferin	297 ng/ml/6.5%
NT-pro BNP	258 pg/ml	Protein niệu	0.3 g

Xét nghiệm máu của bệnh nhân



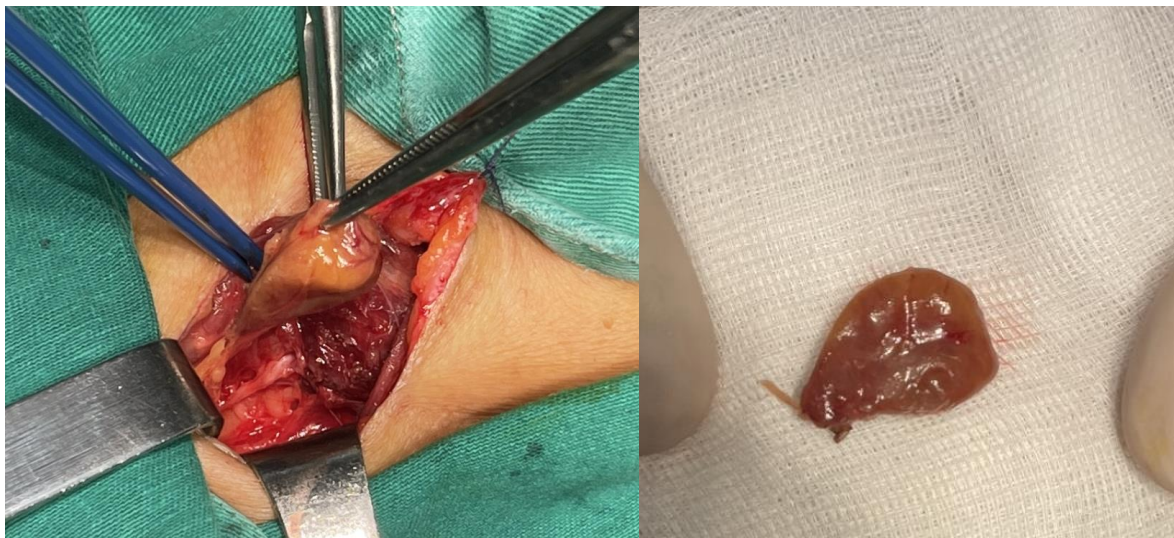
CT phổi: Khối vùng nền cổ kích thước 16.5 x11.1 mm



Siêu âm tuyến giáp: Ở mặt sau dưới thùy trái tuyến giáp có nốt giảm âm 8x17 mm, ranh giới rõ, hình ovale, tăng sinh mạch trên Doppler

Bệnh nhân đã được chỉ định phẫu thuật ngay sau khi phát hiện ra khối u. Bệnh phẩm thu được là khối u tuyến cận giáp trái phía cực dưới kích thước 2 cm. Sinh thiết tức thì

bằng cắt lạnh bệnh phẩm với kết quả đại thể là bệnh phẩm kích thước 1,8x1,5 cm, ranh giới rõ, diện cắt qua vàng đặc mềm, kết quả vi thể là u tuyến tuyến cận giáp lành tính.



Hình ảnh bệnh phẩm u tuyến cận giáp trái

Sau phẫu thuật bệnh nhân được làm lại xét nghiệm máu các chỉ số sinh hóa đều cải thiện tốt với nồng độ canxi máu toàn

phần/ion là 2.98/1.34 mmol/L, PTH 31.7 pg/ml, nồng độ creatinin máu giảm còn 177 μ mol/L. Sau phẫu thuật ngày thứ 7, về lâm

sàng bệnh nhân cải thiện rõ rệt tình trạng đau lưng, có thể tự đi lại, vận động không hạn chế. Kết quả xét nghiệm máu với nồng độ hormon tuyến giáp PTH và nồng độ canxi máu toàn phần/canxi ion về ngưỡng bình thường, nồng độ creatinin máu cải thiện tốt, giảm xuống còn $108 \mu\text{mol/L}$ tương ứng với mức lọc cầu thận là $42\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ theo công thức CKD-Epi.

III. BÀN LUẬN

Cường cận giáp nguyên phát là do u tuyến cận giáp (80–85%), tăng sản (10–15%), ung thư biểu mô (2–3%) trường hợp. Triệu chứng phổ biến nhất là tình trạng tăng canxi máu không triệu chứng. Ngoài ra gây xương bệnh lý, sỏi thận, sụt cân, táo bón, đau bụng là những triệu chứng có thể gặp của bệnh. Bệnh được chẩn đoán dựa trên các xét nghiệm sinh hóa, trong cường cận giáp nguyên phát cả canxi huyết thanh và PTH đều tăng nhưng trong cường cận giáp thứ phát chỉ có PTH huyết thanh tăng, canxi huyết thanh bình thường hoặc giảm. Bệnh cường cận giáp cấp ba (do suy thận) có PTH cao và canxi huyết thanh cao. Nó được phân biệt với cường cận giáp nguyên phát bởi tiền sử suy thận mãn tính và cường cận giáp thứ phát. Sau khi chẩn đoán bệnh cường tuyến cận giáp nguyên phát dựa trên xét nghiệm sinh hóa, sẽ khảo sát vùng tuyến cận giáp bằng các cận lâm sàng không xâm lấn và xâm lấn. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn bao gồm siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CT), chụp cộng hưởng từ (MRI) và xạ hình tuyến giáp. Nếu kết quả của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn là không rõ ràng hoặc không mang tính chẩn đoán, các thủ thuật xâm lấn

sẽ được thực hiện, chẳng hạn như chụp động mạch chọn lọc tuyến cận giáp và/hoặc lấy mẫu tĩnh mạch tuyến cận giáp chọn lọc. Về độ nhạy và độ đặc hiệu thì siêu âm cổ với độ nhạy 72-89% trong phát hiện u tuyến đơn độc nhưng khó chẩn đoán bệnh lý nhiều tuyến cận giáp. Chụp scan bằng $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi giúp phát hiện u tuyến cận giáp đơn độc nhưng cũng có độ nhạy kém trong phát hiện bệnh lý nhiều tuyến cận giáp. Chụp cắt lớp vi tính phát xạ photon đơn SPECT hoặc SPECT kết hợp với lớp phủ CT Xquang giải phẫu là hai kỹ thuật hình ảnh hữu ích nhất để xác định vị trí u tuyến cận giáp đơn độc hay bệnh lý đa tuyến cận giáp ở những bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát. Với khối u tuyến cận giáp được chẩn đoán, sẽ được khẳng định bằng xét nghiệm mô bệnh học sau khi cắt bỏ. Với những trường hợp phẫu thuật loại bỏ khối u thì nồng độ canxi huyết thanh sau phẫu thuật sẽ trở lại bình thường.

Điều trị là sự phối hợp cả nội khoa và ngoại khoa. Đối với nhóm bệnh cường tuyến cận giáp nguyên phát có triệu chứng (sỏi thận, tăng canxi máu có triệu chứng) nên phẫu thuật tuyến cận giáp, đây là phương pháp điều trị dứt điểm duy nhất. Cắt tuyến cận giáp là một liệu pháp hiệu quả giúp chữa khỏi bệnh, giảm nguy cơ sỏi thận, cải thiện mật độ khoáng xương (BMD) và có thể làm giảm nguy cơ gãy xương cũng như cải thiện một chút chất lượng cuộc sống. Đối với nhóm bệnh nhân cường cận giáp nguyên phát không có triệu chứng không đáp ứng các tiêu chí can thiệp phẫu thuật vẫn có thể chọn phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp vì đây là phương pháp điều trị dứt điểm duy nhất. Đối với những bệnh nhân không thể phẫu thuật

hoặc không có chỉ định, bệnh nhân sẽ theo dõi và điều trị thuốc dựa trên tình trạng tăng canxi máu.

Trong trường hợp case lâm sàng trên của chúng tôi nhấn mạnh một biểu hiện bất thường của bệnh cường cận giáp nguyên phát, trong đó mặc dù với tình trạng thiếu xương, bệnh nhân vẫn bị gãy nhiều xương đốt sống trong một khoảng thời gian ngắn đáng chú ý. Cường cận giáp nguyên phát được đặc trưng bởi sự sản xuất quá mức không kiểm soát của hormone tuyến cận giáp (PTH), thường làm giảm mật độ khoáng xương (BMD), dẫn đến loãng xương và tăng nguy cơ gãy xương. Do đó, cường cận giáp nguyên phát ở bệnh nhân trên có thể đã góp phần vào sự tiến triển nhanh chóng của bệnh loãng xương và dẫn đến gãy xương.

Tác động của cường cận giáp nguyên phát lên hệ xương là một vấn đề đáng lo ngại về sức khỏe, nhưng lại thường xuyên bị bỏ sót chẩn đoán. Điều này có thể là do sự phổ biến của cường cận giáp nguyên phát với kiểu hình biểu hiện mức canxi huyết thanh bình thường mặc dù PTH tăng, làm việc chẩn đoán bệnh thêm khó khăn.

IV. KẾT LUẬN

Case lâm sàng đề cập đến biểu hiện đa dạng của cường cận giáp nguyên phát từ biểu hiện tăng canxi máu đến loãng xương gãy đốt sống. Nhấn mạnh việc làm chẩn đoán bệnh lý cường cận giáp nguyên phát ở những nhóm bệnh nhân loãng xương gợi ý có nguyên nhân thứ phát. Một cách điều trị toàn diện

với kiểm soát triệu chứng đau do loãng xương và can thiệp phẫu thuật cho u cận giáp là rất quan trọng để mang lại kết quả điều trị tối ưu cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Choi MK, Kim SM.** Nontraumatic Multiple Vertebral Compression Fractures Induced by Primary Hyperparathyroidism: A Case Report and Literature Review. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.157>
2. **S. Khosla, L.J. Melton, R.A. Wermers, C.S. Crowson, W.M. O'Fallon, B.L. Riggs.** Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *J Bone Miner Res*, 14 (10) (1999), pp. 1700-1707, 10.1359/JBMR.1999.14.10.1700
3. **D. Alsoof, G. Anderson, C.L. McDonald, B. Basques, E. Kuris, A.H. Daniels.** Diagnosis and management of vertebral compression fracture
4. **Am J Med**, 135 (2022), pp. 815-821, 10.1016/j.amjmed.2022.02.035
5. **Wolfe SA, Sharma S. Parathyroid Adenoma.** [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507870/>
6. **PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan,** Bệnh Học Cơ Xương Khớp Nội Khoa , Bộ Y Tế, NXB Giáo Dục, 2015, trang 169
7. **PGS.TS. Nguyễn Khoa Diệu Vân,** Nội tiết học trong thực hành lâm sàng., NXB Y học, 2020, trang 269

BỆNH SARCOIDOSIS CƠ: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Phạm Hoài Thu^{1,2}, Trần Thị Thu Trang¹, Đỗ Thị Huyền Trang¹

TÓM TẮT

Sarcoidosis là một bệnh lý đa hệ thống với đặc trưng là tổn thương u hạt không hoại tử ở một hoặc nhiều mô và cơ quan. Phổi và hệ bạch huyết là cơ quan thường bị tổn thương nhất, nhưng các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng bao gồm hệ cơ xương khớp, tuy nhiên tổn thương cơ trong bệnh Sarcoidosis là khá hiếm gặp và còn nhiều khó khăn trong vấn đề điều trị. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp ca bệnh Sarcoidosis có tổn thương cơ được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với các đặc điểm lâm sàng chính là đau cơ và sờ thấy tổn thương dạng u cục trong khối cơ cẳng chân hai bên. Bệnh nhân đủ các yếu tố chẩn đoán xác định Sarcoidosis. Bệnh Sarcoidosis điều trị phụ thuộc vào cơ quan tổn thương và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời đóng vai trò quan trọng giúp nâng cao chất lượng cuộc sống và ngăn ngừa biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhân.

Từ khóa: Sarcoidosis cơ, đau cơ.

SUMMARY

SARCOID MYOPATHY: A CASE REPORT

Sarcoidosis is a multisystem disorder characterized by noncaseating granulomatous lesions, commonly presents clinically with bilateral hilar adenopathy, pulmonary infiltrates and lymphatic system or a combination of these features. Sarcoidosis myopathy is extremely uncommon in clinical settings and is nonetheless challenging to treat, with musculoskeletal symptoms occurring less frequently. We report a case study who had nodular myopathy due to Sarcoidosis; diagnosed and treated at Ha Noi Medical University Hospital. Pain in the muscles and a palpable mass in the left lower thigh are the patient's primary clinical symptoms. The management of Sarcoidosis depends on the damaged organs and the patient's clinical characteristics. Appropriate diagnosis and prompt treatment are crucial in enhancing patients' quality of life and averting potentially harmful consequences.

Keywords: Sarcoidosis, Sarcoid myopathy.

¹Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Nội tổng hợp, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

ĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 29.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcoidosis là bệnh u hạt đa hệ thống chưa rõ nguyên nhân, đặc trưng bởi sự tích tụ tế bào lympho CD4 và đại thực bào trong các mô tổn thương. Ước tính tỷ lệ mắc hàng năm dao động từ 0,5 đến 1,3 trên 100.000 người ở Đông Á đến 11,5 trên 100.000 người ở các nước Scandinavi; tỷ lệ mắc bệnh là khoảng 7

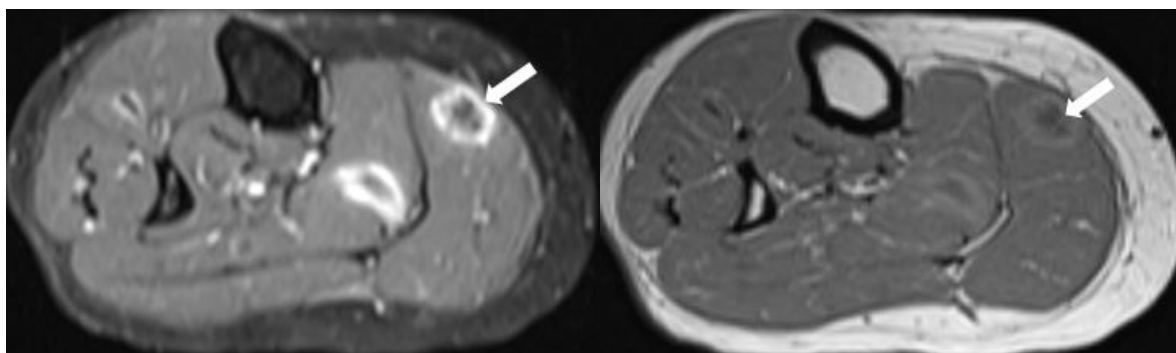
đến 11 trên 100.000 người ở Hoa Kỳ và Canada.¹ Bệnh ảnh hưởng đến nhiều cơ quan chủ yếu là phổi và hạch bạch huyết, hiếm gặp hơn là tổn thương cơ, khớp. Chỉ có 0,5% đến 2,5% bệnh nhân Sarcoidosis có biểu hiện triệu chứng đau cơ hoặc yếu cơ bán cấp, mạn tính.² Sinh thiết cơ là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán Sarcoidosis cơ. Điều trị Sarcoidosis cơ thường sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID), corticosteroid liều thấp, methotrexat. Thuốc kháng TNF- α và kháng thể đơn dòng kháng CD20 đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị Sarcoidosis nặng và dai dẳng.³

Sarcoidosis cơ là bệnh lý hiếm gặp, 80% trường hợp không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng vì vậy thường khó được chẩn đoán ở giai đoạn sớm, dễ bỏ sót tổn thương, với tổn thương u hạt dễ chẩn đoán nhầm với lao dẫn đến điều trị muộn. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ khởi phát bệnh cách 6 tháng với biểu hiện chính là đau cơ cẳng chân hai bên ưu thế bên trái. Bệnh nhân đã đi khám tại bệnh viện tuyến tỉnh được chẩn đoán là theo dõi u xơ cơ bụng chân hai bên và bệnh nhân được phẫu thuật bóc tách tổn thương cơ bụng chân trái, tuy nhiên sau phẫu thuật triệu chứng không cải thiện, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Sau đó, bệnh nhân đã đến khám tại Khoa Cơ xương khớp – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và được chẩn đoán là bệnh cơ Sarcoidosis. Việc chẩn đoán và điều trị đúng giúp bệnh nhân cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống, ngăn ngừa nhiều biến chứng nguy hiểm của bệnh.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 54 tuổi đi khám vì đau cơ vùng cẳng chân hai bên. 6 tháng trước vào viện, bệnh nhân xuất hiện đau cơ cẳng chân hai bên ưu thế bên trái kèm theo sờ thấy khối chắc, kém di động vùng 1/3 giữa trên cơ cẳng chân trái; đi khám tại Bệnh viện tuyến tỉnh chẩn đoán theo dõi u mỡ cơ bụng chân trái đã được phẫu thuật bóc tách khối u, kết quả giải phẫu bệnh là mô xơ không đặc hiệu. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được điều trị kháng sinh, chống viêm 1 tháng nhưng bệnh nhân còn đau cơ vùng cẳng chân 2 bên, hạn chế vận động do đau, vết mổ khô không chảy dịch chảy mủ; bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Khám lâm sàng tại thời điểm vào viện, bệnh nhân có đau và cảm giác căng tức cẳng chân hai bên mức độ trung bình với VAS 5/10 điểm, mặt sau cẳng chân bên phải có sờ thấy khối tổn thương dưới da kích thước 1x1 cm, sưng nóng nhẹ, cơ lực cả gốc chi và ngọn chi được đánh giá 5/5; hạch thượng đòn phải cứng chắc, kích thước 1x1 cm, không sưng đỏ, ấn không đau. Khám các cơ quan và bộ phận khác bao gồm da, hô hấp, tim mạch, khớp,.. chưa phát hiện bất thường.

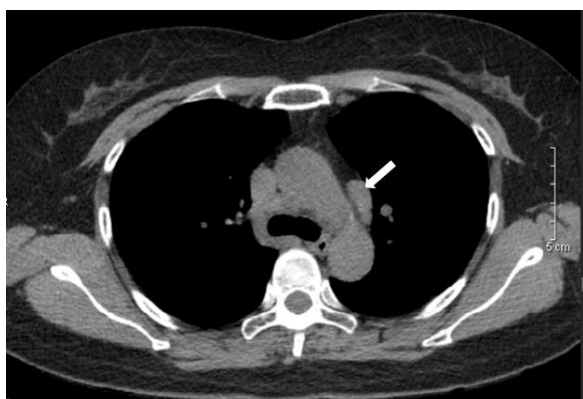
Kết quả xét nghiệm cho thấy men Creatinin kinase (CK) trong giới hạn bình thường, chỉ số viêm CRPs tăng nhẹ (0,57 mg/dL), máu lắng và số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ cẳng chân phát hiện hình ảnh các ổ tổn thương ngấm thuốc ngoại vi trong các bó cơ bụng chân và cơ chày trước nghĩ nhiều đến tổn thương viêm hạt.



Hình 1: Hình ảnh tổn thương cơ bụng chân phải trên phim MRI (mũi tên trắng)

Kết quả chụp cắt lớp vi tính phổi của bệnh nhân là hình ảnh dày nhẹ tổ chức kẽ ngoại vi thùy dưới hai phổi và thùy trên phổi phải kèm theo tổn thương hạch nhiều vị trí: hạch trung thất; hạch hố thượng đòn phải và hạch mặt sau tụy, quanh tâm vị... với tính chất bờ đều rõ, hạch lớn nhất kích thước 17x9mm. Bên cạnh đó bệnh nhân có rối loạn

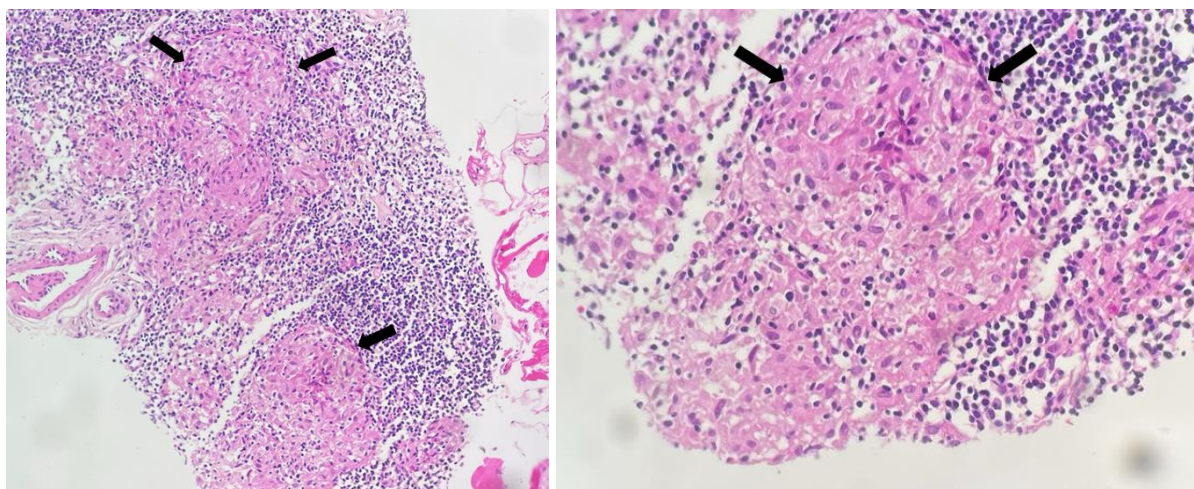
chức năng thông khí hạn chế mức độ nhẹ. Đồng thời, bệnh nhân cũng được nội soi phế quản làm các xét nghiệm AFB, PCR lao, Gen-xpert, vi khuẩn nuôi cấy dịch rửa phế quản cho kết quả âm tính. Các cận lâm sàng thăm dò tổn thương bao gồm kiểm tra mắt, tim và các cơ quan khác cho kết quả bình thường.



Hình 2: Hình ảnh hạch trung thất trên cắt lớp vi tính ngực (mũi tên trắng)

Với những triệu chứng và cận lâm sàng như trên, bệnh nhân được tiến hành sinh thiết tổn thương cơ bụng chân bên phải và hạch thượng đòn phải đều cho kết quả mô bệnh học là các ổ viêm u hạt, khá đồng nhất về lứa

tuổi và kích thước tạo bởi các tế bào bán liên và tế bào khổng lồ, một số tế bào khổng lồ có lắng đọng canxi, không thấy chất hoại tử hướng tới tổn thương Sarcoidosis.

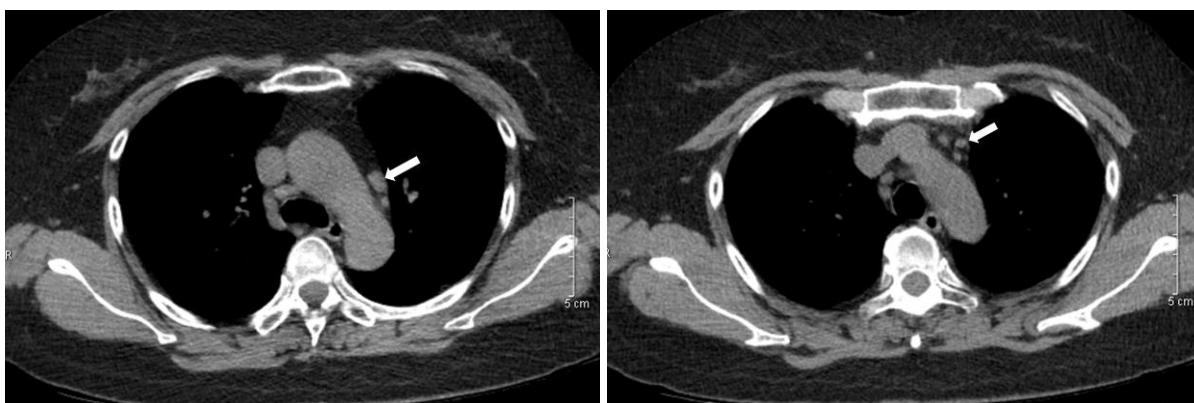


Hình 3: Hình ảnh mô bệnh học tổn thương cơ bụng chân phải

(Độ phóng đại 200 và 400: Ổ tổn thương viêm hạt với tế bào bán liên, không có hoại tử)

Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán bệnh cơ Sarcoidosis dựa vào các dấu hiệu lâm sàng, cắt lớp vi tính ngực, kết quả sinh thiết cơ bụng chân phải. Bệnh nhân được điều trị theo phác nội khoa với các thuốc điều trị chính là Glucocorticosteroid liều thấp (medrol 16 mg tương đương 20 mg prednisolone). Sau 4 tuần đánh giá, người bệnh không đáp ứng đầy đủ với Glucocorticosteroid, thuốc ức chế miễn dịch được lựa chọn đầu tay là Methotrexat (MTX) (liều tối thiểu là 10mg), tăng liều 2,5mg mỗi 2 tuần. Bệnh nhân của chúng tôi được bắt

đầu điều trị bằng MTX liều 12,5mg phù hợp với người Việt Nam. Sau 3 tháng điều trị, bệnh nhân được tăng liều lên 17,5mg MTX tuy nhiên đáp ứng lâm sàng chưa đầy đủ, chúng tôi đã kết hợp thêm một thuốc ức chế miễn dịch là Hydroxychloroquine (HCQ) 200mg và đánh giá sau 1 tháng, bệnh nhân đã giảm đáng kể triệu chứng đau vùng bụng chân 2 bên, điểm đau VAS giảm từ 5/10 xuống 1/10, không có yếu cơ; kích thước hạch trung thất trên phim cắt lớp vi tính ngực cũng giảm; chất lượng cuộc sống bệnh nhân đã được cải thiện đáng kể.



Hình 4: Hình ảnh hạch trung thất nhỏ đi đáng kể sau điều trị 3 tháng (mũi tên trắng)

III. BÀN LUẬN

Bệnh Sarcoidosis là bệnh lý hệ thống có tổn thương đa cơ quan, phổ biến nhất là tổn thương phổi. Bệnh cơ Sarcoidosis thường âm thầm hoặc không có triệu chứng. Khi có triệu chứng, bệnh cơ Sarcoidosis thường biểu hiện ở ba dạng lâm sàng chính: bệnh cơ mạn tính (chronic myopathy), viêm cơ cấp tính (acute myositis) và bệnh cơ dạng nốt (nodular myopathy).⁴ Bệnh cơ mạn tính là dạng bệnh cơ Sarcoidosis phổ biến nhất với biểu hiện yếu cơ gốc chi đối xứng tiến triển tăng dần, xét nghiệm men cơ trong huyết thanh bình thường hoặc tăng nhẹ. Đôi khi triệu chứng khó nuốt có thể xảy ra. Thể bệnh này có thể dẫn đến teo cơ sớm, co rút và giả phì đại; do đó có thể nhầm lẫn với bệnh viêm đa cơ hoặc loạn dưỡng cơ. Viêm cơ cấp tính là thể bệnh thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi (<40 tuổi) và phổ biến hơn ở phụ nữ được đặc trưng bởi sưng cơ lan tỏa và đau các cơ gốc chi ở cả hai bên, có thể tiến triển thành cứng cơ và phì đại cơ. Thể bệnh này thường có tăng men cơ và yếu cơ. Một mối, sốt, các triệu chứng ở khớp và nổi ban đỏ thường gặp ở những bệnh nhân này. Dạng tổn thương ít gặp nhất là bệnh cơ dạng nốt, có thể xuất hiện với một hoặc nhiều nốt tổn thương hai bên; có thể xảy ra ở bất kỳ cơ nào, tuy nhiên thường bị ở các cơ chi dưới. Các nốt có kích thước đa dạng, thường sờ thấy được, ấn đau và không liên quan đến yếu cơ hoặc hạn chế vận động. Ở thể bệnh này, xét nghiệm men cơ bình thường.⁵

Bên cạnh các biểu hiện lâm sàng như trên, các thăm dò cận lâm sàng khác cũng giúp định hướng chẩn đoán và phân loại bệnh cơ Sarcoidosis. Chụp cộng hưởng từ phát hiện nốt tổn thương cơ trong thể bệnh cơ dạng nốt; viêm cơ lan tỏa trong bệnh cơ cấp tính hoặc mạn tính hay có thể thấy hình

ảnh phù cơ dạng "người hổ" trong bệnh cơ Sarcoidosis cấp tính.⁶ Sinh thiết cơ là một tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh cơ Sarcoidosis ở những bệnh chưa có tiền sử mắc bệnh trước đây. Kết quả mô bệnh học là hình ảnh các u hạt không hoại tử và không có hình ảnh đặc trưng do các nguyên nhân khác (ví dụ: viêm đa cơ, viêm da cơ hoặc nhiễm trùng do vi khuẩn hay do mycobacteria và nấm...). Hiện nay chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh Sarcoidosis. Chẩn đoán Sarcoidosis dựa vào ba yếu tố: biểu hiện lâm sàng và X-quang; loại trừ các bệnh lý có tổn thương tương tự như lao, u,...; mô bệnh học là u hạt không có hoại tử.

Ca bệnh của chúng tôi là bệnh nhân nữ 54 tuổi chưa có tiền sử phát hiện Sarcoidosis trước đây, biểu hiện chủ yếu là đau cơ và sờ thấy khối tổn thương cơ cẳng chân dạng nốt, men CK bình thường, kết quả chụp MRI và sinh thiết cơ bụng chân đều hướng đến tổn thương u hạt trong bệnh lý Sarcoidosis và phù hợp thể bệnh cơ dạng nốt trong số các phân loại trên.

Ở những bệnh nhân viêm cơ Sarcoidosis thể nốt, Glucocorticoid (liều tương đương prednisone 0,5 - 1 mg/kg mỗi ngày) là liệu pháp được lựa chọn đầu tiên. Glucocorticoid nên được giảm dần trong vòng 4 đến 8 tuần nếu dung nạp ở mức dưới 7,5 mg mỗi ngày, sau đó bệnh nhân nên giảm dần liều Glucocorticoid trong 4 đến 8 tuần tiếp theo, sao cho tổng thời gian điều trị bằng Glucocorticoid là dưới 3 tháng. Cần bổ sung MTX hoặc Azathioprine (AZA) và HCQ khi không thể giảm liều Glucocorticoid do các triệu chứng tái phát. Ở những bệnh nhân mắc bệnh cơ Sarcoidosis có đáp ứng không đầy đủ liệu pháp trên, việc bổ sung thêm Infliximab (3 - 5 mg/kg bằng đường truyền tĩnh mạch ở tuần 0, 2, 6, và sau đó mỗi 8

tuần) hoặc Adalimumab (40 mg tiêm dưới da mỗi hai tuần) là cần thiết.^{7,3}

Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán bệnh cơ Sarcoidosis thể nốt, chúng tôi lựa chọn điều trị khởi đầu bằng Glucocorticoid liều tấn công từ 0,5 - 1 mg/kg mỗi ngày trong 4-12 tuần sau đó giảm liều duy trì mỗi 5-10mg/ mỗi 4-12 tuần, tổng thời gian điều trị 1 năm (cụ thể là methylprednisolone liều 16mg/ngày - tương đương liều prednisone 0,5mg/kg mỗi ngày ở bệnh nhân này), kèm theo bổ sung canxi. Đánh giá sau 04 tuần điều trị, bệnh nhân có xu hướng cải thiện triệu chứng không đầy đủ, lâm sàng vẫn còn đau cơ bụng chân, chỉ số viêm CRPhs tăng. Chúng tôi đã tiến hành bổ sung MTX với liều 12,5 mg/tuần sau đó tăng mỗi 2,5mg/ tuần lên 17,5 mg/tuần kèm theo acid folic. Đánh giá sau 2 tháng người bệnh còn đau cơ bụng chân kèm theo tăng bilan viêm, chúng tôi phối hợp thêm HCQ 200mg/ngày và duy trì MTX 17,5 mg/ tuần, methylprednisolone 16mg/ ngày; bệnh nhân đáp ứng lâm sàng tốt, các triệu chứng đau cơ căng chân cải thiện nhiều, không còn đau hay sờ thấy khối ở cơ căng chân hai bên, tổn thương hạch trung thất trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực cũng có xu hướng nhỏ lại, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng được nâng cao sau 3 tháng điều trị. Như vậy với ca bệnh cơ Sarcoidosis này, chúng tôi đánh giá bệnh nhân đáp ứng khá tốt với phác đồ kết hợp Glucocorticoid, MTX và HCQ.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh Sarcoidosis là bệnh lý tổn thương nhiều cơ quan nhưng được biết đến trên lâm sàng với tổn thương chủ yếu ở phổi và các hạch bạch huyết. Tổn thương cơ trong bệnh lý này thường kín đáo và có thể bị bỏ sót.

Việc xác định chẩn đoán và bắt đầu điều trị sớm là rất quan trọng để tránh được các biến chứng của bệnh bao gồm tình trạng teo cơ, đau cơ, yếu cơ và hạn chế vận động do tổn thương cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fidler LM, Balter M, Fisher JH, To T, Stanbrook MB, Gershon A.** Epidemiology and health outcomes of sarcoidosis in a universal healthcare population: a cohort study. *Eur Respir J.* 2019;54(4):1900444. doi: 10.1183/13993003.00444-2019
2. **Baydur A, Pandya K, Sharma OP, Kanel GC, Carlson M.** Control of Ventilation, Respiratory Muscle Strength, and Granulomatous Involvement of Skeletal Muscle in Patients With Sarcoidosis. *Chest.* 1993; 103(2): 396-402. doi:10.1378/chest.103.2.396
3. **Baughman RP, Lower EE, Drent M.** Inhibitors of tumor necrosis factor (TNF) in sarcoidosis: who, what, and how to use them. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis Off J WASOG.* 2008;25(2):76-89.
4. **Fayad F, Lioté F, Berenbaum F, Orcel P, Bardin T.** Muscle Involvement in Sarcoidosis: A Retrospective and Followup Studies. *J Rheumatol.*
5. **Nemoto I, Shimizu T, Fujita Y, Tateishi Y, Tsuji-Abe Y, Shimizu H.** Tumour-like muscular sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol.* 2007; 32(3):298-300. doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02371.x
6. **Ten Dam L, Raaphorst J, Van Der Kooi AJ, et al.** Clinical characteristics and outcome in muscular sarcoidosis: a retrospective cohort study and literature review. *Neuromuscul Disord.* 2022; 32(7): 557-563. doi:10.1016/j.nmd.2022.05.012
7. **Baughman RP, Lower EE.** STEROID-SPARING ALTERNATIVE TREATMENTS FOR SARCOIDOSIS. *Clin Chest Med.* 1997;18(4):853-864. doi:10.1016/S0272-5231(05)70423-8

BỆNH GAUCHER: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Phạm Thu Hằng¹, Phạm Văn Tú¹, Trần Thị Thu Trang¹,
Lưu Cảnh Linh¹, Phạm Hoài Thu^{1,2}

TÓM TẮT

Bệnh Gaucher là một bệnh lý rối loạn di truyền có ảnh hưởng đến nhiều cơ quan và mô trong cơ thể, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và nhiều biến chứng nguy hiểm. Tuy nhiên đây là bệnh rất hiếm gặp, triệu chứng không đặc hiệu nên khó để chẩn đoán và điều trị hiện tại còn nhiều khó khăn do vấn đề chi phí. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp ca bệnh Gaucher chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội với đặc điểm lâm sàng chủ yếu là đau và tổn thương xương vùng đùi hai bên. Hình ảnh tổn thương trên MRI xương, kết quả mô bệnh học tổn thương xương và phân tích đột biến gen GBA là tiêu chuẩn chẩn đoán xác định ở bệnh nhân này.

Từ khóa: Bệnh Gaucher, Rối loạn di truyền.

SUMMARY

GAUCHER'S DISEASE: A CASE REPORT

A hereditary condition called Gaucher disease affects numerous body organs and tissues, impairing the quality of life and leading to a number of potentially serious complications.

¹Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Nội tổng hợp - Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

ĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 3.2.2024

Ngày duyệt bài: 19.2.2024

Besides the non-specific symptoms of this extremely rare condition, diagnosis and treatment are now also challenging due to financial constraints. We would like to report a case of Gaucher disease that was identified and treated at the Hanoi Medical University Hospital and whose primary clinical features were pain and bone damage on both sides of the thigh. There are currently no published definitive diagnostic criteria for this hereditary illness. Determined by images on bone MRI, histopathological findings of bone lesions and the GBA gene mutation analysis, we made the diagnosis of Gaucher disease in this instance.

Keywords: Gaucher disease, hereditary condition

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Gaucher (Gaucher's Disease - GD), được Philippe Charles Ernest Gaucher mô tả đầu tiên vào năm 1882, là một bệnh di truyền hiếm gặp với kiểu di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh xuất hiện với tần suất ước tính là 1 trên 50.000 đến 1 trên 100.000 dân số¹. Nguyên nhân gây bệnh là do đột biến trên gen di truyền mã hóa cho enzyme glucocerebrosidase (GCase). Enzyme này có vai trò xúc tác phân giải chất béo như glucosylsphingosine (lyso-Gb1), glucosylceramide thành glucose và ceramide trong lysosome. Sự khiếm khuyết di truyền của bệnh lý dẫn đến giảm hoạt động của enzym axit β -glucosidase (GBA), hậu quả là sự hình thành và lắng đọng quá nhiều chất béo trong lysosome của các tế bào và mô cơ quan khác nhau như hệ thần kinh, xương, tụy,

phổi,... đặc biệt là gan và lách¹. Các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh này rất khác nhau giữa những người mắc phải. Tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng, bệnh Gaucher được chia thành 3 tuýp. Tuýp 1 (adult non-neuronopathic) (GD1) là dạng phổ biến nhất, thường xảy ra ở người Do Thái Ashkenazi, với các biểu hiện đa dạng và không liên quan đến hệ thần kinh. Triệu chứng lâm sàng có thể gặp gan và lách to, tổn thương xương xốp và xương dài; hậu quả có thể dẫn đến giảm các dòng tế bào máu ngoại vi, gãy xương bệnh lý. Tuýp 2 (acute neuronopathic) (GD2) liên quan chặt chẽ đến tổn thương hệ thần kinh và thường gặp ở trẻ nhỏ, tiên lượng nặng nề và trẻ thường tử vong sớm sau sinh. Tuýp 3 (subacute or chronic neuronopathic) (GD3)² bắt đầu từ thời thơ ấu, thanh thiếu niên hoặc tuổi trưởng thành, với biểu hiện của tổn thương cả hệ thần kinh và bất thường về xương, gan lách to, giảm tế bào máu. Bệnh Gaucher chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán rõ ràng, tuy nhiên kết luận chẩn đoán dựa trên nhiều yếu tố về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như đã mô tả, kèm theo định lượng thấy sự sụt giảm hoạt tính enzym GBA, phân tích đột biến gen GBA.

Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với tình trạng liên quan đến tổn thương xương.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

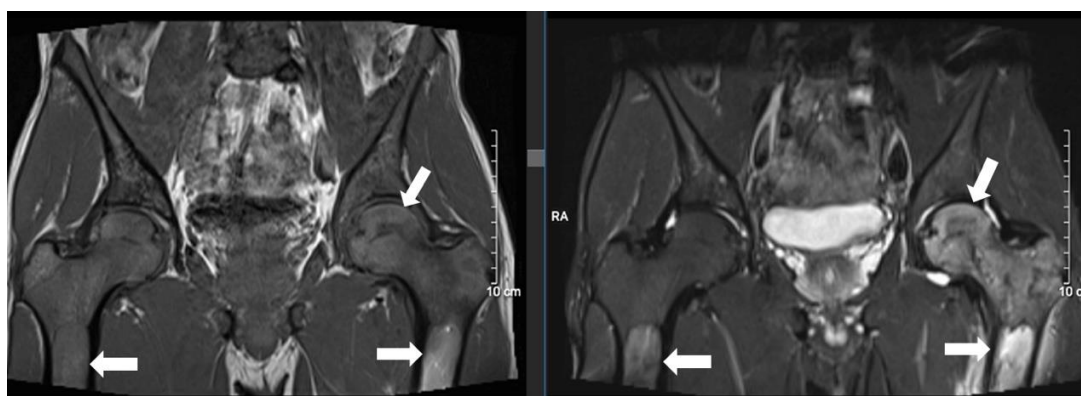
Bệnh nhân nam 30 tuổi với tiền sử gia đình hay bản thân không có bệnh lý đặc biệt, đi khám vì đau vùng khớp háng và nửa trên đùi trái mức độ trung bình VAS 6/10. 3 năm trước, bệnh nhân có triệu chứng tức vùng bụng hạ sườn trái kèm ăn nhanh đầy bụng được chẩn đoán lách to độ IV không rõ nguyên nhân và được xử trí cắt lách điều trị

triệu chứng. Trong 2 năm trở lại đây, bệnh nhân xuất hiện đau cột sống thắt lưng kiểu viêm, được chụp Xquang và cộng hưởng từ cột sống thắt lưng phát hiện tổn thương thân đốt sống L4. Bệnh nhân được sinh thiết tổn thương thân đốt sống, mô bệnh học có tổn thương các đám mô bào có nhân nhỏ đều bào tương rộng có hóc phù hợp với hình ảnh lắng đọng mô bào tuỷ xương. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Gaucher dựa trên kết quả mô bệnh học tổn thương xương mà chưa có kết quả phân tích gen hay đo hoạt tính enzym GBA. Bệnh nhân có điều trị bổ sung canxi và thuốc chống viêm không steroids không thường xuyên. Đợt này, cách vào viện khoảng 2 tháng, bệnh nhân xuất hiện đau vùng khớp háng và nửa trên xương đùi trái âm ỉ kiểu viêm, không sốt, khám thực thể có đau và hạn chế vận động khớp háng, không có điểm đau chói, không có khối tổn thương bất thường dưới da. Bệnh nhân có gan to dưới bờ sườn 2cm, ấn không đau, không sốt hay có biểu hiện hoàng đả. Các cơ quan và bộ phận khác chưa phát hiện bất thường.

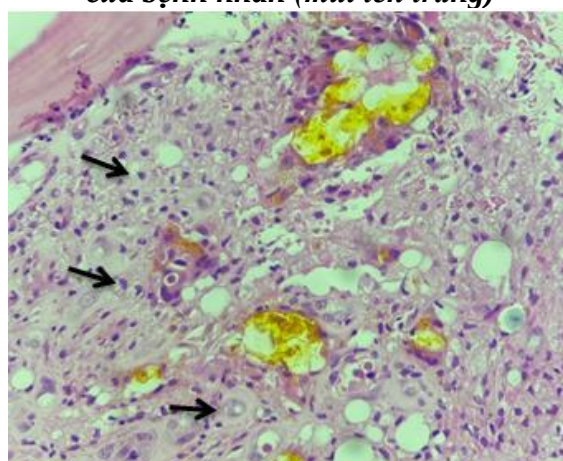
Kết quả xét nghiệm có chỉ số viêm tăng (máu lắng 64/81 mm, CRP 1,12 mg/dL, bạch cầu máu tăng 16,72 G/L trong đó bạch cầu trung tính là 49,6%); xét nghiệm canxi và phosphatase kiềm tăng (canxi toàn phần: 2,6 mmol/L, ALP: 216 U/L). Các xét nghiệm khác liên quan đến nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu, đông máu, tỷ lệ protein toàn phần và globulin bình thường. Bệnh nhân được chỉ định chụp Xquang và cộng hưởng từ khớp háng và vùng xương đùi có tổn thương phù nề và ngấm thuốc mạnh tuỷ xương từ chỏm - cổ và tổn thương dạng dịch vị trí hành và thân xương đùi đoạn 1/3 trên 2 bên kèm thâm nhiễm rộng phần mềm xung quanh - nghĩ tới các tổn thương xương trong bệnh cảnh Gaucher (Hình 1). Siêu âm ổ bụng

có hình ảnh gan to 176mm và lách đã cắt. Kết quả đo mật độ xương và đo chức năng thông khí phổi bình thường. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết tổn thương xương mới xuất hiện vùng đầu trên xương đùi đồng thời tiến hành phân tích xác định gen đột biến. Mô bệnh học tổn thương xương đùi trái đã phát hiện vùng tủy xương bị thay thế bởi nhiều mô bào có nhân nhỏ đều, bào tương rộng, ưa toan nhẹ, một số có dạng sợi trong bào tương (hình ảnh giấy nhàu), xem lẫn ít lympho, tế bào khổng lồ nhiều nhân dạng huỷ cốt bào; tổn thương gợi ý về các tế bào Gaucher (GC) (Hình 2). Phân tích gen di truyền phân tử phát hiện 02 biến thể dị hợp

từ trên gen GBA, trong đó: 01 biến thể c.946C>T (p.Arg316Cys) trên NST số 1: 155237394 với kiểu gen dị hợp tử được phân loại “Chưa đồng nhất về chứng cứ gây bệnh” được ghi nhận có khả năng gây bệnh theo Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ và 01 biến thể c.1103G>A (p.Arg368His) trên NST số 1: 155236366 kiểu gen dị hợp tử “Chưa được báo cáo” trên ClinVar. Xét nghiệm đo hoạt tính của enzyme GBA trong bạch cầu máu ngoại vi là xét nghiệm không xâm lấn có giá trị chẩn đoán tuy nhiên chưa được thực hiện do còn hạn chế về kỹ thuật và hoá chất tại nước ta.



Hình 1: Hình ảnh tổn thương xương trên MRI khớp háng 2 bên của bệnh nhân (mũi tên trắng)



Hình 2: Hình ảnh tế bào Gaucher (mũi tên đen) trên mô bệnh học tổn thương xương đùi trái của bệnh nhân

Với các biểu hiện lâm sàng hiện tại và các kết quả cận lâm sàng, bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Gaucher tuýp 1 và được điều trị theo phác nội khoa với các thuốc điều trị triệu chứng là chính: Paracetamol, NSAIDS, bổ sung canxi và vitamin D, biphosphonate. Bệnh nhân cũng được tư vấn điều trị với các thuốc bổ sung enzym – thuốc điều trị chính cho bệnh lý Gaucher tại thời điểm hiện tại, tuy nhiên do vấn đề chi phí nên bệnh nhân chưa thể thực hiện điều trị. Hiện tại, sau 2 tháng điều trị nội khoa, bệnh nhân đã giảm đáng kể triệu chứng đau khớp háng và xương đùi, điểm đau VAS giảm từ 6/10 xuống 2/10, hiện bệnh nhân đã không cần sử dụng thuốc giảm đau trong ngày.

III. BÀN LUẬN

Bệnh Gaucher là bệnh lý di truyền hiếm gặp do khiếm khuyết gen làm thiếu hụt enzyme glucocerebrosidase dẫn đến sự tích tụ chất béo tại nhiều cơ quan gây ảnh hưởng đến chức năng của chúng. Bệnh Gaucher được chia 3 tuýp và triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào từng tuýp. Với bệnh Gaucher tuýp 1 – thể không tổn thương thần kinh (adult non-neuronopathic), độ tuổi khởi phát thường là độ tuổi trưởng thành (trung bình khoảng 28 tuổi). Gan to là biểu hiện thường gặp (xơ hoá gan hay gặp nhưng suy gan, xơ gan, và tăng áp lực tĩnh mạch cửa thì hiếm gặp). Lách to với nhiều mức độ. Biến đổi các dòng tế bào máu: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu. Mức độ giảm tế bào máu ngoại vi thường liên quan đến việc người bệnh có được chỉ định cắt lách hay không³.

Tổn thương xương có thể gặp đau nhức, loãng xương, nhồi máu xương, gãy xương bệnh lý³. Ca bệnh của chúng tôi khởi phát bệnh ngoài 20 tuổi, biểu hiện lâm sàng đầu tiên là lách to, kèm theo các biểu hiện tổn thương xương nhiều vị trí, không có các biểu hiện tổn thương thần kinh. Với bệnh cảnh lâm sàng và cận lâm sàng như trên phù hợp chẩn đoán GD tuýp 1. Đây cũng là thể bệnh thường gặp nhất và tiên lượng tốt hơn cả trong bệnh lý Gaucher.

Bên cạnh các biểu hiện lâm sàng, tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh cần dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó hai tiêu chí quan trọng là xác định hoạt tính enzym glucocerebrosidase hoặc xác định các biến thể đột biến gen GBA. Xét nghiệm di truyền học phát hiện các đột biến gen GBA trên nhiễm sắc thể thường trong bệnh Gaucher. Xét nghiệm enzyme: nồng độ enzyme glucocerebrosidase hoạt động trong bạch cầu máu ngoại vi/nguyên bào sợi lấy từ da: <30% bình thường, theo một số báo cáo đây là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh, có ưu điểm là xét nghiệm không xâm lấn, tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay còn chưa tiến hành được. Xét nghiệm mô bệnh học có hình ảnh tế bào Gaucher trong các cơ quan liên quan như tủy xương, gan và lá lách không còn được coi là cần thiết để chẩn đoán bệnh lý này. Tuy nhiên, xét nghiệm này vẫn rất có giá trị ở các nước đang phát triển khi trình độ y học còn hạn chế về các thăm dò chẩn đoán kỹ thuật cao như định lượng enzym hoặc phân tích gen. Đồng thời chỉ định sinh thiết làm mô

bệnh học còn giúp chẩn đoán phân biệt với các tổn thương xương khác³.

Điều trị bệnh Gaucher chủ yếu bằng phương pháp thay thế enzym (ERT). Imiglucerase (Cerezyme) và velaglucerase alfa (VPRIV) được sản xuất bằng công nghệ DNA tái tổ hợp để sử dụng trong ERT cho GD. Liều khởi đầu thông thường là 30–60 U/kg tiêm tĩnh mạch trong 2 giờ mỗi 2 tuần. Các chỉ định cho ERT được phát triển bởi sự đồng thuận của các chuyên gia quốc tế bao gồm: trẻ em có triệu chứng (bao gồm những trẻ bị suy dinh dưỡng, chậm phát triển, suy giảm phát triển tâm thần vận động và/hoặc mệt mỏi) và bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng nặng như: số lượng tiểu cầu dưới 60.000/ μ L, gan to trên 2,5 lần kích thước bình thường, lách to trên 15 lần kích thước bình thường, bằng chứng X quang có tổn thương của bệnh xương⁴. Nồng độ huyết sắc tố thường tăng lên mức bình thường hoặc gần mức bình thường trong vòng 6 đến 12 tháng và duy trì bền vững trong suốt 5 năm duy trì điều trị. Sự cải thiện về các tổn thương xương có thể không thấy rõ cho đến sau 2 – 3 năm điều trị. Khuyến cáo nên đánh giá thường xuyên mật độ khoáng của xương, sự thâm nhiễm tủy và xương trực nhằm mục đích điều chỉnh liều phù hợp với bệnh nhân⁴. Tại Việt Nam, vấn đề chi phí của các thuốc này và thời gian điều trị kéo dài là trở ngại lớn khiến bệnh nhân không thể theo điều trị lâu dài. Trong khi các liệu pháp enzym thay thế không có sẵn, cắt lách được coi là một lựa chọn điều trị khi đối mặt với tình trạng thiếu máu và giảm tiểu cầu đe dọa tính mạng.

Ghép tủy xương có tiềm năng và đã được chứng minh là một phương pháp có khả năng điều trị dứt điểm cho GD⁵. Việc điều trị GD trong tương lai có thể bao gồm liệu pháp gen. Tiên bộ trong liệu pháp gen đang gặp trở ngại do các vấn đề về cấy ghép và biểu hiện gen, đặc biệt là trong các tế bào gốc có nguồn gốc từ tủy xương. Ngoài ra, điều trị triệu chứng cũng quan trọng trong bệnh Gaucher. Bệnh nhân đau xương có thể dùng Paracetamol, NSAIDs, Opioid hoặc Prednisolon nếu không đáp ứng. Khi có tình trạng giảm mật độ xương hoặc các biểu hiện gãy xương bệnh lý có thể đặt ra chỉ định điều trị Bisphosphonate, bổ sung Calci và vitamin D⁶. Với người bệnh có biểu hiện thần kinh: chăm sóc hỗ trợ, tập phục hồi chức năng và trị liệu ngôn ngữ... Với các biểu hiện ung thư hoá (ung thư hạch, bệnh bạch cầu hoặc đa u tủy xương) cần điều trị theo phác đồ chuyên khoa huyết học.

Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi có tổn thương nhiều cơ quan như xương, gan và lách, không có tổn thương các cơ quan khác. Bệnh nhân đã được tư vấn và chỉ định liệu pháp enzym thay thế, tuy nhiên do vấn đề chi phí của các thuốc thuộc nhóm này còn quá cao tại các nước đang phát triển như Việt Nam nên người bệnh chưa được tiếp cận với phương pháp này. Chúng tôi lựa chọn điều trị triệu chứng: Paracetamol, Etoricoxib 90mg/ngày uống khi đau, kèm theo bổ sung canxi, vitamin D và các thuốc bisphosphonat. Hiện tại sau 2 tháng điều trị, bệnh nhân cải thiện triệu chứng tốt, chất lượng cuộc sống bệnh nhân được cải thiện.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh Gaucher là bệnh lý di truyền hiếm gặp gây tổn thương ở nhiều cơ quan nên bệnh nhân có thể đến khám tại nhiều chuyên khoa khác nhau. Các bác sỹ nên khám lâm sàng toàn diện để không bỏ sót tổn thương, bỏ sót chẩn đoán và đưa ra phác đồ điều trị phù hợp, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống và ngăn ngừa biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Linari S.** Clinical manifestations and management of Gaucher disease. Clin Cases Miner Bone Metab. Published online 2015. doi:10.11138/ccmbm/2015.12.2.157
2. **Deborah Elstein, Aya Abrahamov, Irith Hadas-Halpern, Ari Zimran.** Gaucher's Disease
3. **Bohra V, Nair V.** Gaucher's disease. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(3):182. doi:10.4103/2230-8210.83402
4. **Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al.** Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: consensus recommendations. J Pediatr. 2004;144(1): 112-120. doi:10.1016/j.jpeds.2003.10.067
5. **Ringdén O, Groth CG, Erikson A, Granqvist S, Månsson JE, Sparrelid E.** Ten years' experience of bone marrow transplantation for Gaucher disease. Transplantation. 1995;59(6):864-870.
6. **Cox TM, Aerts JMFG, Belmatoug N, et al.** Management of non-neuronopathic Gaucher disease with special reference to pregnancy, splenectomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkers and bone disease monitoring. J Inherit Metab Dis. 2008;31(3):319-336. doi:10.1007/s10545-008-0779-z

MỘT TRƯỜNG HỢP VIÊM ĐỘNG MẠCH TAKAYASU ĐIỀU TRỊ BẰNG ADALIMUMAB

Hoàng Văn Dũng¹, Đinh Thị Phương¹, Nguyễn Việt Khánh¹

TÓM TẮT

Viêm động mạch Takayasu (Takayasu arteritis; TA) là bệnh lý viêm mạch do tăng sinh tổ chức hạt hiếm gặp gây tổn thương chủ yếu ở động mạch chủ và các nhánh của nó. TNF-alpha đã được chứng minh có liên quan tới các bệnh gây tăng sinh tổ chức hạt thì vai trò của cytokine này đối với viêm mạch Takayasu cũng đã dần được chứng minh thông qua các ít nhất 2 nghiên cứu về tác dụng của việc sử dụng chất ức chế TNF- alpha (chủ yếu infliximab và adalimumab). Trường hợp lâm sàng, bệnh nhân nữ, 35 tuổi được chẩn đoán viêm động mạch Takaysu 2 năm và điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch khác nhau không có hiệu quả. Bệnh nhân được chuyển sang sử dụng Adalimumab đã cải thiện nhiều về lâm sàng, chỉ số viêm và tổn thương mạch trên chẩn đoán hình ảnh.

Từ khóa: Viêm động mạch Takayasy, Adalimumab

SUMMARY

A CASE REPORT OF TAKAYASU'S ARTERITIS TREATMENT BY ADALIMUMAB

Takaysu arteritis (TA) is a rare granulomatous vasculitis disease that affects the aorta and its major branches. The pathophysiology of TA is

not clear; however, it is belived to be mediated by a cell-mediated autoimmune disease. TNF-alpha is implicated in other granulomatous diseases, its role in the pathogenesis of Takayasu's arteritis has been postulated and at least two studies documented the efficacy of TNF-alpha inhibitors. The clinical case was a 35-year-old female patient, diagnosed Takayasu's arteritis for 2 years and management by various immunosuppressive drugs, however it was not effective then patient was switched to adalimumab. After 4 months, it was showed significant improvement in clinical, inflammation markers and vascular damage on imaging diagnostic.

Keywords: Takaysu arteitis, Adalimumab

I. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh sử: Bệnh nhân Nguyễn Thị M, nữ 35 tuổi, là nhân viên văn phòng, khám bệnh ngày 12/2023. Bệnh có biểu hiện triệu chứng 3 năm nay được chẩn đoán: Viêm động mạch Takayasu từ tháng 09/2021. Ban đầu triệu chứng nhẹ, biểu hiện hoa mắt chóng mặt đau đầu kèm đau nhức cánh tay bên (T), đau tăng nhiều về đêm gần sáng, tăng lên khi vận động, giảm bớt khi nghỉ ngơi, bệnh nhân vẫn sinh hoạt, lao động bình thường sau đó triệu chứng đau tăng dần kèm theo sốt kéo dài từng đợt rồi tự hết, viêm loét miệng họng và bộ phận sinh dục. Tháng 09/2021 bệnh nhân đi khám được chẩn đoán viêm động mạch Takayasu sau đó được điều trị bằng Methylprednisolon (16mg/ngày → 4mg/ngày) đến tháng 03/2023 điều trị không

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Dũng
Email: dungnoitru26@gmail.com
Ngày nhận bài: 21.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 29.01.2024
Ngày duyệt bài: 5.2.2024

đều, triệu chứng không thuyên giảm. Sau đó bệnh nhân được đổi sang phác đồ kết hợp methylprednisolon (4mg/ngày) và mycophenolate mofetil (1500mg/ngày), bệnh nhân tuân thủ điều trị đều, không còn sốt kéo dài tuy nhiên triệu chứng loét miệng họng và đau tay (T) đỡ ít. Tháng 09/2023, đánh giá hiệu quả dựa trên triệu chứng lâm sàng, chỉ số viêm và tiến triển của các tổn thương mạch máu dựa trên các công cụ chẩn đoán hình ảnh không đạt hiệu quả tốt, bệnh nhân được chuyển sang sử dụng adalimumab 40mg mỗi 2 tuần trong 3 liều đầu sau đó mỗi tháng 1 liều bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị tốt

Khám bệnh (tại thời điểm chẩn đoán 09/2021)

	09/2021
Bạch cầu (G/l)	9.4
NEU (%)	51.8
Máu lắng 1h đầu (mm/h)	95
ANA	Âm tính
Anti - DsDNA	Âm tính

- Siêu âm doppler mạch máu chi trên: Bên phải: hẹp 50% thân động mạch cánh tay đầu, động mạch dưới đòn hẹp 50% đoạn sau gốc, gây tắc mạn tính đoạn sau chỗ chia động mạch đốt sống đến động mạch nách có tuần hoàn bàng hệ lớn đi ra trước chỗ tắc. Bên trái: động mạch dưới đòn hẹp khít lan tỏa ngay sau gốc xuất phát, tắc mạn tính đoạn sau chỗ chia động mạch đốt sống đến động mạch nách, có tuần hoàn bàng hệ lớn đi ra trước chỗ tắc.

- Cắt lớp vi tính động mạch chi trên có tiêm thuốc dựng hình mạch máu: Dày thành mạch nhiều vị trí gây hẹp lòng mạch nhiều mức độ, nghi ngờ gây tắc hoàn toàn động mạch dưới đòn 2 bên từ động mạch nách, các động mạch vùng bàn tay không thấy bất thường

- Dấu hiệu toàn thân: sốt cao, không gây sút cân, loét miệng họng và bộ phận sinh dục
- Hở thượng đòn hai bên đầy, sờ mềm, không có hạch thượng đòn
- Cảm giác đau nhiều khi sờ vùng động mạch cánh bên (T)
- Bắt mạch quay tay (T) yếu, khó bắt so với bên tay (P), tần số 80 chu kỳ/phút
- Huyết áp tay (T) khó đo, thấp 85/50 mmHg, tay (P) bình thường 110/70 mmHg
- Không có biểu hiện sưng đau và hạn chế vận động cột sống cổ, khớp vai và các khớp chi trên bên (T)
- Cơ lực tay bên (T) giảm (3/5), bên (P) giảm (4/5).
- Xét nghiệm máu:

Phác đồ điều trị:

- 09/2021 – 02/2023: Methylprednisolon (Medrol) 16mg/ ngày – bệnh nhân điều trị không đều. Sau đó giảm liều Methylprednisolon (Medrol) 4mg/ ngày và Mycophenolate Mofetil (Cellcept) 1500mg/ ngày
- 09/2023 – 12/2023: Adalimumab (Humira) 40mg/ liều x 06 liều mỗi 02 tuần kết hợp với Methylprednisolon (Medrol) 4mg/ngày.

Kết quả điều trị (12/2023)

(a) Đáp ứng lâm sàng:

- Dấu hiệu toàn thân: không sốt, không gây sút cân, hết loét miệng họng và bộ phận sinh dục
- Cảm giác đau ít khi sờ vùng động mạch cánh bên (T)

- Bắt mạch quay tay (T) còn yếu nhẹ, khó bắt so với bên tay (P), tần số 80 chu kỳ/phút

- Huyết áp tay (T) khó đo, thấp 85/50 mmHg, tay (P) bình thường 110/70 mmHg

- Không có biểu hiện sưng đau và hạn chế vận động cột sống cổ, khớp vai và các khớp chi trên bên (T)

- Cơ lực tay bên (T) giảm (4/5), bên (P) bình thường (5/5).

(b) Thay đổi chỉ số xét nghiệm máu:

	09/2021	03/2023	09/2023	12/2023
Bạch cầu (G/l)	9.4	10.7	6.4	8.0
NEU (%)	51.8	74.7	60.1	52.8
Máu lắng 1h đầu (mm/h)	95	62	19	19
CRP (mg/l)	25.6	24.3	0.7	0.4
ANA	Âm tính	Âm tính		

(c) Thay đổi về chẩn đoán hình ảnh:

- Cắt lớp vi tính động mạch chi trên có tiêm thuốc dựng hình mạch máu

Thời gian	Đặc điểm	Tính chất thay đổi
09/2021	Dày thành mạch nhiều vị trí gây hẹp lòng mạch nhiều mức độ, nghi ngờ gây tắc hoàn toàn động mạch dưới đòn 2 bên từ động mạch nách, các động mạch vùng bàn tay không thấy bất thường	(Thời điểm chẩn đoán)
09/2023	Viêm tắc hoàn toàn động mạch dưới đòn và động mạch nách 2 bên, tuần hoàn bàng hệ từ động mạch ngực và động mạch dưới vai tái cấp máu cho động mạch cánh tay 2 bên	Không thay đổi so với thời điểm chẩn đoán
12/2023	Viêm tắc hoàn toàn động mạch dưới đòn và động mạch nách (P), tắc gần như hoàn toàn động mạch dưới đòn và động mạch nách (T). Hẹp nhẹ động mạch cánh tay (P). Tuần hoàn bàng hệ từ động mạch ngực trong và động mạch dưới vai tái cấp máu cho động mạch cánh tay 2 bên	Cải thiện lòng mạch so với thời điểm chẩn đoán (Giảm mức độ tắc mạch chi trên bên (T))

II. BÀN LUẬN

2.1. Chẩn đoán viêm động mạch Takayasu

Viêm động mạch Takayasu (Takayasu arteritis: TA): là bệnh lý viêm mạch, tổn thương những mạch máu kích thước trung bình và lớn như động mạch chủ và các nhánh của động mạch chủ. Bác sĩ nhãn khoa Takayasu người Nhật Bản đã phát hiện và công bố bệnh nhân đầu tiên năm 1905. Tỷ lệ mắc bệnh hiện nay khoảng 1,2- 2,6 trường hợp/ 1 triệu dân, gặp nhiều hơn ở các nước Châu Á. Tại Nhật Bản, ước tính có khoảng

150 trường hợp phát hiện hàng năm. Bệnh gặp nhiều ở nữ giới tuổi 10-40 tuổi (80-90%) [1], [2].

Cơ chế bệnh sinh: cơ chế bệnh sinh của TAK còn chưa được rõ ràng, cơ chế viêm miễn dịch quan trọng tế bào được cho là mấu chốt quan trọng, nổi trội là lympho T gây độc tế bào (Tc), lympho T- CD4+, đại thực bào... Những tế bào này gây nên tổn thương lòng mạch do giải phóng lượng lớn protein perforin phân hủy tế bào đích, protein sốc nhiệt -65 (heat shock protein -65) tăng

tính thấm và kết dính lòng mạch, quý trình viêm tạo nên u hạt, tăng sinh xơ và hẹp lòng mạch. Viêm mạch có thể diễn ra cục bộ ở một đoạn của những mạch lớn như động mạch chủ ngực, chủ bụng, hoặc một nhánh của động mạch chủ, cũng có thể diễn ra trên rất nhiều động mạch nhỏ và lớn toàn thân [2].

Dấu hiệu lâm sàng: bệnh có diễn biến âm thầm, nên thường có khuynh hướng bán cấp, làm chậm quá trình chẩn đoán từ vài tháng đến vài năm. Triệu chứng của bệnh tiến triển theo vị trí tổn thương, mức độ lan tỏa của tình trạng viêm mạch, mức độ hẹp lòng mạch và sự tắc nghẽn hay phình giãn mạch [2].

- Dấu hiệu toàn thân: triệu chứng không đặc hiệu, nhưng xuất hiện sớm thường gặp như: mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân, sốt nhẹ thất thường, vã mồ hôi....

- Đau xương khớp: đau khớp, đau xương và đau cơ là những dấu hiệu thường gặp (> 50%), biểu hiện từ nhẹ thoáng qua cho đến đau nhức buốt dữ dội, từng đợt và kéo dài. Tuy nhiên, không có tổn thương viêm màng hoạt dịch khớp, hoặc viêm bao gân.

- Hội chứng đau vùng động mạch cảnh (Carotidynia): biểu hiện đau một bên vùng động mạch cảnh gần chỗ chia nhánh, tỉ lệ gặp khoảng 10-30%.

- Giảm hoặc mất mạch chi: giảm hoặc mất mạch chi là biểu hiện thường gặp nhất, thường gặp ở động mạch quay. Biểu hiện triệu chứng này có liên quan đến sự tắc nghẽn, phá hủy và hẹp lòng mạch gốc chi, dẫn tới giảm dòng chảy tưới máu tới ngoại vi.

- Đau cách hồi chi: thường gặp ở vị trí động mạch dưới đòn và động mạch nền đốt sống cổ dẫn tới biểu hiện về thần kinh và

ngất. Ngoài ra, còn có hiệu ứng ở mạch chi trên và chi dưới với biểu hiện từ nhẹ đến nặng, dẫn tới ảnh hưởng đến các sinh hoạt chức năng hàng ngày.

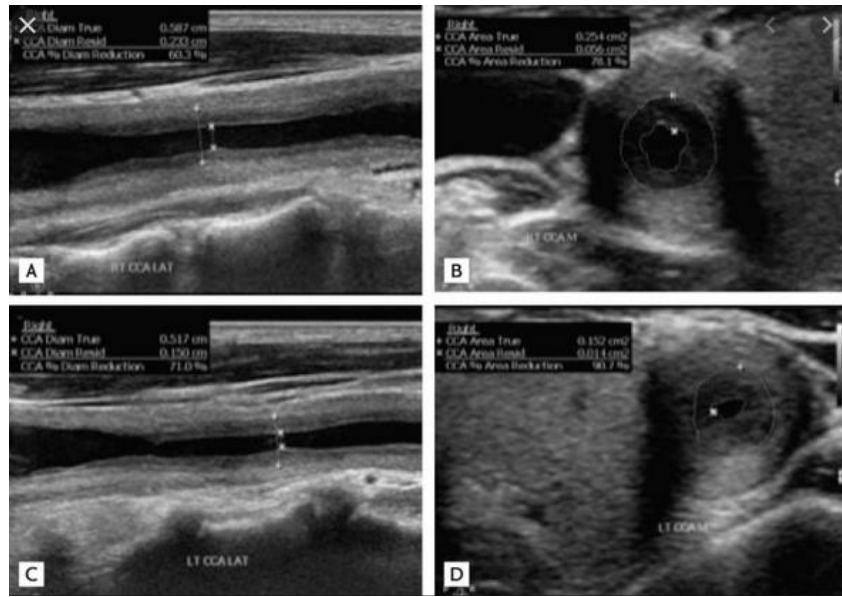
- Tiếng thổi động mạch: đặt ống nghe phát hiện tiếng thổi tâm thu tại các vị trí như: động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, động mạch chủ bụng... liên quan đến những vị trí có xơ hẹp và phình giãn lòng mạch.

- Chênh lệch huyết áp giữa hai bên: giảm huyết áp một hoặc hai bên chi là dấu hiệu thường gặp, mức độ chênh lệch huyết áp giữa hai bên thường trên 10 mmHg, hoặc thậm chí không đo được ở bên bị bệnh.

- Một số dấu hiệu khác: tăng huyết áp (khi có hẹp động mạch thận), cơn đau thắt ngực (hẹp mạch vành), triệu chứng đường tiêu hóa, hô hấp, tổn thương ngoài da, biểu hiện thần kinh...

Dấu hiệu xét nghiệm: các xét nghiệm trong bệnh TA không đặc hiệu: tốc độ lắng máu tăng, nồng độ protein C phản ứng tăng. Ngoài ra có thể gặp tình trạng thiếu máu, giảm tiểu cầu.

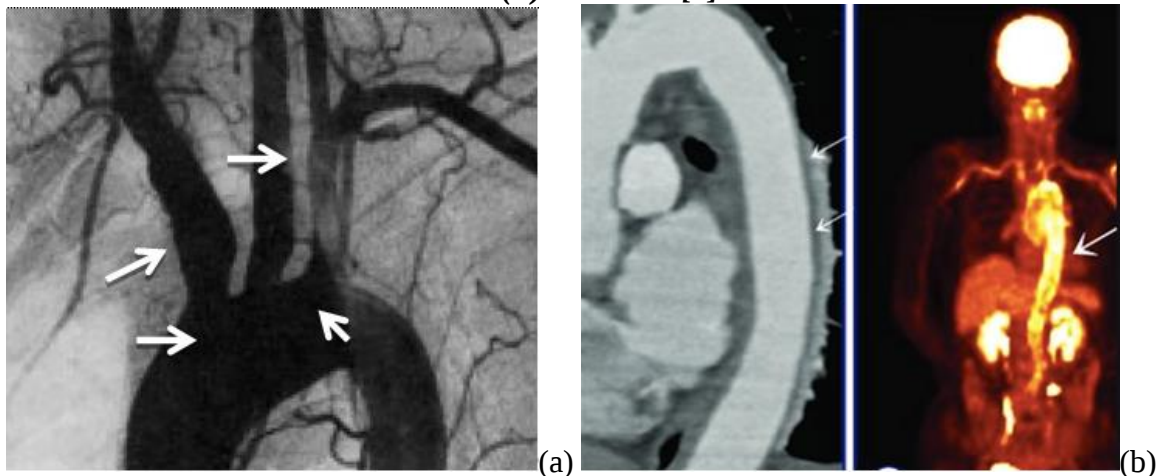
Chẩn đoán hình ảnh: đây là phương tiện quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng TA: Siêu âm doppler mạch máu, chụp cộng hưởng từ mạch (Magnetic Resonance Angiography (MRA) và/ hoặc chụp cắt lớp mạch máu (Computed Tomography Angiography (CTA)) nên được khảo sát để chẩn đoán TA. Chụp mạch truyền thống qua da cho phép đánh giá tổng thể toàn bộ hệ thống mạch máu, tuy nhiên không khảo sát được độ dày thành mạch và là kỹ thuật xâm lấn kèm theo một số nguy cơ. Do đó kỹ thuật này được khuyến cáo sử dụng khi có kết hợp can thiệp đặt stent lòng mạch. Ngoài ra, PET/CT hoặc PET/MRI cho phép đánh giá được vị trí tổn thương, mức độ tiến triển và theo dõi bệnh [1], [2].



Hình 1. Siêu âm doppler: A-B: Bình thường/ C-D: dày và hẹp lòng động mạch cảnh [2]



Hình 2. Tổn thương dày và hẹp lòng mạch quai động mạch chủ và động mạch cánh tay đầu (T) trên CTA [2]



Hình 6. tổn thương hẹp và giãn các nhánh ra trên cung động mạch chủ của chụp mạch (a) và tổn thương viêm dày toàn bộ quai, thân động mạch chủ ngực- bụng trên PET/CT (b) [1], [2]

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh:

Chẩn đoán xác định bệnh: Hiện nay có nhiều tiêu chuẩn áp dụng trong chẩn đoán TA, theo hiệp hội Thấp khớp học Hoa kỳ (ACR) giúp phân biệt các loại viêm mạch khác trong nhóm, tuy nhiên còn giới hạn trong việc ứng dụng trong chẩn đoán trên lâm sàng [1]. Tiêu chuẩn bao gồm:

1. Tuổi khởi phát bệnh ≤ 40 tuổi
2. Có dấu hiệu đau cách hồi chi
3. Mạch ngoại vi yếu một hoặc hai bên
4. Chênh lệch huyết áp tâm thu ít nhất 10 mmHg giữa hai tay
5. Tiếng thổi một hoặc hai bên vùng động mạch cánh tay đầu hoặc động mạch chủ bụng
6. Có tổn thương trên chụp mạch: dấu hiệu hẹp lòng mạch hoặc tắc nghẽn động mạch chủ, đoạn nhánh xuất phát từ động mạch chủ, hoặc động mạch lớn đoạn gần chi trên hoặc chi dưới mà không do xơ vữa mạch hoặc nguyên nhân khác.

Chẩn đoán TA khi có ít nhất 3/6 tiêu chuẩn trên.

Chẩn đoán loại hình tổn thương (Type): dựa trên mức độ tổn thương trên chụp mạch, tiêu chuẩn phân loại mới về loại hình tổn thương trong bệnh TA được chia thành 6 loại (type) [4], [5].

Loại 1: Chỉ có tổn thương tại nhánh ra của cung động mạch chủ

Loại IIa: Tổn thương đoạn lên cung động mạch chủ, toàn bộ cung động mạch chủ và nhánh ra của cung động mạch chủ.

Loại IIb: tổn thương từ đoạn lên cung động mạch chủ cho đến hết đoạn xuống động mạch chủ ngực và các nhánh của cung động mạch chủ.

Loại III: Tổn thương bắt đầu từ đoạn xuống cung động mạch chủ cho đến động

mạch chủ bụng qua đoạn phân nhánh động mạch thận.

Loại IV: tổn thương đoạn động mạch chủ bụng xung quanh đoạn chia nhánh động mạch thận

Loại V: Là tổn thương lan rộng từ đoạn lên cung động mạch chủ cho đến động mạch chủ bụng, đi qua cả đoạn phân nhánh động mạch thận.

Chẩn đoán phân biệt: cần chẩn đoán phân biệt với bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ (GCA), hội chứng Cogan, bệnh Behcet, viêm động mạch chủ do nhiễm trùng, xơ vữa động mạch...

2.2. Điều trị và đánh giá hiệu quả điều trị viêm động mạch Takayasu

Điều trị bệnh TA bao gồm điều trị chống viêm bằng glucocorticoid, thuốc ức chế miễn dịch kinh điển (DMARDS) và/hoặc thuốc tác nhân sinh học nhằm duy trì ổn định và lui bệnh, phòng tái phát. Can thiệp đặt stent lòng mạch hoặc phẫu thuật được chỉ định trong những trường hợp hẹp khít động mạch, ảnh hưởng thiếu máu vùng lớn, tuy nhiên can thiệp cần thận trọng và hạn chế thực hiện ở gia đoạn bệnh đang hoạt động [1], [3]. Các nghiên cứu gần đây xác nhận hiệu quả khi ứng dụng thuốc ức chế TNF-alpha trong điều trị viêm động mạch Takayasu khi bệnh nhân đã kháng với điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch cơ bản [6-9].

Trường hợp lâm sàng của chúng tôi sử dụng chất ức chế TNF-alpha cụ thể là adalimumab đối với bệnh nhân viêm động mạch Takayasu kháng trị với các thuốc ức chế miễn dịch tiêu chuẩn (Methylprednisolon và mycophenolate mofetil). Sử dụng adalimumab giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng, chỉ số viêm và đặc điểm tổn thương mạch máu trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh đồng thời việc kết hợp adalimumab

giúp giảm liều của corticosteroid và các thuốc độc tế bào khác.

Đánh giá hiệu quả ức chế miễn dịch và đánh giá khả năng tác động giảm liều đối với các thuốc gây độc tế bào đối với bệnh nhân viêm động mạch Takayasu là không dễ dàng [10]. Sự thay đổi của các marker viêm trong giai đoạn cấp tính không phải lúc nào cũng gắn chặt với giảm mức độ hoạt động bệnh và đặc điểm tổn thương mạch máu. Đối với bệnh nhân này, chúng tôi đánh giá hiệu quả của adalimumab dựa trên cả 3 yếu tố (biểu hiện lâm sàng, marker viêm và mức độ tổn thương mạch máu trên công cụ chẩn đoán hình ảnh). Đánh giá hiệu quả điều trị đối với các phác đồ khác nhau được định nghĩa bằng cải thiện triệu chứng lâm sàng đồng thời giảm tối đa thậm chí dừng hẳn sử dụng corticosteroid. Ở bệnh nhân của chúng tôi sau khi sử dụng adalimumab đã giúp duy trì tối thiểu liều methylprednisolon (4mg/ngày) và không có các triệu chứng của biến chứng do sử dụng corticosteroids và các thuốc ức chế miễn dịch khác kéo dài, triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân tốt hơn, các chỉ số viêm giảm và mức độ tổn thương mạch máu chỉ trên bên trái cải thiện đáng kể.

Cần lưu ý rằng, chất ức chế TNF-alpha nói chung và adalimumab nói riêng thường làm giảm mức độ hoạt động bệnh nhưng không chữa khỏi bệnh. Tỷ lệ tái phát cao trong các thử nghiệm [8] [11] [12] đòi hỏi phải điều trị lâu dài (Đôi khi trong nhiều năm). Tuy nhiên tỷ lệ tái phát cao hơn ở các thử nghiệm sử dụng chất ức chế TNF-alpha trong giai đoạn muộn ví dụ 33% tái phát nếu bắt đầu điều trị khi phát hiện bệnh sau 16 tháng [11] và 62% nếu bắt đầu sử dụng sau 116 tháng [8]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân bắt đầu sử dụng adalimumab sau khi bị bệnh 24 tháng.

2.3. Theo dõi đáp ứng điều trị viêm động mạch Takayasu

Sau điều trị 3 tháng với phác đồ Adalimumab (Humira) 40mg/ mỗi 2 tuần kết hợp với Methylprednisolon (Medrol) 4mg/ngày. Kết quả điều trị: triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt: bệnh nhân không mệt, ăn uống tốt, ngủ được, không sốt. Giảm triệu chứng đau tức cánh tay 60%, cơ lực cánh tay cải thiện. Xét nghiệm máu bilan viêm giảm: tốc độ máu lắng giảm. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị và theo dõi đáp ứng trên lâm sàng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh (siêu âm doppler mạch và chụp cắt lớp vi tính dựng hình động mạch cánh tay)

III. KẾT LUẬN

Takayasu là một bệnh lý hiếm gặp nên chẩn đoán phát hiện bệnh thường bị muộn, thiếu số lượng bệnh nhân cho các thử nghiệm điều trị ngẫu nhiên có đối chứng. Cho đến nay, liệu pháp điều trị bằng việc sử dụng glucocorticoid và các thuốc ức chế miễn dịch vẫn đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát sự tiến triển của bệnh và bảo tồn sự hoạt động của hệ thống mạch máu. Tuy nhiên đối với các trường hợp kháng trị, chất ức chế TNF-alpha là một biện pháp điều trị mới hứa hẹn cải thiện tình trạng bệnh. Trong đó mục tiêu chú trọng là phải đảm bảo an toàn, không làm tăng tình trạng bệnh, giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc cho bệnh nhân trong quá trình điều trị lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Peter A Merkel, Eric L Matteson, Monica Ramirez Curtis** (2019), “Overview of and approach to the vasculitides in adults”, Uptodate, Literature review current through: Jul 2020.

2. **FP ZHU, SLUO, ZJ WANG, ZYJIN, LJZHANG, GMLU** (2012), "Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography", *The British Journal of Radiology*, 85 (2012), e1282–e1292.
3. **Barra L, Yang G, Pagnoux C** (2018), Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2018;17(7):683. Epub 2018 May 2.
4. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC**, 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1.
5. **Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H**, (1998), Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology*. 1998;209(1):103.
6. **Chung SA, Seo P** (2009) Advances in the use of biologic agents for the treatment of systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 21(1):3–9
7. **Maffei S et al** (2009) Refractory Takayasu arteritis successfully treated with infliximab. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 13(1):63–65
8. **Molloy ES et al** (2008) Anti-tumour necrosis factor therapy inpatients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis* 67(11):1567–1569
9. **Filocamo G et al** (2008) Treatment of Takayasu's arteritis with tumor necrosis factor antagonists. *J Pediatr* 153(3):432–434
10. **Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, Mirault T, Emmerich J, Amoura Z, Cacoub P, Saadoun D** (2012) Anti TNF- α in refractory Takayasu's arteritis: cases series and review of the literature. *Autoimmun Rev* 11: 678–684
11. **Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ** (2012) Tumor necrosis factor inhibitors in patients with Takayasu arteritis: experience from a referral center with longterm followup. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64:1079–1083
12. **Quartuccio L, Schiavon F, Zuliani F, Carraro V, Catarsi E, Tavoni AG, Bombardieri S, Punzi L, De Vita S** (2012) Long-term efficacy and improvement of health-related quality of life in patients with Takayasu's arteritis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 30:922–928

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: SARCOM XƠ BÌ LỖI VỊ TRÍ CƠ ĐÙI TRÁI (DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS)

Phan Thị Sinh¹, Nguyễn Thị Như Hoa²,
Phạm Mạnh Cường³, Hoàng Thị Phương Thảo²

TÓM TẮT

Sarcom xơ bì lỗi (DFSP) là một tổn thương ung thư mô mềm hiếm gặp có liên quan đến lớp hạ bì, mỡ dưới da và một số trường hợp hiếm gặp liên quan đến cơ và gân. Sarcome xơ bì lỗi được xếp vào nhóm u nguyên bào xơ theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2020. Nguyên nhân của bệnh hiện tại chưa rõ ràng. Chẩn đoán bệnh được thực hiện thông qua sinh thiết da, tổ chức dưới da, cơ tổn thương. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 57 tuổi có tiền sử khối u cơ đùi trái theo dõi tại Vương quốc Anh 5 năm nay với chẩn đoán viêm cơ vôi hoá. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết cơ đùi trái chẩn đoán trên mô bệnh học khối u cơ đùi trái cho kết quả sarcom xơ bì lỗi.

Từ khoá: Sarcom xơ bì lỗi, viêm cơ vôi hoá

SUMMARY

CLINICAL CASE REPORT: DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS IN LEFT THIGH MUSCLE

¹Bệnh viện Hồng Ngọc

²Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai

³Trung tâm Điện quang can thiệp Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa
ĐT: 0913015506

Email: nhuhoanguyen82@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is an uncommon soft tissue tumor that involves the dermis, subcutaneous fat, and in rare cases muscle and fascia. DFSP is classified as a fibroblastoma according to the World Health Organization's 2020 classification. The cause of dermatofibrosarcoma is not clearly understood. Diagnosis of the disease is made through biopsy of the skin, subcutaneous tissue and damaged muscles. We report a case of a 57-year-old female patient with a history of a left thigh muscle tumor followed in the UK with a diagnosis of calcific myositis. The patient underwent a biopsy of the left thigh muscle diagnosed on histopathology concluded dermatofibrosarcoma protuberans.

Keywords: Dermatofibrosarcoma protuberans, calcific myositis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

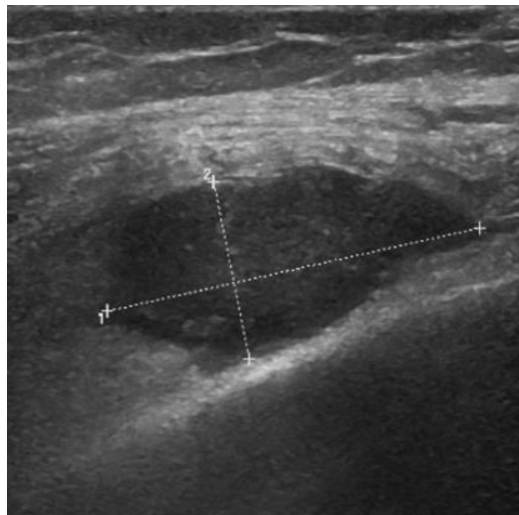
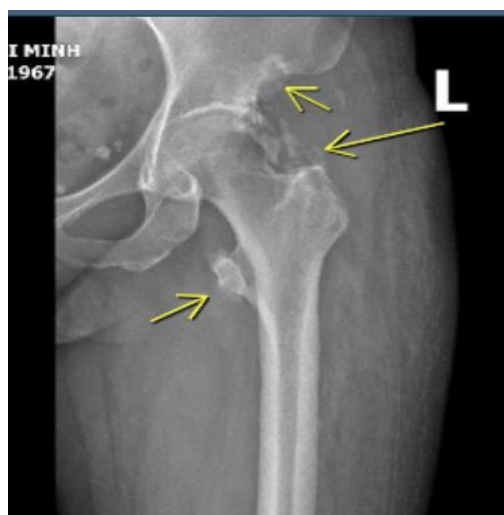
Sarcom xơ bì lỗi là một tổn thương ung thư mô mềm có nguồn gốc từ tế bào nguồn gốc hạ bì, mỡ dưới da và một số trường hợp hiếm gặp liên quan đến cơ và gân. Sarcom xơ bì lỗi có tỉ lệ mắc dao động từ 0.8 đến 4.5 trường hợp trên một triệu người mỗi năm. Bệnh chiếm tỉ lệ từ 1% đến 6% trong tổng số sarcom mô mềm và 18% tổng số sarcom mô mềm ở da. Bệnh thường gặp ở người lớn trong thập kỉ thứ ba đến thứ năm của cuộc đời. Tỉ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là tương đồng.¹ Nguyên nhân gây bệnh hiện tại đang được nghiên cứu. Tuy nhiên một số nghiên cứu cho thấy sự chuyển vị nhiễm sắc thể

(NST) giữa NST số 7 và NST số 22, tạo ra protein tổng hợp COL1A1-PDGFB, thúc đẩy sự phát triển của khối u thông qua sản xuất quá mức yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu (PDGF).¹⁻³ Sarcom xơ bì lồi là bệnh độ ác tính trung bình với khả năng di căn thấp nhưng tỉ lệ tái phát tại chỗ cao.⁴ Chúng tôi báo cáo một trường hợp nữ 57 tuổi vào viện vì khối u cơ vị trí 1/3 trên đùi trái năm thứ 5 của bệnh. Bệnh nhân đang được theo dõi tại Vương quốc Anh với chẩn đoán viêm cơ vôi hoá. 3 tháng gần đây bệnh nhân xuất hiện thêm 1 khối u trong ở vị trí 1/3 dưới đùi trái. Chúng tôi tiến hành sinh thiết khối u 1/3 dưới đùi trái, chẩn đoán cuối cùng của bệnh nhân hướng đến là Sarcom xơ bì lồi.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 57 tuổi, tiền sử viêm cơ vôi hóa 2/3 trên khối cơ đùi trái theo dõi tại Vương quốc Anh 5 năm, bệnh nhân đã được sinh thiết 4 lần tại Anh. Bệnh diễn biến 3 tháng, bệnh nhân xuất hiện đau cơ đùi trái

1/3 dưới tăng lên kiểu cơ học, sờ thấy khối vị trí 1/3 dưới mặt trong cơ đùi trái không di động, nóng ít, không đỏ, sưng nhẹ dưới da, khớp háng trái hạn chế vận động gấp, xoay trong, xoay ngoài. Xét nghiệm máu lắng 37 mm/h, CRP 9 mg/l, các xét nghiệm protein, albumin, calci, CK, ALP bình thường. Các xét nghiệm đánh giá tổn thương hạch và tổn thương ung thư hiện tại chưa phát hiện bất thường. Hình ảnh xquang khớp háng trái theo dõi vôi hoá mô mềm quanh khớp háng trái, thoái hoá khớp háng trái, màng xương xương cánh chậu không đều, nhiều hình ảnh tăng cản quang trong vùng tiểu khung (hình 1a). Hình ảnh siêu âm khớp háng trái có ít dịch, màng hoạt dịch không dày, hình ảnh bề mặt khớp chỏm xương đùi đều, siêu âm mô mềm 2/3 trên cơ đùi trái có nhiều khối tăng giảm âm xen kẽ nhau, bờ ranh giới rõ, mặt trong cơ thẳng đùi 1/3 dưới có khối to nhất kích thước 15x35 mm, có tăng sinh mạch máu mạnh mức độ 3 (Hình 1b).



Hình 1: Hình ảnh Xquang khớp háng trái và siêu âm phần mềm cơ đùi trái 1/3 dưới

(a) Xquang khớp háng trái với hình ảnh vôi hoá phần mềm đầu trên xương đùi, thoái hoá khớp háng và tràn ổ cối. (b) Hình ảnh

siêu âm khối giảm âm phần mềm mặt trong cơ đùi 1/3 dưới bên trái tăng sinh mạch mức độ 3.

Bệnh nhân được tiến hành chụp MRI mô mềm đùi trái và MRI khớp háng có tiêm thuốc đối quang từ để đánh giá. Trên hình ảnh, ghi nhận tổn thương lan toả các cơ mặt trước 2/3 trên đùi trái ranh giới không rõ,

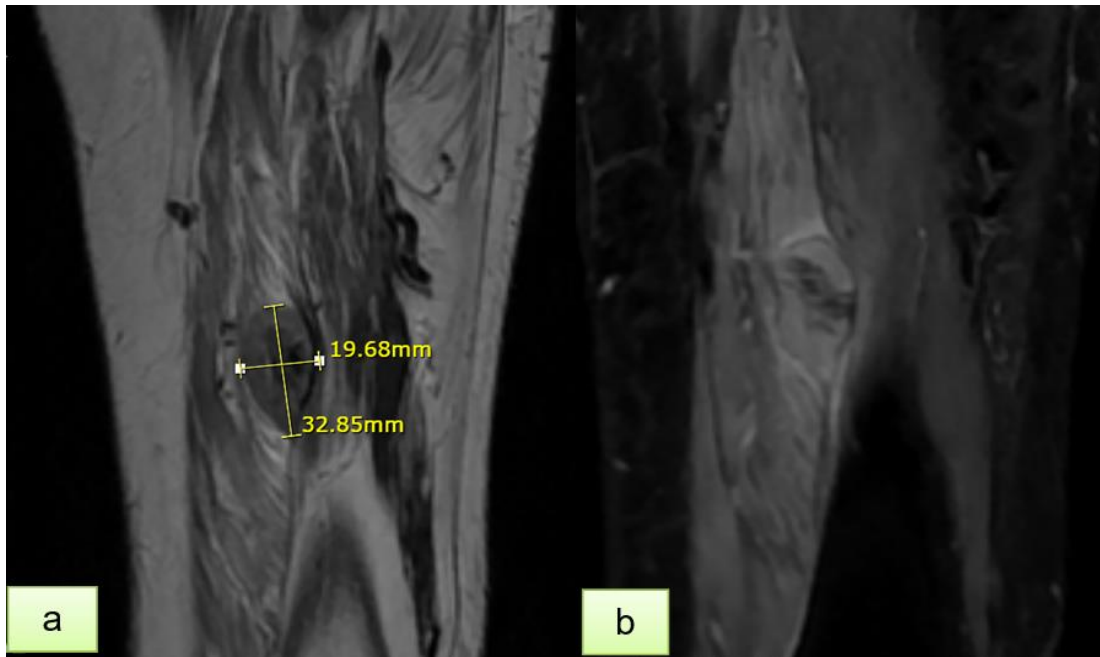
kích thước 20x7,4 cm, giảm tín hiệu trên T2W và T1W, ngấm thuốc không đồng nhất sau tiêm Gadolinium. Tổn thương cơ đùi bên trái vị trí 1/3 dưới có khối giảm âm trên T2W, ranh giới rõ, ngấm thuốc sau tiêm.



Hình 2: Hình ảnh chụp cộng hưởng từ phần mềm đùi 2/3 trên bên trái

(a) Sagittal T2W cơ đùi trái tổn thương lan toả trong cơ mặt trước 2/3 trên đùi trái, ranh giới không rõ, giảm tín hiệu trên T2W. (b) Sagittal T1W xoá mỡ, sau tiêm Gadolinium tổn thương giảm tín hiệu, ngấm thuốc không đồng nhất sau tiêm. Tổn thương

cấu trúc dạng dải chạy dọc theo các thớ cơ. (c) Axial T1W hình ảnh cơ thẳng đùi có vị trí tổn thương gây mất liên tục bao cơ phát triển ra tổ chức dưới da mặt trước đùi (mũi tên đỏ). (d) Sagittal T2W hình ảnh tiêu xương ở nguyên uỷ cơ thẳng đùi (mũi tên đỏ).

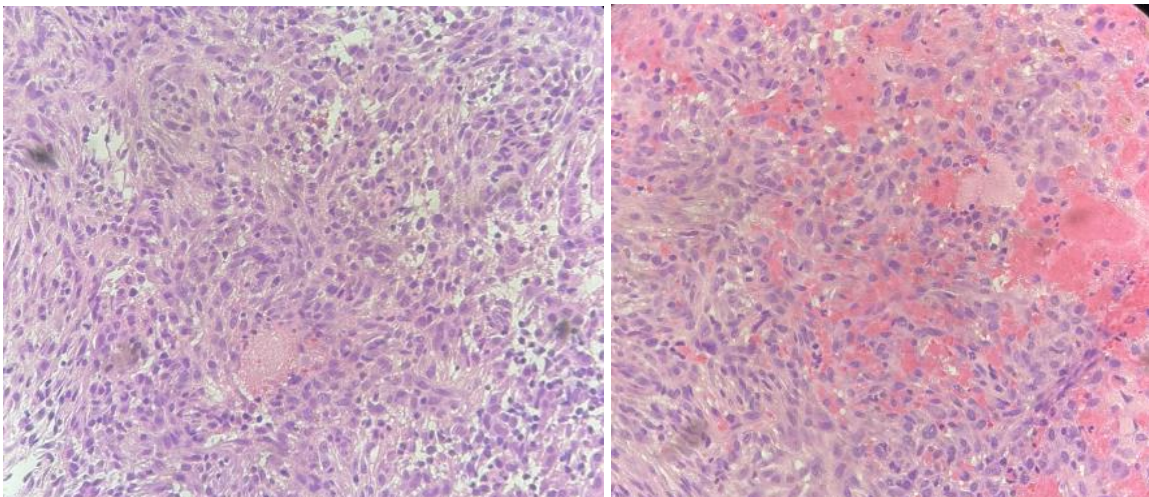


Hình 3: Hình ảnh chụp cộng hưởng từ phần mềm đùi 1/3 dưới bên trái

(a) Sagittal T2W hình ảnh tổn thương đoạn thấp cơ thẳng đùi có khối giảm tín hiệu kích thước 20x33mm, ranh giới rõ. (b) Sagittal T1W xoá mỡ, sau tiêm gadolinium tổn thương ngấm thuốc không đồng nhất sau tiêm.

Sau đó bệnh nhân được tiến hành sinh thiết tổn thương vị trí 1/3 dưới cơ đùi trái.

Trên hình ảnh vi thể, u có mật độ tế bào cao, tế bào u hình dài, hình thoi, bào tương rộng, ưa acid nhẹ, nhân tế bào nhỏ đều, đa số tế bào sắp xếp thành bó, xoáy, rải rác có hình ảnh nhân chia, mô đệm u tăng sinh mạch máu. Tổn thương hướng đến Sarcoma xơ bì lõi.



Hình 4: Hình ảnh giải phẫu bệnh khối u phần mềm 1/3 dưới cơ đùi trái

III. BÀN LUẬN

Sarcome mô mềm là ung thư của mô liên kết ngoài xương trừ mô lympho, mô thần kinh đệm và mô chống đỡ của các cơ quan. Tổn thương sarcom xơ bì lõi thường gặp ở da và tổ chức dưới da.¹ Khối u thường liên quan thường liên quan đến lớp hạ bì, mỡ dưới da và trong một số trường hợp hiếm gặp ở cơ và gân. Cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng và có thể liên quan đến chấn thương, di truyền, tổn thương do phóng xạ và do các yếu tố khác.⁵ DFSP phổ biến ở những bệnh nhân trung niên với tỷ lệ mắc cao nhất ở độ tuổi 30 - 50.⁶ Bệnh có thể xảy ra ở bất cứ đâu trên cơ thể nhưng phổ biến nhất là ở thân và tứ chi, tiếp theo là đầu và cổ là những vị trí phổ biến tiếp theo.⁷ Bệnh có xu hướng tái phát sau phẫu thuật nhưng ít khi di căn với tỉ lệ thấp (khoảng 5%) và tỉ lệ tái phát tại chỗ cao (khoảng 26%).⁸

Về triệu chứng lâm sàng, DFSP thường có tổn thương da dạng nốt sần chắc, không đau, màu hồng hoặc ban đỏ ở giai đoạn đầu. Chẩn đoán bệnh bằng khám thực thể chưa thực sự đầy đủ. Một số trường hợp bệnh nhân không có tổn thương da mà chỉ có tổn thương sâu dưới lớp cân và cơ.^{9,10} Torreggiani và cộng sự đã báo cáo 10 bệnh nhân DFSP có khoảng 30% bệnh nhân DFSP có tổn thương sâu ở trong lớp cơ trong đó có 2 trường hợp bệnh nhân có tổn thương khối u ở cơ đùi, 1 bệnh nhân tổn thương sâu trong cơ thành ngực. Tác giả cho rằng khối u nằm ở sâu trong cơ do có sự lan rộng từ khoang dưới da qua lớp cân nông.⁴ Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi không có tổn

thương ngoài da, bệnh nhân có tổn thương khối u ở cơ đùi trái 5 năm, tổn thương tiến triển chậm và tăng kích thước từ từ trong cơ thẳng đùi.

Trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc (MRI) là công cụ quan trọng nhất đánh giá tổn thương mô mềm. Vai trò của MRI giúp đánh giá vị trí khối u so với lớp cân. Hình ảnh tổn thương DFSP ghi nhận tổn thương da giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1, tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2. Sau tiêm thuốc tổn thương ngấm thuốc mạnh sau tiêm. Một số khối u có hình ảnh tăng tín hiệu trên T1 cho thấy có hình ảnh xuất huyết quanh khối u.⁹

Sarcome xơ bì lõi chẩn đoán dựa vào mô bệnh học với hình ảnh trên kính hiển vi khá điển hình, u xâm nhập trung và hạ bì. Trên bề mặt, tế bào u xâm nhập đến hoặc sát với lớp thượng bì, biểu mô vây bề mặt da không biến đổi. Ở phần đáy và ngoại vi u xâm nhập dọc theo các bó sợi liên kết và mô mỡ dưới da, tạo thành các hốc mỡ trong mô u. Tế bào u là các nguyên bào sợi hình thoi được sắp xếp tạo cấu trúc dạng bánh xe hoặc cuộn xoáy. Nhân tế bào u dài, không thấy nhân không điển hình, hoạt động nhân chia thấp. Mô đệm u có vùng nhiều xơ – sợi, đôi khi phát triển theo hướng xơ cứng với các dải collagen lớn. Có thể thấy tế bào khổng lồ, đại thực bào và các tế bào viêm nhưng rất hiếm, không thấy hoại tử u.¹¹ Hoá mô miễn dịch nhuộm CD34 hầu như dương tính ở bệnh nhân sarcoma xơ bì lõi (chiếm khoảng 80%). Dấu ấn này có thể hữu hiệu ở các trường hợp sarcome xơ bì lõi không điển hình và trong

thực hành cho phép phân biệt với u mô bào xơ lành tính, luôn luôn âm tính với CD34.¹² Phát hiện tái sắp xếp gen COL1A1 và PDGFB trên sinh học phân tử với bằng chứng của chuyển đoạn t(17 ;22) (q22 ;p13) cho phép chẩn đoán loại u này ở các thể khó.¹³ Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, giải phẫu bệnh hình ảnh tế bào u hình thoi, sắp xếp kiểu bó hoặc tạo xoáy, nhân tế bào không đều, kiềm tính, bào tương hẹp, ít nhân chia, mô đệm có lắng đọng hyaline phù hợp với y văn của các tác giả trước đó trên thế giới.

Phương thức điều trị tối ưu là phẫu thuật cắt bỏ cục bộ rộng, bảo tồn mô, lý tưởng nhất là bằng phẫu thuật vi mô Moh, một kỹ thuật đảm bảo kiểm soát hoàn toàn bờ mô bệnh học tại thời điểm phẫu thuật. Bên cạnh đó điều trị bằng hoá chất tri liệu bằng imatinib mesylate được FDA chấp thuận cho người lớn không thể cắt bỏ, tái phát hoặc di căn.^{14,15}

IV. KẾT LUẬN

Sarcom xơ bì lồi là tổn thương sarcom mô mềm có nguồn gốc từ hạ bì, mỡ dưới da và một số trường hợp hiếm gặp là cơ và gân. Tổn thương gặp ở độ tuổi trung niên, tỉ lệ mắc bệnh nam và nữ là như nhau. Tổn thương ngoài da đa dạng không phải lúc nào cũng có tổn thương da. Chụp cộng hưởng từ đánh giá toàn diện về mức độ xâm lấn của tổn thương, định hướng phẫu thuật chính xác và hỗ trợ trong các trường hợp không điển hình. Mô bệnh học và hoá mô miễn dịch là cần thiết để chẩn đoán xác định bệnh. Bệnh tiên lượng tốt với tỉ lệ di căn thấp, tỉ lệ tái

phát tại chỗ sau phẫu thuật cao nên cần được theo dõi chặt chẽ sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brooks J, Ramsey ML.** Dermatofibrosarcoma Protuberans. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed January 26, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513305/>
2. **Du K, Li J, Tang L, et al.** Role of postoperative radiotherapy in dermatofibrosarcoma protuberans: a propensity score-matched analysis. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2019;14(1):20. doi:10.1186/s13014-019-1226-z
3. **Gladdy RA, Wunder JS.** Risk-stratified surveillance in dermatofibrosarcoma protuberans: Less is more. *Cancer.* 2019; 125(5):670-672. doi:10.1002/cncr.31922
4. **Torreggiani WC, Al-Ismail K, Munk PL, Nicolaou S, O'Connell JX, Knowling MA.** Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Am J Roentgenol.* 2002;178(4):989-993. doi:10.2214/ajr.178.4.1780989
5. **Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP.** The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica.* 2021; 113(2): 70-84. doi:10.32074/1591-951X-213
6. **Ren Q, Li J, Shangguan J, Feng X, Ma X.** Imaging features of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Ther.* 2022; 18(2):476. doi:10.4103/jcrt.jcrt_1619_21
7. **Ren Q, Li J, Shangguan J, Feng X, Ma X.** Imaging features of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Ther.* 2022; 18(2):476. doi:10.4103/jcrt.jcrt_1619_21

8. **Mahajan BB, Sumir K, Singla M.** Metastatic dermatofibrosarcoma protuberans: A rare case report from North India. *J Cancer Res Ther.* 2015;11(3):670. doi:10.4103/0973-1482.146099
9. **Zhang L, Liu QY, Cao Y, Zhong JS, Zhang WD.** Dermatofibrosarcoma Protuberans: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(24):e1001. doi:10.1097/MD.0000000000001001
10. **Choong P, Lindsay D, Khoo M, Saifuddin A.** Dermatofibrosarcoma protuberans: the diagnosis of high-grade fibrosarcomatous transformation. *Skeletal Radiol.* 2021;50(4): 789-799. doi:10.1007/s00256-020-03617-3
11. **Rasheed AA, Barwad A, Dhamija E, et al.** Advanced dermatofibrosarcoma protuberans: an updated analysis of cases from an Indian sarcoma clinic. *Future Sci OA.* 7(9):FSO743. doi:10.2144/fsoa-2020-0198
12. **Kutzner H.** Expression of the human progenitor cell antigen CD34 (HPCA-1) distinguishes dermatofibrosarcoma protuberans from fibrous histiocytoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28(4):613-617. doi:10.1016/0190-9622(93)70083-6
13. **Sirvent N, Maire G, Pedeutour F.** Genetics of dermatofibrosarcoma protuberans family of tumors: from ring chromosomes to tyrosine kinase inhibitor treatment. *Genes Chromosomes Cancer.* 2003;37(1):1-19. doi:10.1002/gcc.10202
14. **Amavi AK, Dossouvi T, Padaro E, Adabra K, Dosseh ED.** [Management for locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans in Togo]. *Bull Cancer (Paris).* 2018;105(4): 333-334. doi: 10.1016/j.bulcan.2018.01.011
15. **Yadav S, Verma N, Khurana N, Neogi S.** Recurrent Dermatofibrosarcoma Protuberans with Pigmentation and Myoid Differentiation. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018; 18(2):e228-e230. doi:10.18295/squmj.2018.18.02.019