

THAY HUYẾT TƯƠNG VÀ LỌC MÁU HẤP PHỤ TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT CÓ SUY ĐA TẠNG, ĐÔNG MÁU NỘI MẠCH RẢI RÁC LIÊN QUAN NHIỄM KHUẨN HUYẾT TRONG GIAI ĐOẠN HẬU SẢN: TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ ĐỐI CHIẾU Y VĂN

Huỳnh Văn Ân¹, Đinh Thị Bích¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là tình trạng bệnh lý phổ biến với tỷ lệ tử vong cao khi có suy đa tạng. Bằng chứng về liệu pháp thay huyết tương (TPE) trong NKH đầy hứa hẹn nhưng không thuyết phục. Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân (BN) bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn. Các kỹ thuật khác nhau để lọc máu ngoài cơ thể có thể làm giảm nồng độ các cytokine tiền viêm tăng cao trong sốc nhiễm khuẩn, có khả năng làm giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng viêm toàn thân. Một số phương pháp có hiệu quả trong việc loại bỏ nội độc tố, đặc biệt là NKH do vi khuẩn gram âm, có thể giúp ổn định tình trạng BN.

Báo cáo ca lâm sàng: BN nữ 32 tuổi nhập viện vì vàng da trong giai đoạn hậu sản, được chẩn đoán NKH, tổn thương gan cấp, tổn thương thận cấp (AKI), có đông máu nội mạch rải rác (DIC) kết hợp NKH. NKH được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Sepsis 3. AKI được xác định theo phân loại KDIGO. Chẩn đoán DIC dựa trên điểm số của Hiệp hội huyết khối và cầm máu quốc tế (ISTH).

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Ân

Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

BN được điều trị tiêu chuẩn, bên cạnh đó BN được thay huyết tương, và tiếp tục lọc máu liên tục 3 ngày kế tiếp với 3 quả lọc hấp phụ resin. BN cải thiện chức năng gan thận và hồi phục.

Kết luận: Thay huyết tương và lọc máu hấp phụ nên được xem xét bổ sung vào điều trị tiêu chuẩn các BN nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn diễn tiến nặng hoặc không thuận lợi. Tuy nhiên, cần nhiều RCT lớn để xác nhận tính hiệu quả của các kỹ thuật này trong nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: đông máu nội mạch rải rác kết hợp nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết, thay huyết tương, lọc máu hấp phụ, quả lọc MG350.

SUMMARY

THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE (TPE) AND HEMOPERFUSION IN TREATMENT SEPSIS WITH MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME (MODS) SEPSIS- ASSOCIATED DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION (DIC) IN POSTPARTUM: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

Background: Sepsis was a common medical condition with a high mortality rate when there was progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). The evidence for therapeutic plasma exchange (TPE) is promising but inconclusive. The impact of TPE on short-term mortality in patients with organ dysfunction due

to sepsis remains uncertain. Various techniques for extracorporeal hemodialysis can reduce elevated proinflammatory cytokine levels in septic shock, potentially reducing the severity of the systemic inflammatory response. Some methods are effective in removing endotoxins, especially sepsis caused by gram-negative bacteria, which can help stabilize the patient's condition.

Case report: A 32-year-old female patient was hospitalized for jaundice in the postpartum period, diagnosed with sepsis, acute liver injury, acute kidney injury, and sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. Sepsis was diagnosed according to Sepsis 3 criteria. AKI was defined according to the KDIGO classification. DIC was diagnosed according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) score.

The patient received standard treatment, in addition the patient received therapeutic plasma exchange, and continued hemoperfusion continuously for the next 3 days with 3 resin adsorbent cartridge. The patient improved liver and kidney function and recovered.

Conclusions: Therapeutic Plasma Exchange and hemoperfusion should be considered in addition to standard treatment of patients with severe or unfavorable sepsis/septic shock. However, more large RCTs are needed to confirm the effectiveness of these techniques in sepsis/septic shock.

Keywords: sepsis-associated disseminated intravascular coagulation (sepsis-associated DIC), sepsis, therapeutic plasma exchange (TPE), Hemoperfusion, MG350 cartridge.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) vẫn là tình trạng bệnh lý phổ biến với tỷ lệ tử vong cao khi suy đa tạng (MODS) tiến triển. Liệu pháp

thay huyết tương (TPE) đã được đề xuất như một lựa chọn điều trị NKH, nhưng vẫn chưa có đủ dữ liệu thử nghiệm để hỗ trợ hoặc bác bỏ hiệu quả của nó ở nhóm bệnh nhân (BN) này. Bằng chứng về TPE trong NKH đầy hứa hẹn nhưng không thuyết phục. Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn.

Đông máu nội mạch rải rác (DIC) là biến chứng thường gặp của NKH. Vì DIC không chỉ thúc đẩy rối loạn chức năng cơ quan mà còn là yếu tố tiên lượng mạnh, điều quan trọng là phải chẩn đoán DIC càng sớm càng tốt. Khi quá trình đông máu được kích hoạt, quá trình phân hủy fibrin bị ức chế, các chất làm loãng máu được tiêu thụ và tạo ra tình trạng thúc đẩy quá trình đông máu, khiến cơ thể khó loại bỏ fibrin hơn hoặc ngăn chặn fibrin lắng đọng trong mạch máu, dẫn đến huyết khối vi mạch, có vai trò gây rối loạn chức năng cơ quan.⁽¹⁾

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là tình trạng đe dọa tính mạng do nhiễm khuẩn. Cơ chế bệnh sinh của SNK rất phức tạp và liên quan đến nhiều loại cytokine gây viêm như yếu tố hoại tử khối u- α , interleukin-1 và interleukin-6. SNK là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây tổn thương thận cấp (AKI). Tỷ lệ tử vong của NKH/SNK tăng lên khi có AKI.

DIC làm xấu đi tiên lượng của SNK và góp phần gây suy đa tạng. Cho đến nay, không có dữ liệu nào liên quan đến sự xuất hiện, mức độ nghiêm trọng và sự tiến triển của DIC và AKI trong SNK.

Helms và cộng sự cho rằng DIC dường như có liên quan chặt chẽ với nguy cơ phát triển AKI nặng hơn (giai đoạn 3 của phân loại KDIGO, cần điều trị thay thế thận).⁽²⁾

Dù tỷ lệ tử vong của DIC kết hợp NKH (Sepsis-associated DIC) cao nhưng việc phát hiện sớm và can thiệp kịp thời là rất quan trọng để cải thiện kết quả. DIC là chẩn đoán dựa trên xét nghiệm và ISTH DIC SSC đã giới thiệu các tiêu chí rối loạn đông máu do NKH (SIC) đơn giản, dễ tính toán và phù hợp để đánh giá lặp lại nhằm xác định BN NKH có nguy cơ tiến triển thành DIC và tử vong. Bất chấp những tiến bộ trong nghiên cứu về sinh lý bệnh, các tác nhân điều trị để cải thiện kết quả NKH ngoài điều trị bằng kháng sinh chưa bao giờ được khuyến nghị ở hầu hết các quốc gia.⁽³⁾

Weng và cộng sự ghi nhận TPE có thể hiệu quả hơn heparin trong điều trị BN DIC liên quan đến NKH. Cơ chế có thể là thông qua việc cải thiện chức năng nội mô.⁽⁴⁾

SNK đe dọa tính mạng và là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây AKI. Shima và cộng sự (2020) đã báo cáo một trường hợp hiếm gặp AKI do NKH/SNK đã được điều trị thành công với lọc hấp phụ máu trực tiếp bằng cột sợi cố định Polymyxin B (Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion, PMX-DHP). PMX-DHP được sử dụng để giảm nồng độ nội độc tố trong máu, mặc dù điều trị bằng kháng sinh ban đầu không phù hợp.⁽⁵⁾

Ở đây, chúng tôi báo cáo 1 BN NKH suy đa tạng, DIC liên quan đến NKH trong giai đoạn hậu sản, được điều trị tiêu chuẩn, với TPE và lọc máu hấp phụ với quả lọc hấp phụ resin MG350 (Foshan Biosun Medical Technology Co. Ltd, Trung Quốc).

II. CA LÂM SÀNG

BN nữ, 26 tuổi, nhập viện ngày 14/03/2024, số nhập viện 24.013922, vì vàng da trong giai đoạn hậu sản, được chuyển từ bệnh viện tuyến trước. Ở bệnh viện trước đó,

BN đã chuyển dạ, sanh thường qua ngã âm đạo, con so 37 tuần. Sau sanh 2 ngày, BN được mổ lấy khối máu tụ 350 ml ở tầng sinh môn và âm đạo. Trong quá trình theo dõi tại khoa Hồi sức của bệnh viện tuyến trước, BN vàng da vàng mắt tăng dần, bụng chướng căng, lượng nước tiểu giảm, còn 600 ml trong 24 giờ. BN được chẩn đoán NKH suy đa cơ quan, SOFA 8 điểm, hậu phẫu ngày 3 lấy khối máu tụ âm đạo và tầng sinh môn, sanh thường ngày 4. Xét nghiệm cận lâm sàng: creatinin máu 188 $\mu\text{mol/L}$, bilirubin toàn phần 250 $\mu\text{mol/L}$, bilirubin trực tiếp 158 $\mu\text{mol/L}$, procalcitonin 17,87 ng/mL. BN được hội chẩn và chuyển đến bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tại bệnh viện chúng tôi, BN được chẩn đoán NKH suy đa tạng (tổn thương gan cấp, tổn thương thận cấp), SOFA 9 điểm.

BN được chọc tháo dịch ổ bụng 2000 ml, mạch 129 lần/phút, huyết áp động mạch 140/90 mmHg, SpO₂ 99% (thở oxy 10 lít/phút qua mask túi).

Dấu hiệu sinh tồn của BN là mạch 118 lần/phút, HA 126/75 mmHg, SpO₂ 98%. BN được TPE bằng 3600 ml huyết tương tươi đông lạnh cùng nhóm trên máy Prismaflex với màng TPE, dòng máu 160 ml/giờ, dịch thay thế 1500 ml/giờ. Sau TPE, BN được điều trị thay thế thận liên tục (CRRT) mode CVVH (12g30 15/3/2024) bằng máy Prismaflex với quả lọc Prismaflex M100 (Baxter), tốc độ dòng máu (BF) 180 ml/giờ, dịch thay thế 1000 ml/giờ, kết hợp quả lọc hấp phụ resin MG350 150 phút/quả trong 24 giờ.

Khi tiến hành, máy lọc máu Prismaflex được lắp quả lọc Prismaflex M100 kết nối quả lọc hấp phụ MG350, sau 150 phút lọc hấp phụ, chỉ quả lọc MG350 được tháo bỏ và tiếp tục CRRT với quả lọc Prismaflex M100

đến giờ thứ 24. Quả lọc Prismaflex M100 được thay mỗi 24 giờ. Quá trình kết nối 2 quả lọc này lập lại tương tự mỗi 24 giờ.

BN được CRRT 68 giờ với 3 quả lọc Prismaflex M100 và kết nối 3 quả lọc hấp phụ resin MG350.

Kết quả cấy máu và cấy dịch ổ bụng âm tính.

BN được chẩn đoán DIC kết hợp NKH, ISTH 7 điểm vào ngày thứ 3 sau nhập viện.

Trong quá trình điều trị, BN được điều trị tiêu chuẩn NKH bằng bù dịch, kháng sinh, và bổ sung TPE và lọc máu hấp phụ, tình trạng huyết động của BN ổn định với bù dịch điện giải, nên không cần phải sử dụng vận mạch, cũng như không phải hỗ trợ thông khí cơ học xâm lấn, dù phải hỗ trợ thở Oxy.

Bảng 1: Diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

	Tuyến trước	Nhập viện	Sau TPE	Sau CRRT với quả hấp phụ 1	Sau CRRT với quả hấp phụ 2	Sau CRRT với quả hấp phụ 3	Chuyển khoa
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh
Da	Vàng	vàng	vàng	vàng	vàng	vàng	vàng
Mạch (lần/phút)	127	135	117	109	100	109	80
Huyết áp động mạch (mmHg)	130/60	133/74	107/55	114/70	110/60	144/72	110/60
Nhiệt độ (°C)	38	38	37	37	37	37	37
Nhịp thở (lần/phút)	29	26, co kéo cơ hô hấp phụ	28	25	17	20	20
SpO ₂ (%)	94	93	98	97	98	99	98
Hỗ trợ Hô hấp	Oxy 4 lít/ph	Oxy mask 10 lít/ph	Oxy 6 lít/ph	Oxy 6 lít/ph	Oxy 5 lít/ph	Oxy 5 lít/ph	không
BC (K/μl)	19,2	18,7	14,49	12,66	9,00	6,92	9,77
Neutrophil (K/μl)		15,47	13,30	10,46	6,84	5,17	7,24
Hemoglobin (g/l)	82	86	71	68	72	58	81
TC (Giga/L)	88	94	71	64	45	30	51
Creatinine (μmol/L)	188	193,1	137,2	67,2	45,5	27,3	44,6
eGFR (mL/min/1,73m ²)	29,82	31,24	47,08	110,87	131,69	148,94	124,73
Bilirubin TP (μmol/L)	250	282,13	98,94	156,77	136,80	103,48	146,25
Bilirubin TT (μmol/L)	158	160,86	61,25	91,10	80,76	63,30	81,83
AST (U/L)	51,41	57,8	23,3			27,4	
ALT (U/L)	34,95	37,2	18,9			12,3	
Procalcitonin (ng/mL)	17,87		4,54				2,36
CRP		46,9					

Lactat (mmol/L)					0,92	1,52	
PT (TQ) (giây)	15,9	23,4	17,0	18,5	17,8	22,2	17,5
INR	1,53	1,81	1,28	1,40	1,34	1,71	1,31
aPTT (TCK) (giây)	46,6	45,8	37,1	44,2	39,2	53,2	38
D-dimer					65706		
Fibrinogen (g/L)	1,15				0,91		

Sau 6 ngày điều trị, BN không cần hỗ trợ các cơ quan, sinh hiệu ổn định, tiểu được, không cần theo dõi trong môi trường ICU, được chuyển khoa tiếp tục điều trị tiêu chuẩn.

BN được xuất viện sau 14 ngày điều trị, trong tình trạng ổn, sinh hiệu ổn định, mạch 80 lần/phút, huyết áp động mạch 110/60 mmHg, SpO₂ 98%, không cần bất cứ hỗ trợ cơ quan nào. Số lượng tiểu cầu 264 Giga/L, procalcitonin 1 ng/mL, creatinin máu 55,7 μ mol/L, eGFR 125,42 (mL/min/1,73m²), bilirubin toàn phần 121,37 μ mol/L, bilirubin trực tiếp 62,33 μ mol/L, procalcitonin 17,87 ng/mL.

III. BÀN LUẬN

BN được chẩn đoán NKH theo tiêu chuẩn Sepsis 3, AKI được xác định theo phân loại KDIGO, suy đa tạng (MODS) ngay từ bệnh viện tuyến trước.

Tại bệnh viện tuyến trước, BN có NKH, suy đa tạng, SOFA 8 điểm. Tình trạng NKH xảy ra vào giai đoạn hậu sản sinh thường qua ngã âm đạo, nguyên nhân có thể từ nhiễm khuẩn niệu dục.

BN có DIC kết hợp NKH ở thời điểm 3 ngày sau nhập viện chúng tôi với điểm ISTH là 7 điểm; chẩn đoán DIC dựa trên điểm số của Hiệp hội huyết khối và cầm máu quốc tế (ISTH ≥ 5).

Hiệp hội Quốc tế về Huyết khối và cầm máu (ISTH) đã công bố tiêu chuẩn chẩn đoán DIC vào năm 2001. Kể từ đó, DIC được hiểu là rối loạn đông máu tiêu thụ giai đoạn cuối chứ không phải là mục tiêu điều trị. Tuy nhiên, DIC không chỉ đơn thuần là một rối loạn đông máu mất bù mà còn bao gồm các giai đoạn đầu với hoạt động đông máu toàn thân.

Sinh lý bệnh của DIC liên quan NKH là đa yếu tố, và ngoài việc kích hoạt đông máu bằng ức chế tiêu sợi huyết, nhiều phản ứng viêm được bắt đầu bởi bạch cầu, tiểu cầu và tế bào nội mô mạch máu được kích hoạt như một phần của viêm huyết khối (thromboinflammation). Mặc dù các tiêu chí chẩn đoán DIC công khai đã được ISTH thiết lập để chẩn đoán giai đoạn tiến triển của DIC, nhưng các tiêu chí bổ sung có thể phát hiện giai đoạn sớm hơn của DIC là cần thiết để cân nhắc điều trị. Theo đó, năm 2019 ISTH đã giới thiệu các tiêu chí SIC (Sepsis-Induced Coagulopathy) để sử dụng và chỉ yêu cầu số lượng tiểu cầu, PT-INR và điểm SOFA. Điểm SIC có thể được sử dụng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh và xác định thời điểm can thiệp điều trị tiềm năng. Một trong những nhược điểm lớn trong điều trị DIC liên quan đến NKH là thiếu các phương pháp điều trị cụ thể ngoài việc điều trị nhiễm khuẩn cơ bản. Tuy nhiên, ngoài việc kiểm soát nhiễm khuẩn, liệu pháp chống

đông máu sẽ là lựa chọn cho DIC liên quan đến NKH, nên cần phải phát triển một chiến lược điều trị mới chống lại DIC liên quan đến NKH và cải thiện kết quả.⁽³⁾

Thay huyết tương (TPE) trong điều trị nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn có suy đa tạng

Keith và cộng sự (2020) nghiên cứu quan sát, hồi cứu những BN SNK và suy đa tạng tại một bệnh viện ở Winston-Salem, North Carolina (Mỹ), từ tháng 8/2015 đến tháng 3/2019, đã cho thấy khả năng sống sót sau 28 ngày được cải thiện khi sử dụng TPE bổ sung so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần (40 BN ở mỗi nhóm). Huyết động, rối loạn chức năng cơ quan và cân bằng dịch đều được cải thiện khi dùng TPE bổ sung, trong khi thời gian nằm viện tăng lên ở những BN sống. Tỷ lệ tử vong trong 28 ngày là 40% ở nhóm TPE so với 65% ở nhóm điều trị tiêu chuẩn ($p=0,043$). Sự cải thiện về điểm SOFA ban đầu vào thời điểm 48 giờ ở nhóm TPE cao hơn so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần ($p=0,001$) và BN dùng TPE bổ sung có cân bằng dịch thuận lợi hơn ở 48 giờ ($p=0,01$). BN dùng TPE bổ sung có thời gian nằm viện và ICU lâu hơn ($p=0,003$ và $p=0,006$, lần lượt).⁽⁶⁾

Kết quả của Keith và cộng sự đã bổ sung thêm bằng chứng hỗ trợ TPE ở một nhóm nhỏ BN NKH. Tuy nhiên thiết kế nghiên cứu đã không cho phép đưa ra tuyên bố chung về bổ sung TPE trong mọi trường hợp NKH có suy đa tạng, nhưng cung cấp thông tin có giá trị cho một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, tiền cứu, có đối chứng, đa trung tâm để nghiên cứu hiệu quả của TPE ở BN SNK kèm suy đa cơ quan.⁽⁶⁾

Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn. Do đó, Kuklin và cộng sự (2024) đã xem xét tài liệu toàn diện để đánh giá hiệu quả của TPE bổ sung trong NKH dựa vào cơ sở dữ liệu và thử nghiệm lâm sàng của Thư viện Cochrane.gov từ 01/01/1966 đến 01/10/2022, với các thuật ngữ: thay huyết tương trị liệu, lọc huyết tương, NKH và SNK. Họ đã xem xét, lựa chọn và trích xuất dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) có liên quan và các nghiên cứu đoàn hệ đối sánh (MCS) so sánh tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị nhiễm trùng nặng được điều trị bằng liệu pháp tiêu chuẩn so với những người dùng TPE bổ sung.⁽⁷⁾

Kuklin và cộng sự thu thập được 937 BN bị nhiễm khuẩn nặng từ 5 RCT ($n=367$) và 15 MCS ($n=570$). Trong đó, 543 BN được điều trị bằng TPE thêm vào điều trị tiêu chuẩn. Phân tích tổng hợp bao gồm tất cả 5 RCT và chỉ 6 MCS ($n=627$). Điều trị TPE bổ sung ($n=300$) cho thấy giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong thời gian ngắn (RR 0,59, KTC 95% 0,47-0,74, I² 3%) so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần ($n=327$). Đánh giá có hệ thống của tất cả 20 thử nghiệm đã cho thấy rằng việc bổ sung TPE vào liệu pháp tiêu chuẩn cho BN nhiễm trùng nặng sẽ giúp phục hồi lâm sàng và/hoặc xét nghiệm nhanh hơn.⁽⁷⁾

Đánh giá toàn diện và cập nhật của Kuklin và cộng sự chứng minh rằng TPE thêm vào điều trị tiêu chuẩn đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong thời gian ngắn so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần. Mặc dù kết quả của phân tích tổng hợp này rất đáng

khích lệ, nhưng vẫn cần có các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn được thiết kế tốt để xác định nhóm BN tối ưu và các đặc điểm của thủ thuật TPE trước khi áp dụng rộng rãi vào thực tế.

Thay huyết tương (TPE) trong điều trị Đông máu nội mạch rải rác kết hợp nhiễm khuẩn huyết (Sepsis-associated DIC)

Với các chiến lược điều trị khả thi còn hạn chế, DIC kết hợp NKH tiếp tục đặt ra một thách thức phức tạp và nguy hiểm. Việc làm rõ các cơ chế bệnh lý đằng sau NKH và DIC, cùng với những tiến bộ trong can thiệp điều trị, có thể đạt được kết quả lâm sàng thuận lợi. Cần có thêm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chất lượng cao để giảm thiểu hiệu quả và những tranh cãi xung quanh vai trò của liệu pháp chống đông máu, bao gồm việc sử dụng heparin, protein hoạt hóa tái tổ hợp C (APC) và antithrombin (AT). Các phương pháp lọc máu như lọc máu hấp phụ bằng quả lọc polymyxin B và các phương pháp trị liệu miễn dịch như đảo ngược chức năng miễn dịch bằng thuốc hoặc kháng thể đã cho thấy một số tiềm năng, nhưng cần nghiên cứu thêm để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của chúng. Tình trạng nghiên cứu hiện nay về điều trị DIC kết hợp NKH nhấn mạnh sự cần thiết của các phương pháp tiếp cận và hợp tác đa ngành giữa các bác sĩ lâm sàng, nhà nghiên cứu và tổ chức chăm sóc sức khỏe để cải thiện kết quả của bệnh nhân. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để xác định các mục tiêu điều trị mới và nâng cao hiểu biết của chúng ta về các cơ chế cơ bản của DIC kết hợp NKH. Bằng cách liên tục phát triển kiến thức về DIC kết hợp NKH, chúng ta có thể nỗ lực mở rộng các

liệu pháp nhằm mục tiêu và hiệu quả nhằm cứu sống và cải thiện kết quả của BN.⁽¹⁾

Weng và cộng sự (2021) nghiên cứu 112 BN DIC kết hợp NKH được chia ngẫu nhiên vào nhóm TPE (n = 40), nhóm heparin (HP) (n = 36) và nhóm SHAM (n = 36). Nhóm SHAM được điều trị thông thường; nhóm HP được điều trị bằng heparin thêm vào phương pháp điều trị thông thường; và nhóm TPE được điều trị thông thường cộng với TPE. Hiệu quả của TPE vượt trội so với heparin trong việc tăng tiểu cầu, cải thiện chức năng đông máu, tăng tỷ lệ sống sót tích lũy trong 28 ngày và giảm thời gian nằm viện ICU, tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và tỷ lệ mắc các biến cố chảy máu, AKI và ARDS với khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hơn nữa, tác dụng của TPE vượt trội hơn heparin đối với các dấu ấn sinh học tổn thương tế bào nội mô, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả của Weng và cộng sự cho thấy TPE có thể hiệu quả hơn heparin trong điều trị BN DIC kết hợp NKH. Cơ chế có thể là thông qua việc cải thiện chức năng nội mô.⁽⁴⁾

Lọc máu hấp phụ trong điều trị nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn có suy đa tạng

Helms và cộng sự (2023) phân tích mối liên quan giữa sự xuất hiện AKI, mức độ nặng và tiến triển ở BN DIC do SNK trên các BN SNK nhập viện ICU của bệnh viện Đại học Strasbourg.

Helms và cộng sự ghi nhận BN SNK có DIC bị bệnh nặng hơn (trung bình SAPS II 64 so với 56, $p < 0,001$) và có tỷ lệ tử vong trong 28 ngày cao hơn (43,3% so với 26,2%, $p < 0,001$). AKI thường gặp hơn ở BN SNK có DIC (86,8% so với 74,2%, $p < 0,005$), đặc

biệt ở giai đoạn AKI nặng hơn [KDIGO 3 ở 58,1% BN SNK có DIC so với 30,8% BN không SNK có DIC, $p < 0,001$, AKI cần điều trị thay thế thận (RRT) ở 47,3% BN SNK có DIC so với 21,3% BN SNK không có DIC, $p < 0,001$]. Sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu, sự xuất hiện DIC vẫn liên quan đến nguy cơ mắc AKI giai đoạn nặng hơn với tỷ lệ chênh OR là 2,74 [KTC 95% (1,53-4,91), $p < 0,001$] và có nguy cơ điều trị thay thế thận trong thời gian nằm ICU [OR 2,82 (1,53-5,2), $p < 0,001$].⁽²⁾

Nội độc tố, bao gồm màng ngoài của vi khuẩn gram âm, cũng được cho là có vai trò quan trọng trong SNK. Lọc hấp phụ máu trực tiếp bằng cột sợi cố định polymyxin B (PMX-DHP) được sử dụng để hấp thụ nội độc tố trong điều trị SNK. Đã có báo cáo rằng PMX-DHP nên được thực hiện càng sớm càng tốt trong trường hợp SNK. Tuy nhiên, hiệu quả của PMX-DHP trong SNK vẫn còn gây tranh cãi.

Shima và cộng sự (2023) nhận một trường hợp hiếm gặp AKI do NKH và SNK đã được điều trị thành công bằng PMX-DHP mặc dù điều trị bằng kháng sinh ban đầu không phù hợp, đã cho rằng việc sử dụng PMX-DHP sớm có thể là yếu tố chính quyết định kết quả điều trị tốt và đề nghị điều trị PMX-DHP nên được xem xét trong SNK ngoài việc điều trị bằng kháng sinh.⁽⁵⁾

Bắt đầu sớm liệu pháp thay thế thận (RRT) trong AKI do NKH không liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong. RRT có thể được áp dụng không liên tục (IRRT) hoặc liên tục (CRRT). CRRT phù hợp cho BN có huyết động không ổn định. Tuy nhiên, không có sự

khác biệt về tỷ lệ tử vong được báo cáo giữa CRRT và IRRT đối với AKI.

Vì vậy, Shima và cộng sự đã bắt đầu lọc máu vào ngày thứ 2 trong trường hợp này. PMX được thực hiện trong 2 giờ trong hai đợt điều trị. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ PMX nên được thực hiện bao nhiêu lần và khi nào nên thực hiện PMX thứ hai. Trong trường hợp này, PMX thứ hai được thực hiện vào ngày hôm sau vì huyết động của BN không cải thiện hoàn toàn sau lần điều trị đầu tiên.⁽⁵⁾

Trong khi, chúng tôi chọn CRRT và bắt đầu ngay sau liệu pháp TPE cho BN hoàn tất. Chúng tôi kết nối với quả lọc hấp phụ resin thứ 1 MG350 trong 150 phút với máy CRRT và quả lọc Prismaflex M100, thời gian còn lại trong 24 giờ đầu BN vẫn tiếp tục CRRT với quả lọc Prismaflex M100. Trong 2 ngày kế tiếp, chúng tôi thực hiện phương thức như vậy với 1 quả lọc hấp phụ resin MG350 trong 150 phút cho mỗi 24 giờ. Tổng cộng 3 quả lọc hấp phụ resin trong 68 giờ CRRT.

PMX làm giảm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện do mọi nguyên nhân và thời gian nằm ICU ở BN SNK. Ngược lại, tỷ lệ rủi ro tử vong trong 28 ngày liên quan đến PMX là 1,03. Do đó, không có đủ bằng chứng ủng hộ việc sử dụng PMX thường quy ở BN SNK.⁽⁵⁾

Các báo cáo trường hợp lâm sàng SNK do E. coli được điều trị bằng PMX từ năm 2013 cho thấy NKH từ đường niệu là phổ biến nhất. PMX hấp phụ không chỉ nội độc tố mà còn hấp thụ rất nhiều cytokine gây viêm, bao gồm IL-6, IL-10, IL-18 và TNF- α , những chất này gây SNK. Hơn nữa, PMX cũng hấp thụ anandamide, một chất trung gian cận tiết của hạ huyết áp do SNK. Trong trường hợp này, chẩn đoán và điều trị sớm

AKI do NKH, bao gồm điều trị bằng kháng sinh, PMX-DHP và ngăn ngừa hạ huyết áp, là rất quan trọng để phục hồi sau SNK và ngừng lọc máu.⁽⁵⁾

Các kỹ thuật khác nhau để lọc máu ngoài cơ thể có thể làm giảm nồng độ các cytokine tiền viêm tăng cao trong SNK, có khả năng làm giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng viêm toàn thân. Một số phương pháp có hiệu quả trong việc loại bỏ nội độc tố, đặc biệt là NKH do vi khuẩn gram âm, có thể giúp ổn định tình trạng BN. Lọc máu có thể tăng cường ổn định huyết động và giảm nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch, rất quan trọng để kiểm soát nhiễm khuẩn. Các kỹ thuật như CRRT có khả năng điều trị đồng thời AKI - biến chứng thường gặp trong SNK - cũng như loại bỏ độc tố và cytokine.

Nhiều nghiên cứu đã không tìm thấy cải thiện tỷ lệ sống sót hoặc kết quả lâm sàng đáng kể, dẫn đến nghi ngờ về kết quả của các phương pháp điều trị này. Kỹ thuật lọc máu có thể vô tình loại bỏ các chất có ích, như các loại protein thiết yếu và tế bào miễn dịch, dẫn đến những hậu quả tiêu cực. Những phương pháp điều trị này đòi hỏi thiết bị và nhân lực chuyên dụng, làm chúng khó tiếp cận hơn và tốn kém nhiều hơn. Có nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ, bao gồm xuất huyết do thuốc chống đông máu và huyết động không ổn định trong quá trình thực hiện. Khả năng của các kỹ thuật này trong việc loại bỏ các chất trung gian như cytokine và nội độc tố thường bị vượt qua bởi tốc độ sản xuất nội sinh cao trong SNK, điều này có thể hạn chế hiệu quả chung. Thời điểm và thời gian điều trị là yếu tố then chốt; bắt đầu chậm hoặc kéo dài điều trị có thể làm giảm bớt ích lợi hoặc

dẫn đến loại bỏ các chất có ích và tăng nguy cơ biến chứng. Lọc máu thường được xem là hỗ trợ; hỗ trợ điều trị và ổn định triệu chứng nhưng không giải quyết được nhiễm khuẩn hoặc nguyên nhân gây NKH ban đầu. Hiệu quả của việc lọc máu thay đổi đáng kể giữa các BN, bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như mức độ nặng của NKH, tình trạng sức khỏe tổng thể và bệnh lý đi kèm. Cơ sở bằng chứng hiện tại, bao gồm hầu hết các nghiên cứu nhỏ hoặc không ngẫu nhiên, cần nhiều RCT quy mô lớn, chất lượng cao hơn để xác nhận tính hiệu quả và an toàn của các kỹ thuật này.⁽⁸⁾

Do đó, chúng ta cần chờ kết quả của 1 nghiên cứu ngẫu nhiên, tiến cứu, đa trung tâm, nhãn mở, có nhóm chứng để khảo sát hiệu quả của bổ sung TPE vào phác đồ điều trị SNK như của David và cộng sự đã đăng ký thực hiện vào năm 2023.⁽⁹⁾

IV. KẾT LUẬN

Thay huyết tương và lọc máu hấp phụ nên được xem xét bổ sung vào điều trị tiêu chuẩn đối với các trường hợp nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn diễn tiến nặng hoặc không thuận lợi. Tuy nhiên, cần nhiều RCT lớn, chất lượng cao hơn để xác nhận tính hiệu quả và an toàn của các kỹ thuật này ở đối tượng bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Unar A, Bertolino L, Patauner F, Gallo R, Durant-Mangoni E. Decoding Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Comprehensive Review of Existing and Emerging Therapies, J Clin Med. 2023 Oct; 12(19):6128.
2. Helms J, Hamid Merdji H, Loewert S,

- Severac F, Monnier A, Kaurin J, Curtiaud A, Meziani F, Demiselle J. Disseminated intravascular coagulation is strongly associated with severe acute kidney injury in patients with septic shock, *Annals of Intensive Care* 2023; 13:119.
3. Iba T, Helms J, Connors JM, Levy JH. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Journal of intensive Care* 2023; 11:24.
 4. Weng J, Chen M, Fang D, Liu D, Guo R, Yang S. Therapeutic Plasma Exchange Protects Patients with Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulation by Improving Endothelial Function. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021; 27(6): 10760296211053313. doi: 10.1177/10760296211053313.
 5. Shima H, Kimura T, Nishiuchi T, Iwase T, Hashizume S, Takamori N et al. Successful treatment of direct hemoperfusion with polymyxin B- immobilized fiber for septic shock and severe acute kidney injury due to ceftriaxone-resistant *Escherichia coli*: a case report with literature review. *Renal Replacement therapy* 2020; 6:16.
 6. Keith PD, Wells AH, Hodges J, Fast SH, Adams A, Scott LK. The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience. *Critical Care* 2020; 24:518.
 7. Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, Keith P, Scott LK, Thomas OMT, Szpirt W, Rock G, Stegmayr B. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2024; 28:12.
 8. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Septic Hyperinflammation - Is There a Role for Extracorporeal Blood Purification Techniques? *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(6):3120.
 9. David S, Bode C, Stahl K and for the EXCHANGE-2 Study group. EXCHANGE-2: investigating the efficacy of add-on plasma exchange as an adjunctive strategy against septic shock - a study protocol for a randomized, prospective, multicenter, open-label, controlled, parallel-group trial. *Trials* 2023; 24:277.

LỌC HẤP PHỤ VỚI QUẢ LỌC RESIN MG250 TRONG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC NẶNG BROMAZEPAM: TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Huỳnh Văn Ân¹, Trần Điền Tú¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Benzodiazepines là nhóm thuốc thường gặp ở bệnh nhân (BN) ngộ độc thuốc an thần tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc (ICU). Nhìn chung, nếu ngộ độc nhẹ, BN chỉ cần được điều trị hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn, bảo vệ đường thở, là có thể cứu sống. Tuy nhiên, nếu BN ngộ độc nặng benzodiazepines, BN sẽ rối loạn tri giác kéo dài, thở máy nhiều ngày, gây biến chứng viêm phổi thở máy, thuyên tắc phổi..., có thể dẫn đến tử vong. Chúng tôi áp dụng phương pháp lọc hấp phụ bằng máy hấp phụ máu JF-800A với quả lọc hấp phụ resin MG250 ở BN nam, 32 tuổi, uống 600mg bromazepam (100 viên Lexomil^R 6mg), thuộc nhóm benzodiazepines. BN được lọc hấp phụ trong 2 ngày liên tiếp, 3 quả lọc MG250 trong 24 giờ đầu, và 1 quả trong 24 giờ kế. Trong 24 giờ đầu, các quả lọc được thực hiện cách nhau khoảng 6 giờ, với thời gian lọc 150 phút/1 quả lọc, và tốc độ rút máu 180 ml/phút. BN cải thiện tri giác sau mỗi quả lọc, và sau quả lọc thứ 4, tri giác cải thiện hoàn toàn, GCS 15 điểm, BN được rút nội khí quản, và xuất viện 2 ngày sau.

Kết luận: Chúng tôi nhận thấy lọc hấp phụ là một lựa chọn khả thi ở BN ngộ độc nặng benzodiazepines, để loại trừ độc chất giúp BN

nhANH phục hồi tri giác, rút nội khí quản sớm, giảm thời gian nằm ICU, từ đó giảm biến chứng cũng như giảm chi phí điều trị, giảm tỉ lệ tử vong.

Từ khóa: lọc hấp phụ, quả lọc MG250, máy hấp phụ máu JF-800A, ngộ độc Bromazepam

SUMMARY

HEMOPERFUSION WITH MG250 RESIN CARTRIDGE IN THE TREATMENT OF SEVERE BROMAZEPAM POISONING: A CASE REPORT

Background: Benzodiazepines are a group of drugs commonly found in patients with sedative poisoning in the Intensive Care Unit (ICU). In general, if the poisoning is mild, the patient only needs treatment to support breathing, circulation, and protect the airway, which can save lives. However, if the patient is seriously poisoned by benzodiazepines, the patient will have prolonged mental disorders, be on a ventilator for many days, causing complications of ventilator-associated pneumonia, pulmonary embolism..., which can lead to death. We applied the hemoperfusion using a JF-800A hemoperfusion machine with an MG250 resin hemoperfusion cartridge in a 32-year-old male patient taking 600mg of bromazepam (100 tablets Lexomil^R 6mg), belonging to the benzodiazepines group. Patients received hemoperfusion for 2 consecutive days, 3 MG250 cartridges in the first 24 hours, and 1 cartridge in the next 24 hours. During the first 24 hours, hemoperfusion sessions were performed approximately 6 hours apart, with a filtration time of 150 minutes per hemoperfusion, and a

¹Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Huỳnh Văn Ân

Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

blood flow speed of 180 ml/minute. The patient's consciousness improved after each cartridge, and after the 4th cartridge, his consciousness completely improved, GCS 15 points, the patient was extubated, and discharged from the hospital 2 days later.

Conclusions: We found that hemoperfusion is a feasible option in patients with severe benzodiazepine poisoning, to eliminate toxins to help patients quickly restore consciousness, early extubation, reduce ICU stay, thereby reducing complications as well as reducing treatment costs and reducing mortality.

Keywords: hemoperfusion, MG250 cartridge, JF-800A hemoperfusion machine, benzodiazepines poisoning

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc chiếm 1,5-3,7% tổng số trường hợp nhập viện ICU^{(1),(2)}. Trong đó, ngộ độc benzodiazepines chiếm khoảng 21% các trường hợp ngộ độc, đứng hàng thứ ba chỉ sau ngộ độc rượu (41%) và thuốc chống trầm cảm ba vòng (28%)⁽³⁾. Các thuốc benzodiazepines tăng cường hoạt động ức chế dẫn truyền thần kinh Gamma-Aminobutyric Acid (GABA), đồng thời ức chế dẫn truyền thần kinh khác thông qua cơ chế chưa được biết rõ, làm giảm phản xạ thần kinh và hệ thống hoạt hóa lưới có thể gây hôn mê và suy hô hấp⁽⁴⁾.

Bromazepam là một benzodiazepines tác dụng trung gian, ưa mỡ, với khoảng 70% liên kết với protein huyết tương, được chuyển hóa ở gan và thanh thải qua thận⁽⁵⁾. Bromazepam thường được sử dụng với tác dụng an thần, giảm lo âu, và gây ngủ mạnh, liều thông thường là 1,5-12 mg mỗi ngày⁽⁵⁾. Bromazepam được hấp thu tốt sau khi uống và đạt nồng độ đỉnh sau 1-2 giờ, thể tích phân bố 1,56 lít/kg, thời gian bán hủy 20 giờ, có thể lâu hơn ở người cao tuổi, ở người có suy gan hoặc suy thận⁽⁵⁾.

Flumazenil là thuốc giải độc đối với benzodiazepines, nhưng có thời gian bán hủy ngắn hơn hầu hết nhóm thuốc benzodiazepines và không ảnh hưởng đến việc đào thải benzodiazepines⁽⁴⁾. Một phân tích tổng hợp cho thấy rằng flumazenil không nên sử dụng thường xuyên trong trường hợp ngộ độc benzodiazepines, do các tác dụng phụ gây cơn động kinh và kéo dài khoảng QTc, đặc biệt ở bệnh nhân (BN) có tiền sử co giật⁽⁶⁾.

Lọc hấp phụ được xem là phương pháp điều trị với mục tiêu giảm nhanh nồng độ benzodiazepines trong máu. Vì thế, BN nhanh chóng cải thiện tri giác, giảm thời gian nằm viện, thời gian nằm ICU, thông khí cơ học, dẫn đến giảm biến chứng do nằm lâu như viêm phổi thở máy, thuyên tắc phổi, loét tì đè...

Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một trường hợp ngộ độc nặng bromazepam được lọc hấp phụ bằng máy hấp phụ máu JF-800A (hình 1) được sản xuất bởi công ty Jafron Biomedical Co. Ltd (Trung Quốc) và quả lọc hấp phụ resin MG250 (hình 2), từ đó đưa ra nhận xét về hiệu quả lọc hấp phụ trong điều trị BN ngộ độc nặng bromazepam.

Quả lọc hấp phụ resin MG250 được sản xuất bởi công ty Foshan Biosun Medical Technology Co. Ltd (Trung Quốc). Kích thước lỗ của màng lọc hấp phụ là 10nm, vì vậy, đáp ứng được nhu cầu hấp phụ độc tố, đồng thời khu vực hấp phụ lớn đảm bảo độc chất được hấp thụ hiệu quả. Lớp phủ của chất hấp phụ rất quan trọng đối với tương thích sinh học, nhằm bảo vệ các tế bào máu khỏi bị phá hủy do bề mặt thô của chất hấp phụ. Công nghệ phủ MG250 là ghép hóa học. So với lớp phủ vật lý, lớp phủ MG250 làm cho bề mặt trơn, để cải thiện khả năng tương thích sinh học.



Hình 1: Máy hấp phụ máu JF-800A



Hình 2: Quả lọc hấp phụ resin MG250

II. CA LÂM SÀNG

BN nam, 32 tuổi, nhập viện ngày 18/02/2024, số nhập viện 24.008610, vì hôn mê. Trước nhập viện một ngày, BN tự uống 100 viên Lexomil^R 6mg (600mg

bromazepam), sau đó mê, được đưa vào cấp cứu tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, thành phố Hồ Chí Minh. Tình trạng lúc nhập viện, ghi nhận BN mê sâu, GCS 3 điểm (E1VtM1), mạch 110 lần/phút, huyết áp

110/70 mmHg, nhiệt độ 37,2 °C, nhịp thở 22 lần/phút, SpO₂ 94%, BN được đặt nội khí quản, thông khí cơ học xâm nhập, rửa dạ dày, nhập viện vào khoa Hồi sức tích cực – chống độc (ICU), và được chẩn đoán Hôn mê do ngộ độc nặng bromazepam.

Xét nghiệm độc chất (19/02/2024) ghi nhận có sự hiện diện bromazepam trong máu. Bạch cầu máu 8,06 K/ul, số lượng tiểu cầu 288 giga/l, INR 1,08, Natri máu 136 mmol/l, Kali máu 3,63 mmol/l, creatinine huyết thanh 77,2 umol/l, AST 18 U/l, ALT 27,4 U/l; khí máu động mạch pH 7,36, PaO₂ 134,1 mmHg, PaCO₂ 47,8 mmHg, HCO₃ 26,6 mmol/l.

BN được điều trị thông khí cơ học xâm nhập kiểm soát hoàn toàn với mode thở VC-AC, truyền dịch, dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn. Sau 24 giờ nhập viện, tình trạng BN không cải thiện, BN vẫn hôn mê sâu GCS 3 điểm (E1VtM1), huyết động ổn định. Do BN ngộ độc bromazepam liều rất cao, đồng thời

thuốc đối kháng flumazenil không có trên thị trường, chúng tôi tiên lượng BN có thể hôn mê nhiều ngày, thậm chí 1 đến 2 tuần, phải thông khí cơ học kéo dài, có thể gây biến chứng liên quan thở máy.

BN có chức năng thận bình thường, creatinine huyết thanh 77,2 umol/l, nên chúng tôi quyết định lọc hấp phụ bằng máy hấp phụ máu JF-800A, quả lọc hấp phụ resin MG250, nhằm mục tiêu hấp phụ nhanh Bromazepam trong máu, giúp BN nhanh chóng cải thiện tri giác, rút nội khí quản sớm, giảm nguy cơ biến chứng do quá trình nằm lâu và thở máy kéo dài.

BN được dự kiến lọc hấp phụ trong 3 ngày liên tiếp, 3 quả lọc MG250 trong 24 giờ đầu lọc máu, 2 quả MG250 trong 24 giờ kế tiếp và 1 quả MG250 trong 24 giờ sau nữa. Trong 24 giờ đầu, các quả lọc được thực hiện cách nhau khoảng 6 giờ, với thời gian lọc 150 phút/1 quả lọc, và tốc độ rút máu 180 ml/phút.



Hình 3: Kết nối máy hấp phụ máu JF-800A và quả lọc MG250 với bệnh nhân trong quá trình lọc hấp phụ

Trong quá trình điều trị, chúng tôi đánh giá hiệu quả của quả lọc hấp phụ resin qua đáp ứng về tri giác của BN theo tiêu chuẩn Glasgow (GCS) cho thấy sau quả lọc 1, GCS của BN tăng từ 3 lên 5 điểm (E1VtM4); sau quả lọc 2, BN đáp ứng vận động chính xác với kích thích đau, đồng thời mở mắt khi kích thích đau, GCS 7 điểm (E2VtM5). Tại thời điểm này, chúng tôi nhận thấy BN có nhịp tự thở, nên BN được chuyển từ mode

thở kiểm soát hoàn toàn VC-AC sang mode tự thở CPAP-PSV. Sau quả lọc 3, GCS của BN là 8 điểm (E3VtM5). Tuy nhiên, sau quả lọc 4, chúng tôi ghi nhận BN tỉnh, tiếp xúc chậm, thực hiện được y lệnh, phản xạ ho, khạc đàm tốt, GCS 13, và BN được rút nội khí quản. Do vậy, chúng tôi quyết định không tiếp tục lọc hấp phụ cho BN như kế hoạch.

Bảng 1: Diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân

	Nhập viện	Ngày 1	Ngày 2			Ngày 3 (Quả lọc 4)
			Quả lọc 1	Quả lọc 2	Quả lọc 3	
Tri giác	Mê, GCS 3 (E1VtM1)	Mê, GCS 3 (E1VtM1)	Mê, GCS 5 (E1VtM4)	Mê, GCS 7 (E2VtM5)	Mê, GCS 8 (E3VtM5)	Tỉnh, chậm, GCS 13 (E3V6M4)
Mạch (lần/phút)	110	90	92	95	110	95
Huyết áp (mmHg)	110/70	120/60	120/60	150/70	150/90	130/60
SpO2 (%)	94	98	98	98	98	98
Nước tiểu/24 giờ (ml)		400/12giờ	4400			4800
Thông khí cơ học	xâm nhập, AC-VC	xâm nhập, AC-VC	xâm nhập, AC-VC	xâm nhập, CPAP-PSV	xâm nhập, CPAP-PSV	thở Oxy qua mask túi
Creatinine/máu ($\mu\text{mol/L}$)	77,2	72,1	77,2			63,8

Kể đến, BN được theo dõi, chăm sóc hỗ trợ 2 ngày trong tình trạng tỉnh, tự thở, sinh hiệu ổn định, các chức năng cơ quan bình thường. Đến 23/01/2024, sau 5 ngày điều trị, BN xuất viện trong tình trạng sức khỏe hoàn toàn ổn định.

III. BÀN LUẬN

Các phương pháp thận nhân tạo, lọc hấp phụ và bài niệu tích cực được biết là không hiệu quả trong việc tăng đào thải các thuốc nhóm benzodiazepines⁽⁷⁾.

Lakhal và cộng sự (năm 2010) đã báo cáo trường hợp BN nữ, 73 tuổi, ngộ độc 180mg bromazepam, BN đã hôn mê trong 16 ngày, mặc dù chức năng gan, thận trong giới hạn bình thường. Lakhal và cộng sự kết luận, dù thời gian bán hủy bromazepam tương đối thấp, BN ngộ độc có thể hôn mê kéo dài, đe dọa tính mạng, ngay cả khi chức năng gan, thận bình thường⁽⁸⁾. Trong khi BN của chúng tôi trẻ hơn, 32 tuổi, chức năng gan thận bình thường, nhưng ngộ độc 600mg bromazepam, cao hơn 3 lần, do đó khả năng cơ thể thải trừ

tự nhiên sẽ kéo dài hơn, đồng nghĩa với hôn mê dài ngày.

Bromazepam tan trong mỡ với trọng lượng phân tử <60kDa, liên kết với protein huyết tương khoảng 70%⁽⁵⁾; do đó, lọc hấp phụ có thể được xem xét là một phương pháp điều trị ngộ độc nhóm benzodiazepines như qua một số báo cáo trường hợp lâm sàng^{(9),(10)}.

Năm 2012, Lu và cộng sự đã báo cáo thành công một trường hợp BN nam, 33 tuổi, ngộ độc lượng lớn clonazepam, thuộc nhóm benzodiazepines, BN được lọc hấp phụ bằng quả lọc resin HA230 (Trung Quốc) trong 2 giờ. Sau lọc hấp phụ với 1 quả lọc HA230, nồng độ clonazepam trong máu giảm từ 193 µg/l xuống 10,6 µg/l⁽⁹⁾.

Năm 2022, Mekeirele và cộng sự, lần đầu tiên điều trị lọc hấp phụ cho BN nữ 67 tuổi ngộ độc bromazepam liều cao, BN có bệnh nền là xơ gan Child C. BN được lọc hấp phụ bằng quả lọc Cytosorb với máy Prismax (Hoa Kỳ). Sau lọc 1 quả, nồng độ bromazepam trong máu giảm 56%. Mekeirele và cộng sự cho rằng lọc hấp phụ giúp thanh thải nhanh bromazepam trong máu, giúp BN giảm thời gian thở máy, nằm ICU, giảm biến chứng⁽¹⁰⁾.

Trên thử nghiệm in vitro, quả lọc hấp phụ resin MG250 có thể hấp phụ benzodiazepines (theo thông tin của nhà sản xuất). Ở đây, chúng tôi báo cáo trường hợp lâm sàng sử dụng quả lọc MG250 để điều trị ngộ độc nặng bromazepam. Ở BN này vì không thực hiện định lượng nồng độ bromazepam máu, chúng tôi đánh giá hiệu quả của lọc hấp phụ chủ yếu dựa trên đánh giá lâm sàng về hồi phục tri giác, đánh giá

bằng thang điểm GCS. BN uống 600mg bromazepam, nhập viện trong tình trạng mê sâu, GCS 3 điểm, được đặt NKQ, thông khí cơ học xâm nhập. Với thời gian bán hủy bromazepam 20 giờ, chúng tôi ước đoán BN sẽ hôn mê, thở máy kéo dài.

Chúng tôi quyết định lọc hấp phụ cho BN, với mục tiêu giảm nhanh nồng độ bromazepam trong máu, giúp BN nhanh chóng hồi phục tri giác, rút NKQ sớm. BN được lọc hấp phụ trong 2 ngày liên tiếp, với 4 quả lọc MG250. Sau mỗi quả lọc, tri giác BN cải thiện rõ rệt. Sau quả lọc thứ 4, tri giác BN hồi phục gần như hoàn toàn, GCS 13 điểm, BN được ngừng thông khí cơ học, rút nội khí quản và xuất viện 2 ngày sau đó trong tình trạng tỉnh, sinh hoạt bình thường.

Từ hiệu quả lâm sàng ở trường hợp BN này, chúng tôi nhận thấy lọc hấp phụ bằng quả lọc resin MG250 giúp BN hồi phục tri giác nhanh, từ đó giảm thời gian nằm viện, giảm nguy cơ viêm phổi liên quan thở máy, nhất là ở BN ngộ độc nặng.

IV. KẾT LUẬN

Ở BN ngộ độc nặng bromazepam, lọc hấp phụ với quả lọc resin MG250 giúp cải thiện tri giác nhanh, rút ngắn thời gian thông khí cơ học, nằm viện, giúp giảm biến chứng, chi phí điều trị và tỉ lệ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heyerdahl F, Bjornas MA, Hovda KE, Skog K, Opdahl A, Wium C, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (II): clinical outcome. Clin Toxicol. 2008;46(1):42-9.
2. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-

- hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1471-1479.
3. **Clark D, Murray DB, Ray DC.** Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning. *J Intensive Care Soc*. 2011; 12(4):268-273.
 4. **Sivilotti MLA.** Flumazenil, naloxone and the “coma cocktail”. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):428–436.
 5. **Altamura AC, Moliterno D, Paletta S, Maffini M, Mauri MC, Bareggi S.** Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(4):423-440.
 6. **Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, Jürgens G.** Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication: a systematic review with meta-analyses of randomised trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(1):37-44.
 7. **Balogh A, Fünfstück R, Demme U, Kangas L, Sperschneider H, Traeger A, et al.** Dialysability of benzodiazepines by haemodialysis and controlled sequential ultrafiltration (CSU) in vitro. *Acta Pharmacol Toxicol*. 1981;49(3):174-80.
 8. **Lakhal K, Pallanher S, Mathieu-Daude JC, Harry P, Capdevila X.** Protracted deep coma after bromazepam poisoning. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010 Jan;48(1):79-83. doi: 10.5414/cpp48079. PMID: 20040343.
 9. **Lu J, Xiong C, Wang X, Hu J, Chen X:** Successful Treatment of Severe Lamotrigine and Clonazepam Poisoning by Blood Purification. *Blood Purif* 2012;34(1):18.
 10. **Mekeirele M, Verheyen S, Van Lancker R, Wuyts S, Balthazar T.** Hemadsorption: A New Therapeutic Option for Selected Cases of Bromazepam Intoxication, *Case Rep Nephrol Dial* 2022;12:163-166.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG BỆNH HIẾM GẶP VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP THỂ NGOẠI VI, VIÊM ĐIỂM BẨM GÂN

Dương Minh Trí¹, Huỳnh Thị Thùy Trang¹,
Trần Thị Kim Phi¹, Dương Thị Ánh Hồng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm cột sống dính khớp là bệnh hiếm gặp chiếm 0.2 – 1.3% dân số [1], trong đó bệnh lý điểm bám tận chiếm khoảng 30-35%, bệnh có thể tiến triển đến dính cứng khớp và cột sống và những biến chứng khác, với nguy cơ tàn phế cao [1].

Báo cáo ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp viêm cột sống dính khớp với biểu hiện viêm điểm bám gân, bệnh nhân đi khám ở nhiều nơi nhưng không được chẩn đoán ra bệnh. Bệnh nhân nam 19 tuổi, sinh viên, đến phòng khám Cơ xương khớp Bệnh viện Nhân dân Gia Định vì triệu chứng đau gân gót 2 bên. 1 năm nay bệnh nhân bắt đầu đau ở gót chân 2 bên, đi lại khó, đôi khi phải vịn mới đi được, đứng lên ngồi xuống ghế thì được, nhưng ngồi bệt xuống đất đứng lên hơi khó do đau gót chân, đau tăng dần đến sau này cách khám 3 tháng thì không đi được, đi học phải nhờ bố cõng. Thỉnh thoảng có đau lưng và đau 2 gối, nhưng nhẹ, đau tăng khi vận động. Khám bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, đau nhiều gót chân 2 bên, vùng gân gót, không teo cơ, không biến dạng khớp, Test Schober âm tính, các cơ quan khác không ghi nhận bất thường.

VS: 40mm, CRP: 41,2 mg/L, Anti CCP: âm tính, ANA: âm tính, RF: âm tính, HLA B27: dương tính, ASO 143 IU/mL (bt <150). Khám mắt: bình thường, không ghi nhận viêm màng bồ đào. MRI khớp cùng chậu và cột sống thắt lưng: bình thường. Siêu âm: viêm gân gót 2 bên.

Kết quả: Theo tiêu chuẩn ASAS 2009 bệnh nhân thỏa chẩn đoán bệnh viêm khớp cột sống thể ngoại vi và bắt đầu điều trị bằng Sulfaxalazin 500mg 1v x 2 (10 ngày), sau đó tăng dần liều lên Sulfaxalazin 500mg 2v x 2, kết hợp Mobic 7,5mg/ngày. Sau 10 ngày điều trị bệnh nhân giảm đau khớp 3-4/10, chân đỡ sưng hơn nhưng vẫn còn đi khập khiễng do gót chân còn đau. Sau 3 tháng điều trị chân hết đau, siêu âm kiểm tra thấy hết viêm gân gót.

Kết luận: Việc chẩn đoán chính xác bệnh giúp cho việc điều trị hiệu quả, cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và giúp tiên lượng bệnh.

Từ khóa: viêm khớp cột sống ngoại vi, viêm điểm bám tận gân gót.

SUMMARY

CLINICAL CASE REPORT OF THE RARE DISEASE ANKYLOSING SPONDYLITIS PERIPHERAL FORM, TENDENCY ATTACHMENT

Background: Ankylosing spondylitis is a rare disease that accounts for 0.2–1.3% of the population [1], of which enthesitis accounts for about 30–35%. The disease can progress to ankylosing spondylitis and other complications, with a high risk of disability [1].

¹Khoa Nội Cơ Xương Khớp - Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS.CKII. Dương Minh Trí

Email: bsmtri2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Case report: We report a case of ankylosing spondylitis with symptoms of enthesitis. The patient went to many hospitals for examination but was not diagnosed. A 19-year-old male patient, a student, came to the Musculoskeletal Clinic of Gia Dinh People's Hospital because of symptoms of bilateral Achilles tendon pain. One year ago, the patient started having pain in both heels. It was difficult to walk. Sometimes he had to hold on to walk. He could stand up and sit down on a chair, but sitting on the ground and standing up was a bit difficult due to heel pain. The pain gradually increased. After that, he could not walk and had to ask his father to carry him to school. Occasionally there is back pain and pain in both knees, but it is mild and the pain increased with movement. On examination, the patient was conscious, had good contact, had severe pain in the heels on both sides, in the Achilles tendon area, no muscle atrophy, no joint deformity, a negative Schober test, and no abnormalities were noted in other organs. VS: 40mm, CRP: 41.2 mg/L, Anti-CCP: negative, ANA: negative, RF: negative, HLA B27: positive, and ASO: 143 IU/mL (bt <150). Eye examination: normal, no uveitis noted. MRI of the sacroiliac joint and spinal cord: normal. Ultrasound: bilateral Achilles tendonitis.

Results: According to ASAS 2009 standards, the patient met the diagnosis of peripheral spinal arthritis and started treatment with Sulfasalazine 500mg 1 tablet x 2 (10 days), then gradually increased the dose to Sulfasalazine 500mg 2 tablets x 2 combined with Mobic 7.5 mg/day. After 10 days of treatment, the patient's joint pain decreased by 3–4/10; his leg was less swollen, but he still limped due to the pain in his heel. After 3 months of treatment, his leg pain was gone, and an ultrasound examination showed that the Achilles tendonitis was gone.

Conclusions: Accurate diagnosis of the disease helps with effective treatment, improves the patient's quality of life, and helps predict the disease.

Keywords: peripheral spinal arthritis, Achilles tendon enthesitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là bệnh lý viêm mạn tính kéo dài đặc trưng bởi tình trạng đau và cứng cột sống tiến triển. VCSĐK còn có thể chỉ có các biểu hiện ngoại biên bao gồm viêm các khớp ngoại biên, viêm tại chỗ bám vào xương của các gân và dây chằng, viêm màng bồ đào, viêm van động mạch chủ. Bệnh thường khởi phát ở tuổi thanh thiếu niên. Nam giới có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn gấp 2-3 lần so với nữ giới. Việc bệnh chỉ biểu hiện đơn độc ở gân, dây chằng khiến cho việc chẩn đoán bệnh gặp nhiều thách thức và thường bị trì hoãn, điều này dẫn đến sự chậm trễ trong khởi động các phương pháp điều trị cho bệnh nhân. Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp viêm cột sống dính khớp thể ngoại vi, viêm điểm bám gân với triệu chứng khởi phát đã lâu nhưng chưa được chẩn đoán đúng và điều trị phù hợp, và cập nhật tài liệu Y văn mới về nhóm bệnh VCSĐK

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 19 tuổi, sinh viên, đến phòng khám Cơ xương khớp Bệnh viện Nhân dân Gia Định vì triệu chứng đau gân gót 2 bên. 1 năm nay BN bắt đầu đau ở gót chân 2 bên, đi lại khó, đôi khi phải vịn mới đi được, đứng lên ngồi xuống ghé thì được, nhưng ngồi bệt xuống đất đứng lên hơi khó do đau gót chân, đau tăng dần đến sau này cách khám 3 tháng thì không đi được, đi học phải nhờ bố cõng. Thỉnh thoảng có đau lưng

và đau 2 gối, nhưng nhẹ, đau tăng khi vận động. Bn đi khám và điều trị nhiều nơi nhưng vẫn không giảm. BN có tập võ nên bác sĩ lúc đó nghĩ do chấn thương, khuyên bỏ tập võ, nhưng vẫn không hết đau.

Khám BN tỉnh, tiếp xúc tốt, đau nhiều gót chân 2 bên, vùng gân gót, không teo cơ, không biến dạng khớp, Test Schober âm tính,

các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. VS: 40, CRP: 41,2 mg/L, Anti CCP: âm tính, ANA: âm tính, RF: âm tính, HLA B27: dương tính, ASO 143 IU/mL (bt <150). Khám mắt: bình thường, không ghi nhận viêm màng bồ đào. MRI khớp cùng chậu và CSTL: bình thường.



Hình 1: Viêm gân gót 2 bên



Hình 2: X quang khớp cùng chậu và gót chân 2 bên

Siêu âm: viêm gân gót 2 bên.

Ổ tụ dịch phía sau gân gót chân phải, kích thước D=0.8x2.2cm

Ổ tụ dịch phía sau gân gót chân trái, kích thước D=0.4x1.7cm

Điều trị: Ibuprofen 400mg ngày 3 lần, mỗi lần 1 viên, uống 1 tháng, kết hợp thoa Diclofenac gel

Sau 1 tháng điều trị thì chân có đỡ đau hơn 3-4 phần, chân đỡ sưng hơn nhưng vẫn còn đi khập khiễng do gót chân còn đau

Sau 1 tháng điều trị, xét nghiệm kiểm tra lại: VS giờ 1: 4mm; giờ 2: 12mm. CRP: 2,8 mg/L

Siêu âm: Ổ tụ dịch phía sau gân gót chân trái, kích thước D=0.4x1.3cm

Chân phải hết đau, chân trái còn đau nhiều

Đổi NSAID khác: Mobic 7,5mg ngày 2 lần, mỗi lần 1 viên, uống nửa tháng, kết hợp thoa Diclofenac gel

Sau nửa tháng thấy vẫn không bớt

Theo tiêu chuẩn ASAS 2009 bệnh nhân thoả chẩn đoán bệnh viêm khớp cột sống thể ngoại vi và

→ quyết định dùng Sulfasalazin 500mg 1v x 2 (10 ngày)

Chẩn đoán: Viêm cột sống dính khớp thể ngoại biên, viêm điểm bám gân

Sau 10 ngày uống thuốc Sulfasalazin: có vài lần đau nhưng đau ít. Sau đó tăng liều Sulfasalazin 500mg, 1v sáng, 2v chiều + Mobic 7,5mg/ngày trong 10 ngày

Sau 10 ngày: có ngày cả ngày không đau, có ngày đau ít, đến chiều uống thì hết đau. Điều trị: Sulfasalazin 500mg, 2v sáng, 2v chiều

Sau 3 tháng điều trị chân hết đau, siêu âm kiểm tra thấy hết viêm gân gót.



Hình 3: Gân gót hết viêm

III. BÀN LUẬN

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là bệnh lý viêm hệ thống mạn tính, với tổn thương nổi bật ở khớp cùng chậu, cột sống, các khớp trục và kèm theo có thể có những tổn thương ở khớp ngoại vi và toàn thân. Bệnh có thể tiến triển đến dính cứng khớp và cột sống và những biến chứng khác, với nguy cơ tàn phế cao.

Tỷ lệ của VCSĐK trong dân số chung vào khoảng 0,2-1,3%, khác biệt tùy quốc gia, chủng tộc. Nếu tính chung các thể bệnh của viêm khớp cột sống thể trục, bao gồm cả thể không tổn thương X quang, tỷ lệ có thể tới 1,5-2% dân số. Bệnh nhân mắc VCSĐK nói riêng và viêm khớp cột sống thể trục nói chung, có mối liên quan chặt chẽ với HLA-B27 dương tính. VCSĐK thường gặp ở nam

hơn nữ, với tỷ lệ nam/nữ: 2-3/1. Bệnh thường khởi phát trong độ tuổi thiếu niên và người trẻ tuổi, từ 15-45 tuổi.

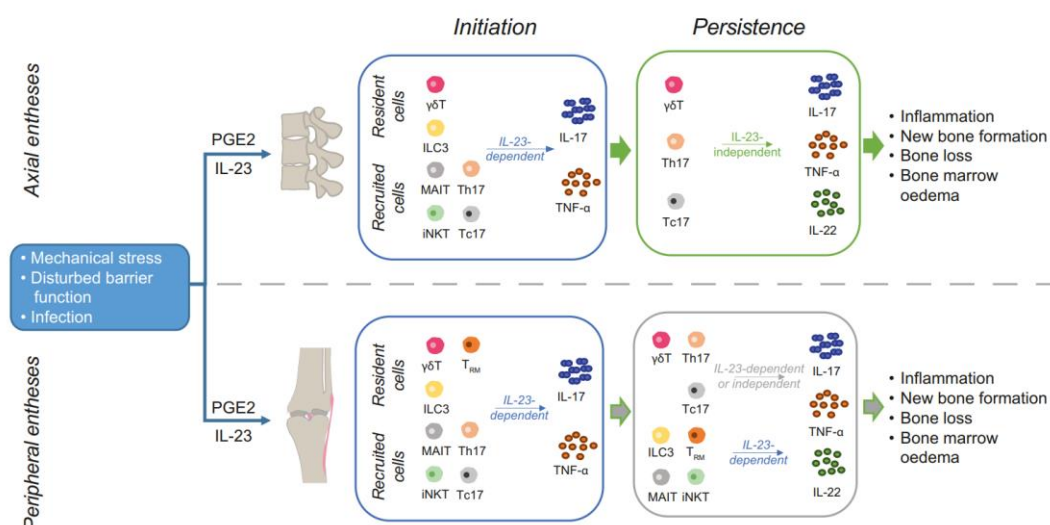
Trong VCSDK thì biểu hiện viêm các điểm bám tận là quá trình bệnh lý đặc trưng, liên quan đến viêm tại các điểm bám của dây chằng và gân vào xương. Tình trạng này thường tiến triển đến bào mòn và viêm xương dẫn tới cốt hóa, tạo nên hình ảnh tân tạo xương mới vùng vỏ xương (gai xương) trên X quang.

Viêm các điểm bám tận ngoại vi xuất hiện vào khoảng 30-35% bệnh nhân. Các vị trí có viêm thường gặp như gân gót, điểm bám cân gan chân, lõi củ xương chày, cực trên và dưới xương bánh chè, gai chấu. Ngoài ra có thể thấy ở mấu chuyển lớn, ụ ngồi, điểm nối sụn sườn, cạnh xương bả vai, lõi cầu ngoài cánh tay, đầu dưới xương trụ. Viêm các điểm bám tận có thể gây đau nhiều, đặc biệt vào buổi sáng. Các điểm bám tận viêm có thể bị sưng và thường đau khi ấn nắn. Điều quan trọng là nhiều vị trí viêm điểm bám, bao gồm hầu hết các vị trí ở cột sống và các khớp lớn, không thể tiếp cận được về mặt lâm sàng, điều này góp phần dẫn đến việc không nhận ra đặc điểm viêm điểm bám trong viêm cột sống[2].

Viêm điểm bám có vai trò trung tâm trong sinh lý bệnh của VCSDK thể ngoại vi. Ở những người khỏe mạnh, cơn đau liên quan đến hoạt động quá mức ở vị trí bám gân vào xương (gọi là bệnh lý điểm bám) được coi là phản ứng sinh lý bình thường đối với tình trạng quá tải cơ học. Những thay đổi viêm gia tăng trong mô mềm bám dính cũng như tổn thương cấu trúc ở các cấu trúc xương lân cận do tuổi tác, chỉ số khối cơ thể và hoạt động thể chất nhiều [1]. Mặc dù những thay đổi này thường không có triệu chứng và không gợi ý bệnh, nhưng chúng trầm trọng

hơn ở viêm khớp cột sống và có mối liên hệ dịch tễ học được công nhận giữa tiền sử chấn thương hoặc tổn thương cơ học lặp đi lặp lại [4]. Trong viêm khớp cột sống, viêm điểm bám có thể là kết quả của các yếu tố gây tổn thương cơ học hoặc viêm nhiễm khác (ví dụ: nhiễm trùng), viêm mãn tính ở những người nhạy cảm về mặt di truyền. Viêm điểm bám ngoại biên có liên quan đến sự hiện diện của kháng nguyên bạch cầu ở người HLA-B27 [6], cho thấy khuynh hướng di truyền đối với biểu hiện bệnh này. Viêm ở các điểm bám chức năng khác bao gồm các điểm ở mắt, phổi và gốc động mạch chủ cũng thường gặp ở VCSDK thể ngoại vi và giải thích một số biểu hiện bệnh ngoài khớp như viêm màng bồ đào, xơ phổi...

Sinh lý bệnh của viêm điểm bám ở viêm khớp cột sống được khái niệm hóa liên quan đến phản ứng bất thường đối với căng thẳng cơ sinh học dẫn đến phản ứng viêm bẩm sinh. Các mô hình động vật và quan sát lâm sàng thực nghiệm cho thấy rằng prostaglandin E2 và các cytokine gây viêm, chẳng hạn như yếu tố hoại tử khối u α (TNF- α) và interleukin (IL)-17A, được sản xuất bởi các tế bào miễn dịch thường trú, bao gồm tế bào gamma delta T và tế bào lymphoтип 3, có thể quan trọng. Phản ứng này có thể được khuếch đại bằng cách huy động thêm các tế bào miễn dịch như tế bào T sát thủ tự nhiên bẩm sinh, tế bào T bất biến liên quan đến niêm mạc, tế bào T CD8+ sản xuất IL-17 và tế bào T trợ giúp 17, thúc đẩy sự giải phóng thêm các cytokine gây viêm, chẳng hạn như IL-17A, TNF- α và IL-22. Sự rối loạn điều hòa của các dòng cytokine có thể thúc đẩy sự hình thành xương mới tiếp theo, đặc trưng của VCSDK thể ngoại vi thông qua việc kích hoạt và tăng sinh tế bào gốc trung mô [5].



Hình 4: Sinh lý bệnh của viêm điểm bám ở viêm khớp cột sống

Ở VCSDK thể ngoại vi, các nghiên cứu hình ảnh chỉ ra rằng viêm điểm bám tận có thể phổ biến hơn so với chỉ dựa trên đánh giá lâm sàng. Các tổn thương điểm bám tận được phát hiện trên siêu âm ở hơn 95% bệnh nhân mắc VCSDK [3].

Viêm điểm bám gân gót chỉ được phát hiện khi siêu âm, xuất hiện ở một nhóm nhỏ bệnh nhân VCSDK. Siêu âm có thể là một công cụ hữu ích bổ sung để theo dõi điều trị ở bệnh nhân viêm khớp cột sống bị viêm điểm bám gân gót.

Trong ca bệnh được trình bày ở phần trên, triệu chứng đau của bệnh nhân chủ yếu là ở vùng điểm bám gân Achilles, 2 bên, nổi bật trong 1 năm, làm hạn chế vận động đi lại. Bệnh nhân không đau cột sống thắt lưng kiểu viêm, không cứng khớp ngoại biên buổi sáng. Bệnh nhân đã đi khám và điều trị nhiều nơi với kháng viêm NSAID mà không giảm đau. Khi khám tại khoa cơ xương khớp, bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi ghi nhận được tình trạng viêm, sưng, đau vùng gân gót

2 bên, kết hợp với yếu tố bệnh nhân trẻ tuổi (19 tuổi), nam giới, không đáp ứng với NSAID. Việc chẩn đoán bệnh gặp nhiều khó khăn và chậm trễ do nhiều nguyên nhân. Thứ nhất, biểu hiện lâm sàng ban đầu của bệnh nhân chỉ có đau vùng gót chân 2 bên, âm ỉ, kéo dài kèm theo bệnh nhân tập võ nên dễ bị nhầm lẫn với chấn thương sau tập luyện. Thứ hai, đau vùng gân gót đôi khi là biểu hiện của các bệnh viêm gân thông thường, gây khó khăn cho các bác sĩ nhận định đánh giá bệnh, nhất là các bác sĩ không phải chuyên ngành khớp học. Cuối cùng, viêm cột sống dính khớp thể ngoại biên, viêm điểm bám tận là bệnh hiếm gặp nếu không nghĩ đến thì sẽ bỏ sót chẩn đoán.

Sự khó khăn trong chẩn đoán viêm cột sống dính khớp cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu ngoài nước. Theo 1 nghiên cứu của Reed ở Úc thì khoảng thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được bác sĩ chẩn đoán bệnh AS trung bình là 5–7 năm [7]. Một nghiên cứu của Đức đã báo cáo độ

trễ trung bình giữa các triệu chứng viêm khớp cột sống đầu tiên và chẩn đoán VCSDK là 8,3 năm ở bệnh nhân dương tính với HLA-B27 và 11,4 năm đối với bệnh nhân âm tính với HLA-B27. Một nghiên cứu ở bốn quốc gia ở khu vực Bắc Phi và Trung Đông cho thấy độ trễ trung bình từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi chẩn đoán AS là 4,9 năm. Một lý do dẫn đến sự chậm trễ trong chẩn đoán là bệnh nhân có biểu hiện đau lưng hay đau khớp thì đi khám ở các bác sĩ không phải chuyên về cơ xương khớp.

Đau lưng mãn tính là phổ biến và việc nhận biết bệnh sớm đòi hỏi phải có kinh nghiệm lâm sàng và chuyên về bệnh lý cơ xương khớp. Hơn nữa, các dấu hiệu viêm không phải lúc nào cũng tăng cao và những thay đổi trên X quang thường là phát hiện muộn. Sự chậm trễ trong chẩn đoán lâu hơn ở phụ nữ, những người chiếm 1/3 số bệnh nhân AS, có lẽ liên quan đến quan niệm sai lầm rằng VCSDK hiếm gặp ở phụ nữ. Các tác giả cũng chỉ ra nhiều yếu tố lâm sàng liên quan đến sự trì hoãn trong chẩn đoán bao gồm: yếu tố liên quan bác sĩ (thiếu kiến thức về triệu chứng viêm cơ, không xác định được vị trí sinh thiết cơ...), yếu tố liên quan đến bệnh (triệu chứng phức tạp, không điển hình) và cuối cùng yếu tố liên quan đến hệ thống chăm sóc sức khỏe (khả năng tiếp cận bác sĩ chuyên ngành, trung tâm điều trị)

Xét nghiệm cận lâm sàng là những yếu tố quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Trong đó gồm các chỉ dấu viêm như máu lắng, CRP thường tăng cao. Yếu tố thấp (RF) và anti-CCP thường âm tính. HLA-B27 có tỷ lệ

dương tính trong VCSDK khoảng 85-90%. Xét nghiệm HLA-B27 cần thiết và có ích cho chẩn đoán xác định bệnh VCSDK ở những bệnh nhân có bệnh cảnh không điển hình hoặc ở giai đoạn sớm khi lâm sàng nghi ngờ nhưng chưa có tổn thương rõ trên X quang, hoặc trong thể bệnh viêm khớp cột sống thể trực không tổn thương X quang.

Trong ca bệnh của chúng tôi bệnh nhân có VS, CRP tăng, Anti CCP: âm tính, ANA: âm tính, RF: âm tính, HLA B27: dương tính. MRI khớp cùng chậu và CSTL: bình thường. Viêm gân gót 2 bên trên siêu âm. Trước đây, sự chậm trễ liên quan đến sự xuất hiện tương đối muộn của viêm khớp cùng chậu trên X quang và yêu cầu viêm khớp cùng chậu độ 2 hai bên hoặc viêm khớp cùng chậu độ 3 hoặc 4 một bên trước khi có thể chẩn đoán VCSDK. Tiêu chí ASAS hiện cho phép chẩn đoán VCSDK trong trường hợp không có bằng chứng X quang như vậy.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm khớp cột sống thể ngoại vi theo ASAS 2009:

Chỉ có triệu chứng ở ngoại vi

Tiêu chuẩn chẩn đoán Viêm khớp hoặc Viêm điểm bám (enthesitis) hoặc Viêm ngón; kèm ≥ 1 dấu hiệu SpA chính hoặc ≥ 2 dấu hiệu SpA phụ

Dấu hiệu SpA chính:

- Viêm màng bồ đào
- Vẩy nến
- Bệnh Crohn, viêm loét đại tràng
- Nhiễm trùng gần đây
- HLA-B27 +
- Viêm khớp cùng chậu trên hình ảnh

Dấu hiệu SpA phụ:

- Viêm khớp
- Viêm điểm bám
- Viêm ngón
- Tiền sử đau lưng kiểu viêm
- Tiền sử gia đình SpA

Bệnh nhân của chúng tôi đã thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán theo ASAS 2009.

IV. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu của điều trị không dùng thuốc hay dùng thuốc là làm ngưng sự tiến triển của bệnh, biểu hiện trên triệu chứng lâm sàng, X quang và các dấu ấn viêm huyết thanh.

Các mục tiêu cụ thể bao gồm: giảm viêm đau, cải thiện chức năng vận động khớp và cột sống, ngăn ngừa và giảm nguy cơ tàn phế và các biến chứng.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)

NSAIDs là nhóm thuốc được lựa chọn đầu tay cho các bệnh nhân VCSDK. Một số bằng chứng cho thấy NSAIDs ngoài giảm triệu chứng còn có thể có cải thiện tiến triển tổn thương cấu trúc trên X quang trong VCSDK.

Sulfasalazine (SSZ). SSZ là một thuốc chống thấp khớp làm thay đổi diễn tiến bệnh (DMARD: disease-modifying anti rheumatic drugs) cổ điển được chỉ định phổ biến nhất trong VCSDK. Liều khởi đầu 500 mg mỗi ngày, tăng mỗi tuần thêm 500 mg/ngày tới liều thông thường 1000 mg x 2 lần mỗi ngày. SSZ nhìn chung được dung nạp tốt.

Methotrexate (MTX). Methotrexate thường được sử dụng nếu bệnh nhân không

dung nạp hoặc không có điều kiện dùng sulfasalazine. Liều 7,5-25 mg mỗi tuần, bắt đầu bằng liều thấp, tăng liều dần tùy đáp ứng và tác dụng phụ.

Điều quan trọng là phải nhận biết được viêm khớp cột sống ở tuổi vị thành niên và 50% trường hợp sẽ tiến triển thành VCSDK điển hình. Viêm một số khớp không đối xứng, thường liên quan đến đau nặng ở giữa bàn chân (viêm cổ chân), là một biểu hiện phổ biến. HLA-B27, viêm cổ chân và tổn thương khớp háng là những yếu tố dự báo về sự tồn tại dai dẳng của bệnh VCSDK ở tuổi trưởng thành [7].

Một số yếu tố liên quan đến tiên lượng xấu được xác định trong VCSDK, quan trọng nhất là viêm khớp hông và khởi phát ở tuổi vị thành niên. Các yếu tố khác bao gồm bệnh hoạt động dai dẳng, hút thuốc lá, đáp ứng không đầy đủ với NSAID và những thay đổi cơ bản trên X quang cột sống.

V. KẾT LUẬN

Viêm cột sống dính khớp thể ngoại vi, viêm điểm bám gân là một bệnh hiếm gặp, lâm sàng đa dạng với biểu hiện tổn thương nhiều cơ quan. Việc chẩn đoán bệnh cần bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp, các xét nghiệm bilan viêm, tự miễn. Khi được chẩn đoán bệnh thì sẽ giúp cho điều trị chính xác, cải thiện tiên lượng, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Sự chậm trễ trong chẩn đoán có thể làm tình trạng tình trạng bệnh tiến triển nặng hơn, mất khả năng lao động, tự sinh hoạt cá nhân và tàn phế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bakirci S, Solmaz D, Stephenson W, Eder L, Roth J, Aydin SZ.** Enthesal changes in response to age, body mass index, and physical activity: an ultrasound study in healthy people. *J Rheumatol* 2020;47(7): 968–72
2. **Dennis McGonagle, Michael Benjamin,** in *Rheumatology* (Sixth Edition), 2015, 1014-20.
3. **De Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewe R, Baeten DL.** Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus nonradiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2016;18(1):196
4. **Eder L, Law T, Chandran V, et al.** Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(8):1091–7.
5. **McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, Sherlock J, Moots R.** The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. *Ann Rheum Dis* 2019;78(9):1167–78.
6. **Polachek A, Cook R, Chandran V, Abji F, Gladman D, Eder L.** The association between HLA genetic susceptibility markers and sonographic enthesitis in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2018;70(5): 756–62
7. **Reed MD, Dharmage S, Boers A, Martin BJ, Buchanan RR, Schachna L.** Ankylosing spondylitis: an Australian experience. *Intern Med J* 2008(38):321–27.
8. **Samantha S R Crossfield.** Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades, *Rheumatology and Musculoskeletal diseases*, 2021; 7(3)

BIẾN CỐ LÂM SÀNG SỚM TRONG 24 GIỜ Ở NGƯỜI BỆNH SAU CHUYỂN KHỎI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Huỳnh Văn Ân¹, Phạm Thị Thảo Uyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Việc chuyển người bệnh (NB) ra khỏi khoa Hồi sức Tích cực (ICU) hầu như dựa trên đánh giá lâm sàng của các bác sĩ (BS) điều trị. Đánh giá không đầy đủ có thể dẫn tới việc gia tăng tỉ lệ tái nhập khoa cũng như tử vong cho NB. Nghiên cứu này được thực hiện với mục đích khảo sát các đặc điểm trên nhóm NB xảy ra biến cố lâm sàng sớm sau khi chuyển khoa từ đó làm tiền đề để xây dựng mô hình dự đoán các biến cố lâm sàng sớm trên nhóm NB chuyển khỏi khoa ICU.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, lấy mẫu thuận tiện NB ≥ 18 tuổi nhập và điều trị tại khoa ICU bệnh viện Nhân dân Gia Định, sau đó chuyển lên các khoa nội trú tiếp tục điều trị từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022. Các trường hợp nhập khoa ICU vì ngộ độc thuốc hoặc hóa chất khác được loại khỏi nghiên cứu. Thang điểm NEWS2 sử dụng để đánh giá thường quy các NB chuyển khoa.

Kết quả: Có 159 NB, 55,3% là nam, độ tuổi trung vị là 66 tuổi (57-74). Đa số các NB nhập khoa ICU vì lý do suy hô hấp cấp (53,5%). Tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,4%, trong đó biến cố sớm suy hô hấp là 73,3%, biến cố sớm suy tuần hoàn là 26,7%. Trung vị điểm NEWS2

lúc chuyển khoa ở nhóm có biến cố sớm là 8 điểm (7-9). Tỉ lệ NB nhập khoa ICU vì suy hô hấp cấp cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm so với nhóm không có biến cố lâm sàng sớm (93,3% so với 43,3%), OR 14,39, KTC 95% 1,84-112,36 với $p=0,003$. Tỉ lệ NB đã mở khí quản trước chuyển khoa giữa nhóm có biến cố sớm và không có biến cố sớm, khác biệt có ý nghĩa thống kê (26,7% và 6,3%) với $p=0,022$, OR 5,46, KTC 95% 1,45-20,59. Khác biệt có ý nghĩa giữa tỉ lệ NB có tri giác lúc chuyển khoa đánh giá là CVPU ở 2 nhóm nghiên cứu (40% và 15,3%) với $p=0,028$, OR 3,70, KTC 95% 1,20-11,43. Chỉ số SpO_2 ở nhóm có biến cố sớm thấp hơn so với nhóm không có biến cố sớm (97% so với 98%, $p=0,01$). Nhịp thở, mạch và điểm NEWS2 lúc chuyển khoa ở nhóm có biến cố cao hơn có ý nghĩa giữa so với nhóm không có biến cố lâm sàng sớm với p lần lượt là 0,003; 0,044 và $<0,001$.

Kết luận: Tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,4%, trong đó biến cố suy hô hấp là chủ yếu. NB nhập khoa HSTC vì suy hô hấp và NB có mở khí quản có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa ở nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm. Nhóm NB có điểm NEWS2 từ 7 điểm trở lên cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có NEWS2 nhỏ hơn 7 điểm. Nhịp thở, mạch, điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển khoa cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm trong khi SpO_2 và nồng độ clo huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm. Tỉ lệ NB có rối loạn tri giác cũng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm.

Từ khóa: chuyển khỏi khoa Hồi sức tích cực, biến cố lâm sàng sớm, điểm NEWS2.

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS. Phạm Thị Thảo Uyên

Email: uyenphamthao95@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

SUMMARY**CHARACTERISTICS OF PATIENTS
WITH EARLY CLINICAL
DETERIORATION AFTER TRANSFER
FROM ICU**

Objectives: Transferring patients from the Intensive Care Unit (ICU) is mostly based on the clinical assessment of the clinician. Inadequate assessment can lead to increased ICU readmission rates as well as patient mortality. This study is conducted with the purpose of investigating the characteristics of the group of patients with early clinical deterioration after transfer, thereby serving as a premise for building a model to predict early clinical events in the group of patients discharged from ICU.

Methods: Prospective cohort study, convenience sampling of patients 18 years old and over admitted at Nhan dan Gia Dinh Hospital's ICU for more than 24 hours, then transferred to specialized departments from November 2021 to October 2022. Cases of admission to the ICU because of drug or other chemical poisoning were excluded from the study. The NEWS2 is used to evaluate the condition of patients discharged from ICU.

Results: 159 patients, male accounted for 55.3%, median age was 66 years old (57-74). Most of the patients were admitted to the ICU because of acute respiratory failure (53.5%). The percentage of early clinical deteriorations was 9.4%, of which respiratory failure events was 73.3%, circulatory failure events was 26.7%. Median NEWS2 score at discharge in the group with early events was 8 points (7-9). The percentage of patients admitted to the ICU ward because of acute respiratory failure was statistically significantly higher in the group with early clinical deteriorations compared with the group without early clinical deteriorations

(93.3% vs 43.3%), OR 14.39, 95% CI 1.84-112.36 with $p=0.003$. The percentage of patients who underwent tracheostomy before discharge between the group with early events and no early events had a statistically significant difference (26.7% and 6.3%), with $p=0.022$, OR 5.46, 95% CI 1.45-20.59. There was a significant difference between the percentage of patients with consciousness at the time of discharge assessed as CVPU in the 2 study groups (40% and 15.3%) with $p=0.028$, OR 3.70, 95% CI 1.20-11.43. SpO₂ was lower in the event group than in the no event (97% vs 98%), $p=0.01$). Respiratory rate, pulse and NEWS2 score at the time of discharge in the group with early clinical events were significantly higher than those in the group without early clinical events with $p=0.003$, 0.044 and <0.001 .

Conclusions: The percentage of early clinical deteriorations was 9.4%, respiratory failure events was in the majority. Patients admitted to the ICU ward because of respiratory failure and patients with tracheostomy had a significantly higher rate in the group with early clinical deteriorations. The group of patients with a NEWS2 score of 7 points or more was significantly higher than the group with a NEWS2 score of less than 7 points. Respiratory rate, pulse, NEWS2 score at the time of discharge were significantly higher in the group with early clinical deteriorations while SpO₂ and serum chloride level were significantly lower in the group with early clinical events. The percentage of patients with mental disorders was also significantly higher in the group with early clinical deteriorations.

Keywords: intensive care unit discharge, early clinical deterioration, NEWS2 score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chuyển NB khỏi khoa ICU sau khi đã ổn định tình trạng bệnh là việc làm cần thiết trong quá trình điều trị và hầu hết quyết định đều dựa trên đánh giá lâm sàng của các BS điều trị. Tuy nhiên, quyết định chuyển khoa không phải lúc nào cũng phù hợp. Đánh giá NB không đầy đủ làm gia tăng tỉ lệ tái nhập khoa cũng như tỉ lệ tử vong¹. Uppanisakorn và cộng sự² ghi nhận tỉ lệ tái nhập khoa ICU trong nghiên cứu lên tới 14,8%, trong đó tất cả các trường hợp tái nhập khoa đều ở nhóm xuất khoa không theo kế hoạch.

Nhiều nghiên cứu đã từng được thực hiện trước đây nhằm mục đích khảo sát các mối liên hệ giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm²⁻⁶. Dogu và cộng sự³ ghi nhận được có sự khác biệt giữa tuổi, tiền căn bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, tỉ lệ NB nhập khoa vì suy hô hấp, số ngày điều trị tại khoa và điểm NEWS lúc chuyển khoa giữa nhóm tái nhập khoa và không tái nhập khoa. Các nghiên cứu tương tự của Uppanisakorn và cộng sự² và Kiều Văn Khương⁴ lại ghi nhận được có khác biệt giữa các lý do nhập khoa ICU, tỉ lệ NB chuyển khoa không theo kế hoạch và điểm NEWS lúc chuyển khoa giữa 2 nhóm xảy ra biến cố sớm và không xảy ra biến cố.

Chính vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát một số đặc điểm của nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm. Nghiên cứu này là tiền đề để phân tích các yếu tố ảnh hưởng tới việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm trên những NB chuyển khoa ICU.

Mục tiêu nghiên cứu:

– Xác định tỉ lệ và đặc điểm BN xảy ra biến cố lâm sàng sớm trong 24 giờ đầu sau khi chuyển khỏi khoa ICU.

– So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận

lâm sàng và phân bố điểm NEWS2 ở nhóm NB có biến cố lâm sàng sớm trong 24 giờ đầu sau chuyển khỏi khoa ICU.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả NB nhập và điều trị khoa ICU BV Nhân dân Gia Định trên 24 giờ sau đó chuyển lên các khoa chuyên khoa tiếp tục điều trị trong thời gian từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022

Tiêu chuẩn loại trừ:

Loại trừ các trường hợp nhập khoa vì ngộ độc thuốc hoặc hóa chất, bệnh nhân đang mang thai, các trường hợp NB chuyển viện, NB hoặc thân nhân xin về trong vòng 24 giờ sau khi chuyển khoa do các lý do khác không phải do tình trạng bệnh diễn tiến nặng lên.

Tiến hành nghiên cứu:

NB nhập viện điều trị tại khoa ICU được thu thập các thông tin về hành chính, tiền căn bệnh lý, ghi nhận các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng cần thiết, tính điểm APACHE II và phân loại NB theo nguyên nhân nhập khoa. NB sau khi ổn định tình trạng nội khoa, chuyển khoa chuyên khoa và không có các tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào mẫu. NB được ghi nhận các thông tin về tình trạng lâm sàng bao gồm: nhịp thở, tần số tim, huyết áp tâm thu, độ bão hòa oxy máu theo mạch nẫy, tình trạng tri giác, nhiệt độ để đánh thang điểm NEWS2 ngay thời điểm chuyển khoa. Sau đó, NB sẽ được tiếp tục theo dõi diễn tiến lâm sàng trong 24 giờ tiếp theo sau khi chuyển và ghi nhận kết cục.

Bảng 1. Thang điểm NEWS2

Thông số sinh lý	Điểm						
	3	2	1	0	1	2	3
Tần số thở (mỗi phút)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Khoảng SpO ₂ 1 (%) [*]	≤91	92-93	94-95	≥96			
Khoảng SpO ₂ 2 (%) ^{**}	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 khí trời	93-94 thở oxy	95-96 thở oxy	≥97 thở oxy
Khí trời hay oxy		Oxy		Khí trời			
Huyết áp tâm thu (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Tần số tim (mỗi phút)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Tri giác				Tỉnh			CVPU
Nhiệt độ (°C)	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥ 39,1	

^{*} sử dụng trên NB bình thường, ^{**} Sử dụng trên NB suy hô hấp tăng thân khí mạn tính

Trong đó, tri giác của NB được đánh giá là CVPU khi điểm Glasgow (GCS) của NB tại thời điểm chuyển khoa <14 điểm.

Định nghĩa Biến số kết cục: Biến cố lâm sàng sớm được định nghĩa là có tình trạng suy hô hấp cần phải thông khí cơ học (xâm lấn hoặc không xâm lấn) hoặc tụt huyết áp (huyết áp trung bình <65mmHg hoặc phải sử dụng vận mạch).

Phân tích xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS Statistics 20 cho Windows. Các biến số định tính được mô tả dưới dạng tỉ lệ, tần số và được so sánh bằng kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định Fisher chính xác, các biến số định lượng được trình bày dưới dạng các trị số đo đặc được ở các đơn vị tương ứng. Kết quả trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn với các biến số định lượng được phân phối theo phân phối chuẩn, số trung vị và khoảng tứ phân vị nếu các biến số không theo quy luật phân phối chuẩn. Sử dụng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov để khảo sát quy luật phân phối của các biến định lượng. So sánh các trị số trung bình của các biến định lượng phân phối chuẩn bằng phép kiểm t. Các biến định lượng không theo phân phối

chuẩn sẽ được phân tích bằng phép kiểm nghiệm phi tham số Mann-Whitney U. Giá trị p<0,05 thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học BV Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 19/CN-HĐĐĐ ngày 08/3/2022

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022, chúng tôi ghi nhận được 159 NB đạt các tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào mẫu nghiên cứu. Trong đó có 101 NB nhập trực tiếp từ khoa Cấp cứu (63,9%), 57 NB đến khoa ICU từ các khoa nội viện (36,1%).

3.1. Đặc điểm chung của nhóm NB nghiên cứu

88 NB là nam giới (55,3%), độ tuổi trung vị là 66 tuổi (57-74). Trung vị điểm APACHE II lúc nhập khoa là 21 điểm (16-28). Trung vị điểm NEWS2 lúc chuyển khoa là 5 điểm (3-7). Suy hô hấp cấp và nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng là 2 lý do nhập khoa ICU phổ biến nhất (53,5% và 25,2%). Trung vị số ngày điều trị tại khoa ICU là 6

ngày (2-10). Phần lớn dân số trong nghiên cứu đều có ít nhất một bệnh lý đồng mắc với 117 trường hợp (73,6%). Trong đó, tăng huyết áp và đái tháo đường típ 2 là 2 bệnh lý đồng mắc phổ biến nhất với 74 người (46,5%) và 61 người (38,4%).

3.2. Tỷ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm

Tỷ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm trong vòng 24 giờ đầu là 9,4% (15/159 NB). Trong đó, số NB suy hô hấp trở lại là 11/15 NB (73,3%), số NB suy tuần hoàn là 4/15 NB (26,7%). Trong nhóm NB xảy ra biến cố lâm sàng sớm có 9/15 xuất nặng (60%), 3 trường hợp tử vong (20%) và 3 trường hợp NB xuất viện ổn định (20%).

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm xảy ra biến cố sớm

	Suy hô hấp (n=11) (n,%)	Suy tuần hoàn (n=4) (n,%)	p
Tuổi (năm)	72,6 ± 17,1 ^b	66 ± 7,9 ^b	0,475 [*]
Giới nam	5 (45,5)	0 (0)	0,231 ^{**}
BMI	22,6 (17,3-23,2) ^a	19,5 (16,0-22,1) ^a	0,343 ^{***}
Lý do nhập khoa			
Nhiễm khuẩn huyết	1 (9,1)	0 (0)	1 ^{**}
Suy hô hấp cấp	10 (90,9)	4 (100)	
Điểm APACHE II	21,8 ± 7,4 ^b	19,5 ± 7,1 ^b	0,597 [*]
Thông khí cơ học	9 (81,8)	4 (100)	1 ^{**}
Thời gian thông khí (ngày)	10 (2,5-42,5) ^a	4 (0,8-9,5) ^a	0,330 ^{***}
Sử dụng vận mạch	3 (27,3)	2 (50)	0,560 ^{**}
CRRT	0 (0)	1 (25)	0,267 ^{**}
Chuyển khoa không theo kế hoạch	3 (27,3)	2 (50)	0,560 ^{**}
Mở khí quản	4 (36,4)	0 (0)	0,516 ^{**}
Thời gian điều trị tại khoa ICU (ngày)	6 (3-26) ^a	8,5 (2,8-14,3) ^a	0,851 ^{***}
Mạch (lần/phút)	100,8 ± 10,3 ^b	100,3 ± 16,3 ^b	0,936 [*]
Nhiệt độ (°C)	37 (37-37) ^a	37 (37-37) ^a	0,566 [*]
Huyết áp tâm thu (mmHg)	126,3 ± 25,4 ^b	110 ± 6,4 ^b	0,265 [*]
Huyết áp tâm trương (mmHg)	71,6 ± 10,3 ^b	63,3 ± 10,1 ^b	0,184 [*]
Huyết áp trung bình (mmHg)	108,1 ± 19,9 ^b	96,8 ± 6,4 ^b	0,293 [*]
SpO ₂ (%)	96,2 ± 2,4 ^b	96,5 ± 3,4 ^b	0,841 [*]
Nhịp thở (lần/phút)	24,6 ± 2,4 ^b	23 ± 2,7 ^b	0,665 [*]
Tri giác (CVPU)	4 (36,4)	2 (50)	1 ^{**}
Điểm NEWS2 (điểm)	8,5 ± 1,6 ^b	7,3 ± 2,2 ^b	0,269 [*]
Bạch cầu (k/uL)	14,2 (10,4-15,0) ^a	11,4 (7,6-17) ^a	0,412 ^{***}
Hct (g/L)	33,9 ± 7,3 ^b	28,3 ± 5,6 ^b	0,195 [*]
Tiểu cầu (k/uL)	331,5 ± 173,7 ^b	263 ± 127,2 ^b	0,488 [*]
Creatinine (umol/L)	62,7 (51,2-181,3) ^a	77,3 (48,0-414,3) ^a	0,949 ^{***}
Natri máu (mmol/L)	136,1 ± 5,9 ^b	132,3 ± 7,5 ^b	0,323 [*]

Kali máu (mmol/L)	$3,8 \pm 0,8^b$	$4,1 \pm 0,7^b$	0,434*
Clo máu (mmol/L)	$96,6 \pm 6,1^b$	$100,7 \pm 7,1^b$	0,512*

^a trung vị (khoảng tứ phân vị), ^b trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn,

*Kiểm định Independent-Samples T-test, **Kiểm định Fisher chính xác,

***Kiểm định Mann-Whitney U

Nhìn chung, trong nhóm xảy ra biến cố sớm, giới tính nữ chiếm đa số ở cả 2 biến cố suy hô hấp và suy tuần hoàn. Tuổi trung bình ở nhóm suy tuần hoàn thấp hơn so với nhóm suy hô hấp. Suy hô hấp cấp vẫn là nguyên nhân nhập khoa chính ở cả 2 nhóm biến cố. Ở nhóm NB xảy ra biến cố suy hô hấp cấp, thời gian thông khí cao hơn so với nhóm xảy ra biến cố suy tuần hoàn (10 ngày và 4 ngày). Thời gian điều trị tại khoa ICU của nhóm

biến cố suy tuần hoàn cao hơn biến cố suy hô hấp. Các chỉ số sinh hiệu lúc chuyển khoa bao gồm huyết áp, mạch, nhịp thở và điểm NEWS2 lúc chuyển khoa ở nhóm suy hô hấp cao hơn trên nhóm suy tuần hoàn. Tuy nhiên các khác biệt trên đều không có ý nghĩa thống kê.

3.3. Đặc điểm phân bố của điểm NEWS2 trên dân số nghiên cứu

Bảng 3. Phân bố của điểm NEWS2 trên dân số nghiên cứu

Điểm NEWS2	Nhóm chung (n=159) (n,%)	Nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm (n= 15) (n,%)	Nhóm không xảy ra biến cố lâm sàng sớm (n= 144) (n,%)
0	10 (6,3)	0 (0,0)	10 (7,0)
1	6 (3,8)	0 (0,0)	6 (4,2)
2	18 (11,3)	0 (0,0)	18 (12,5)
3	21 (13,2)	0 (0,0)	21 (14,6)
4	19 (12,0)	1 (6,7)	18 (12,5)
5	24 (15,1)	0 (0,0)	24 (16,7)
6	19 (12,0)	1 (6,7)	18 (12,5)
7	10 (6,3)	2 (13,3)	8 (5,6)
8	17 (10,7)	5 (33,3)	12 (8,3)
9	10 (6,3)	4 (26,7)	6 (4,2)
10	2 (1,3)	1 (6,7)	1 (0,7)
11	2 (1,3)	0 (0,0)	2 (1,4)
12	1 (0,7)	1 (6,7)	0 (0,0)

Trong nhóm chung, chúng tôi ghi nhận được điểm NEWS2 trải đều từ 0 tới 12 điểm, chủ yếu từ 2 tới 8 điểm, trong đó nhiều nhất là 5 điểm (24 NB, chiếm tỉ lệ 15,1%), chỉ có 1 NB có điểm NEWS2 12 điểm, chiếm tỉ lệ 0,7%. Trong nhóm xảy ra biến cố lâm sàng

sớm, chúng tôi ghi nhận được giá trị điểm NEWS2 thấp nhất là 4 điểm (1 NB, chiếm tỉ lệ 6,7%), cao nhất là 12 điểm (1 NB, chiếm tỉ lệ 6,7%), điểm NEWS2 có giá trị 8 và 9 điểm là chiếm đa số với tỉ lệ lần lượt là 33,33% và 26,7%. Không có NB nào có điểm NEWS2

dưới 3 điểm. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm ở nhóm NB có điểm NEWS2 từ 7 điểm trở lên và nhóm NB có điểm NEWS2 dưới 7 điểm với $p < 0,001$, OR 25,78, KTC 95% 5,5-120,6 (kiểm định Fisher chính xác).

3.4. So sánh một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa 2 nhóm có biến cố lâm sàng sớm và không có biến cố lâm sàng sớm

Bảng 4. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

	Có biến cố lâm sàng sớm (n=15) (n, %)	Không có biến cố lâm sàng sớm (n=144) (n, %)	p
Tuổi	70 (61-83) ^a	65 (57-73) ^a	0,165 ^{***}
Giới nam	7 (46,7)	81 (52,6)	0,126 [*]
BMI	21,48 (17,3-23,1) ^a	20,6 (18,5-22,7) ^a	0,934 ^{***}
Lý do nhập khoa			
Nhiễm khuẩn huyết	1 (6,7)	39 (27,1)	0,118 ^{**}
Rối loạn tri giác	0 (0)	19 (13,2)	-
Suy hô hấp cấp	14 (93,3)	71 (49,3)	0,003 [*]
Suy thận cấp	0 (0)	7 (4,9)	-
Sốc do nguyên nhân khác	0 (0)	8 (5,6)	-
Thông khí cơ học	13 (86,7)	97 (67,4)	0,151 ^{**}
Thời gian thông khí (ngày)	5 (2,5-20) ^a	5 (2-11) ^a	0,452 ^{***}
Sử dụng vận mạch	5 (33,3)	49 (34)	1 [*]
CRRT	1 (6,7)	32 (22,2)	0,198 ^{**}
Chuyển khoa không theo kế hoạch	5 (33,3)	42 (29,2)	0,769 ^{**}
Mở khí quản	4 (26,7)	9 (6,3)	0,022 ^{**}
Cấy dương với vi khuẩn đa kháng (MDR) [†]	5 (33,3)	27 (18,8)	0,186 ^{**}
Thời gian điều trị tại khoa ICU (ngày)	8 (3-16) ^a	5 (2-9,8) ^a	0,216 ^{***}

*Kiểm định Pearson Chi bình phương, **Kiểm định Fisher chính xác,

***Kiểm định Mann-Whitney U, ^a trung vị (khoảng tứ phân vị)

[†] có kết quả cấy dịch cơ thể dương tính với vi khuẩn kháng ít nhất một kháng sinh ở ít nhất ba nhóm kháng sinh

So sánh một số đặc điểm chung giữa 2 nhóm có biến cố lâm sàng sớm và không có biến cố lâm sàng sớm cho thấy chỉ có lý do nhập viện là suy hô hấp cấp, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p=0,003$) với OR 14,39, KTC 95% 1,84-112,36, các lý do

nhập viện khác đều không có khác biệt. Tỉ lệ các NB có ống mở khí quản tại thời điểm chuyển khoa cũng có khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm với $p=0,022$, OR 5,46, KTC 95% 1,45-20,59.

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm chuyển khoa giữa 2 nhóm nghiên cứu

	Có biến cố lâm sàng sớm (n=15), (n,%)	Không có biến cố lâm sàng sớm (n=144), (n,%)	P
Mạch (lần/phút)	103 (94-109) ^a	96 (83,3-100,8) ^a	0,044*
Nhiệt độ (°C)	37 (37-37) ^a	37 (37-37) ^a	0,774*
Huyết áp tâm thu (mmHg)	112 (109-130) ^a	122,5 (116-137) ^a	0,107*
Huyết áp tâm trương (mmHg)	70 (60,0- 80,0) ^a	70 (62,3-80,0) ^a	0,262*
Huyết áp trung bình (mmHg)	100 (94,0-110,0) ^a	106,7 (100,0-116,7) ^a	0,158*
SpO ₂ (%)	97 (94-98) ^a	98 (97-99) ^a	0,010*
Nhịp thở (lần/phút)	22 (22-25) ^a	21,5 (20-23) ^a	0,003*
Tri giác (CVPU)	6 (40)	22 (15,3)	0,028**
Điểm NEWS2 (điểm)	8 (7-9) ^a	4 (3-6) ^a	< 0,001*
Bạch cầu (k/uL)	14,2 (10,3-15,0) ^a	11,9 (8,5-14,8) ^a	0,241**
Hct (%)	32,4 ± 7,1 ^b	31,2 ± 6,4 ^b	0,488***
Tiểu cầu (k/uL)	290 (167-432) ^a	228 (151-317) ^a	0,147**
Creatinine (umol/L)	62,7 (51,2-181,3) ^a	76,9 (60,9-143,2) ^a	0,332**
Natri máu (mmol/L)	135,1 ± 6,3 ^b	137,1 ± 5,6 ^b	0,196***
Kali máu (mmol/L)	3,9 ± 0,7 ^b	3,7 ± 0,6 ^b	0,271***
Clo máu (mmol/L)	97,3 ± 6,2 ^b	102,1 ± 6,7 ^b	0,009***

*Kiểm định Mann-Whitney U , **Kiểm định Fisher chính xác,

***Kiểm định Independent-Samples T-test,

^a trung vị (khoảng tứ phân vị), ^b trung bình ± độ lệch chuẩn

Khi tiến hành so sánh các đặc điểm lâm sàng ngay thời điểm chuyển khoa, chúng tôi ghi nhận được chỉ số mạch, SpO₂, nhịp thở, tình trạng tri giác và điểm NEWS2 có khác biệt giữa 2 nhóm với p lần lượt là 0,044; 0,01; 0,003 và <0,001. Tỷ lệ NB có rối loạn tri giác lúc chuyển khoa cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố sớm so với nhóm không có biến cố với p=0,028, OR 3,70, KTC 95% 1,20-11,43. Về các đặc điểm cận lâm sàng tại thời điểm chuyển khoa cũng cho thấy chỉ có mỗi Clo máu tại thời điểm chuyển khoa là có ý nghĩa thống kê với p=0,009.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

159 NB chuyển khỏi khoa ICU từ tháng

11/2021 tới tháng 10/2022. Tỷ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,4% (15 NB). Kết quả này cao hơn của Kiều Văn Khương (7,3%)⁴ và thấp hơn so với nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự (14,8%)². Nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự thực hiện trên khoa HSTC bệnh viện Sonklanagarind với quy mô chỉ 12 giường hồi sức hỗn hợp. Điều này dẫn đến nhu cầu chuyển bệnh ngay khi ổn định là rất lớn để tiếp nhận các NB nặng từ các khoa cấp cứu cũng như khoa lâm sàng nên tỷ lệ xảy ra biến cố cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Dogu có thời gian khảo sát biến cố trong 48 giờ, kéo dài hơn nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên tỷ lệ biến cố lâm sàng sớm là 9,1% tương tự với nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi ghi nhận được trong nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm, biến cố suy hô hấp chiếm đa số với tỉ lệ 73,3%. Tiến hành phân tích dưới nhóm ghi nhận NB xảy ra biến cố suy hô hấp có tỉ lệ NB nữ cao hơn, tuổi trung vị lớn hơn, thời gian thông khí cơ học kéo dài hơn, tần số tim, huyết áp, nhịp thở và điểm NEWS2 lúc chuyển khoa cao hơn so với nhóm xảy ra biến cố suy tuần hoàn. Trong khi đó, nhóm NB xảy ra biến cố suy tuần hoàn có thời gian điều trị tại khoa HSTC kéo dài hơn. Tuy nhiên, tất cả sự khác biệt nêu trên đều chưa ghi nhận được ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu chúng tôi nhỏ nên chưa ghi nhận được khác biệt có ý nghĩa.

Trong nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm, chúng tôi ghi nhận được điểm NEWS2 trung vị là 8 điểm, trong đó giá trị điểm NEWS2 ở nhóm này thấp nhất là 4 điểm và cao nhất là 12 điểm. Điều này cũng được tìm thấy tương tự trong nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự² và Kiều Văn Khương⁴. Chúng tôi còn ghi nhận được, nhóm NB có điểm NEWS2 lúc chuyển khoa từ 7 điểm trở lên có tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm cao hơn có ý nghĩa so với NB có điểm NEWS2 nhỏ hơn 7 điểm với OR 25,78, KTC 95% 5,5-120,6, $p < 0,001$. Điều này cho thấy rằng, NB có điểm NEWS2 lúc chuyển khoa từ 7 điểm sẽ tăng 25,78 lần nguy cơ xảy ra biến cố sớm so với nhóm NB có điểm NEWS2 dưới 7 điểm.

Chúng tôi không tìm thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm về nhân trắc học bao gồm tuổi, giới tính, BMI, tình trạng thông khí cơ học, CRRT, sử dụng vận mạch lúc nhập khoa, cấy MDR, thời gian điều trị, kế hoạch chuyển khoa cũng như thời điểm chuyển khoa giữa 2 nhóm với $p > 0,05$. Điều này có khác biệt với 3 nghiên cứu của

Uppanisakorn và cộng sự², Kiều Văn Khương⁴ và Phạm Thị Ngọc và cộng sự⁵ khi cả 3 đều ghi nhận có sự liên quan rõ ràng giữa việc chuyển khoa không có kế hoạch và việc xảy ra biến cố sớm với $p < 0,001$.

Chúng tôi còn ghi nhận có khác biệt có ý nghĩa giữa nguyên nhân nhập khoa là suy hô hấp cấp ở 2 nhóm nghiên cứu với $p = 0,003$; OR 14,39, KTC 95% 1,84-112,36, cho thấy là NB nhập viện vì suy hô hấp cấp sẽ tăng 14,39 lần nguy cơ xảy ra biến cố lâm sàng sớm so với NB nhập viện vì nguyên nhân khác. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm NB ở BV chúng tôi khi đa số các NB nhập viện vì tình trạng suy hô hấp cấp (53,5%). Tuy nhiên, chúng tôi không tìm thấy được khác biệt ở nhóm NB nhập viện vì các lý do khác. Điều này khác với nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự² và Kiều Văn Khương⁴ khi cả 2 tác giả đều tìm thấy khác biệt giữa các nguyên nhân nhiễm khuẩn huyết, suy thận cấp, suy hô hấp cấp và suy tim. Giải thích về vấn đề này, chúng tôi cho rằng do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ hơn nhiều so với 2 nghiên cứu trên, nên có thể chúng tôi đã bỏ sót những khác biệt giữa các nhóm nguyên nhân nhập khoa.

Chúng tôi cũng ghi nhận được có khác biệt có ý nghĩa giữa tỉ lệ những NB có ống mở khí quản tại thời điểm chuyển khoa giữa 2 nhóm nghiên cứu với $p = 0,022$, OR 5,46, KTC 95% 1,45-20,59, cho thấy là những NB có ống khai khí quản ngay tại thời điểm chuyển khoa có nguy cơ xảy ra biến cố lâm sàng sớm gấp 5,86 lần những NB không có khai khí quản lúc chuyển khoa. Nghiên cứu của Katsiari và cộng sự⁶ cũng tiến hành tương tự trên 154 NB chuyển khỏi khỏi khoa Hồi sức, theo dõi trong 72 giờ và chia làm 3 nhóm kết cục: tái nhập khoa ICU, tử vong trong vòng 72 giờ và không xảy ra biến cố

lâm sàng. Katsiari và cộng sự⁶ không ghi nhận được có khác biệt giữa việc có ống khai khí quản tại thời điểm chuyển khoa với kết cục lâm sàng ($p=0,557$). Điều này có thể do phân nhóm của Katsiari và cộng sự⁶ nhỏ, có thể đã bỏ qua sự khác biệt hoặc do việc NB có ống khai khí quản tại thời điểm chuyển khoa trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có mối liên hệ chứ không có mối tương quan nhân quả thật sự. Việc gia tăng nguy cơ xảy ra biến cố trên NB có ống khai khí quản được cho rằng liên quan tới việc chăm sóc cũng như khai khí quản thường gặp trên những NB nặng, nguy cơ cao hơn. Để khảo sát vấn đề này, Vollam và cộng sự⁷ đã thực hiện nghiên cứu trên 622 NB có khai khí quản với mục đích khảo sát nguy cơ tử vong ngắn hạn ở nhóm NB chuyển khỏi khoa ICU với ống khai khí quản và nhóm NB trì hoãn chuyển khoa cho tới khi rút ống khai khí quản. Kết quả cho thấy phẫu thuật khai khí quản có thể cho thấy nguy cơ tử vong cao hơn do các bệnh và điều kiện có từ trước chứ không phải do bản thân khai khí quản gây ra rủi ro cũng như gợi ý việc cần thiết xem xét lập kế hoạch chăm sóc người bệnh có khai khí quản.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được tần số mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình, nhịp thở và giá trị điểm NEWS2 của nhóm có biến cố sớm cao hơn so với nhóm không có biến cố trong khi độ bão hòa oxy mao mạch của nhóm có biến cố thấp hơn so với nhóm không có biến cố. Chỉ có khác biệt của giá trị mạch, SpO₂, nhịp thở, và điểm NEWS2 là có ý nghĩa thống kê với $p<0,050$. Đa số trong nhóm có biến cố lâm sàng có tri giác đánh giá là A (GCS ≥ 14 điểm), khác biệt về tỉ lệ NB có tri giác CVPU giữa nhóm có biến cố sớm và không có biến cố sớm có giá trị thống kê với $p=0,028$, OR 3,70, KTC

95% 1,20-11,43. Nói cách khác, những NB có tri giác được đánh giá là CVPU sẽ có nguy cơ xảy ra biến cố lâm sàng sớm gấp 3,7 lần so với NB tỉnh táo. Katsiari và cộng sự⁶ cũng ghi nhận không có sự khác biệt giữa tần số tim, huyết áp tâm thu giữa các nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, có sự khác biệt về điểm số GCS <13 điểm ở các nhóm nghiên cứu với $p=0,014$. Chúng tôi cũng ghi nhận được ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm có trung bình nồng độ clo huyết thanh thấp hơn so với nhóm không có biến cố lâm sàng sớm. Điều này chưa được ghi nhận tại các nghiên cứu tương tự. Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây cho thấy tăng clo huyết thanh hay giảm clo huyết thanh đều gia tăng tỉ lệ tử vong nội viện^{8,9}. Vì thế, chúng tôi đề nghị có thêm các nghiên cứu để xác định rõ ràng hơn mối liên quan giữa clo huyết thanh lúc chuyển khoa và tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022, chúng tôi ghi nhận 159 NB chuyển khỏi khoa HSTC bệnh viện Nhân Dân Gia Định với các kết quả như sau:

- Tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,4%, trong đó biến cố suy hô hấp là chủ yếu chiếm 73,3%.

- NB nhập khoa HSTC vì suy hô hấp và NB có mở khí quản có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa ở nhóm xảy ra biến cố lâm sàng sớm. Nhóm NB có điểm NEWS2 từ 7 điểm trở lên cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có NEWS2 nhỏ hơn 7 điểm. Nhịp thở, mạch, điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển khoa cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm trong khi SpO₂ và nồng độ clo huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm

sàng sớm. Tỷ lệ NB có rối loạn tri giác cũng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến cố lâm sàng sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rosenberg AL, Watts C.** Patients readmitted to ICUs* : a systematic review of risk factors and outcomes. *Chest*. Aug 2000;118(2): 492-502. doi:10.1378/chest.118.2.492
2. **Uppanisakorn S, Bhurayanontachai R, Boonyarat J, Kaewpradit J.** National Early Warning Score (NEWS) at ICU discharge can predict early clinical deterioration after ICU transfer. *J Crit Care*. Feb 2018;43:225-229. doi:10.1016/j.jcrc.2017.09.008
3. **Dogu C, Dogan G, Kayir S, Yagan O.** Importance of the National Early Warning Score (NEWS) at the time of discharge from the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. Aug 26 2020;50(5):1203-1209. doi:10.3906/sag-1906-78
4. **Kiều Văn Khương.** Đánh giá vai trò thang điểm NEWS trong dự báo biến cố lâm sàng sớm ở bệnh nhân sau khi chuyển khỏi khoa Điều trị Tích cực. *Tạp chí Y- dược học quân sự* số 3-2019. 2019;
5. **Phạm Thị Ngọc, Nguyen Thị Phương, Đức. DM.** Predicting factors for early clinical degradation among patients after icu discharge at department of neurology and neuro intensive care, Viet Duc university Hospital. *Journal of Nursing Science*. 11/29 2022;5(04): 146-156. doi:10.54436/jns.2022.04.549
6. **Katsiari M, Ntorlis K, Mathas C, Nikolaou C.** Predictors of Adverse Outcome Early After ICU Discharge. *International Journal of Critical Care and Emergency Medicine*. 2019;5(1)doi:10.23937/2474-3674/1510065
7. **Vollam S, Harrison DA, Young JD, Watkinson PJ.** Does delaying discharge from intensive care until after tracheostomy removal affect 30-day mortality? Propensity score matched cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(6): e037762. doi:10.1136/bmjopen-2020-037762
8. **Petnak T, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, et al.** Serum Chloride Levels at Hospital Discharge and One-Year Mortality among Hospitalized Patients. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*. May 19 2020;8(2)doi:10.3390/medsci8020022
9. **Zhu X, Xue J, Liu Z, et al.** Association between serum chloride levels with mortality in critically ill patients with acute kidney injury: An observational multicenter study employing the eICU database. *PLoS One*. 2022;17(8): e0273283. doi:10.1371/journal.pone.0273283

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN GÁNH NẶNG TÂM LÝ CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SA SÚT TRÍ TUỆ CAO TUỔI TẠI KHOA LÃO HỌC BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Thân Hà Ngọc Thế^{2,3}, Vũ Dương Tuyết Lan¹, Nguyễn Ngọc Hoàn Mỹ Tiên^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị người bệnh sa sút trí tuệ đòi hỏi lấy người bệnh làm trung tâm và công việc này không thể hoàn thành nếu không có sự tham gia của người chăm sóc gia đình. Những người chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ chịu gánh nặng tâm lý nhiều hơn đáng kể so với những người chăm sóc người bệnh không mắc chứng sa sút trí tuệ.

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến trầm cảm và lo âu của người chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ cao tuổi điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, dân số chọn mẫu là “người chăm sóc gia đình” của người bệnh sa sút trí tuệ điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Người chăm sóc từ 18 tuổi trở lên, là người chăm sóc chính và có thời gian chăm sóc ít nhất 6 tháng. Trầm cảm và lo âu của người chăm sóc được đánh giá bằng “Thang điểm Trầm cảm

– Lo âu – Căng thẳng” (Depression – Anxiety – Stress Scale/DASS)

Kết quả: Nghiên cứu thu thập được 111 người chăm sóc với độ tuổi trung bình là 54 ± 12 tuổi, trong đó nữ chiếm 59%. Tỷ lệ trầm cảm và lo âu của người chăm sóc lần lượt là 31,5% và 39,6%. Các yếu tố liên quan đến trầm cảm, lo âu bao gồm: chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ mức độ nặng, thời gian chăm sóc mỗi ngày trên 9 giờ và giới tính người chăm sóc.

Kết luận: Khi tiếp cận chăm sóc và điều trị người bệnh sa sút trí tuệ cần quan tâm đánh giá gánh nặng tâm lý của người chăm sóc. Ưu tiên đánh giá trên đối tượng người chăm sóc là nữ, chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ nặng với thời gian chăm sóc mỗi ngày kéo dài.

Từ khoá: người chăm sóc gia đình, sa sút trí tuệ, trầm cảm, lo âu

SUMMARY

FACTORS RELATED TO DEPRESSION AND ANXIETY OF CAREGIVERS OF PEOPLE WITH DEMENTIA AT THE DEPARTMENT OF GERIATRICS NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Treating people with dementia requires patient-centered care and this work cannot be completed without the participation of family caregivers. Caregivers of people with dementia experience significantly greater psychological burden than caregivers of people without dementia.

Objectives: Identify factors related to depression, anxiety and stress of caregivers of

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bộ môn Lão khoa – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Lão – Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS. Vũ Dương Tuyết Lan

Email: tuyetlan91@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

elderly dementia patients receiving inpatient treatment at the Department of Geriatrics, Gia Dinh People's Hospital.

Methods: A cross-sectional study, the sampled population is the family caregiver of dementia patients at the Department of Geriatrics, Gia Dinh People's Hospital. Carer 18 years of age or older who is the primary caregiver and has provided care for at least 6 months. Caregiver depression and anxiety is assessed using the “Depression – Anxiety – Stress Scale/DASS”

Results: The study collected 111 caregivers with an average age of 54 ± 12 years, in which female was 59%. Rates of depression and anxiety among caregivers were 31.5% and 39.6%, respectively. Factors related to depression and anxiety include: caring for people with severe dementia, daily care time of more than 9 hours, and the gender of the caregiver.

Conclusions: When approaching care and treatment for people with dementia, it is necessary to consider assessing the psychological burden of the caregiver. Prioritize the assessment on female caregivers, caring for patients with severe dementia with long daily care hours.

Keywords: family caregiver, dementia, depression, anxiety.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ (SSTT) là một hội chứng mạn tính gây suy giảm nhận thức, rối loạn hành vi và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh (NB), tạo gánh nặng cho gia đình và xã hội [8]. Phần lớn NB SSTT sống tại nhà và được chăm sóc bởi người thân trong gia đình. Điều trị NB SSTT trí tuệ đòi hỏi lấy NB làm trung tâm, nghĩa là NB được xác định các mối liên kết với người chăm sóc (NCS), được tôn trọng như một công dân và họ có giá trị của bản thân mặc

dù bị suy giảm nhận thức [8]. Việc chăm sóc lấy NB làm trung tâm là không thể hoàn thành nếu không có sự tham gia của NCS.

Những gánh nặng gặp phải ở NCS NB SSTT rất đa dạng và phức tạp, bao gồm những gánh nặng về thể chất, tâm lý, tài chính cũng như đời sống xã hội [8]. Mặc dù đã có những báo cáo về mặt tích cực của việc chăm sóc, đa số các nghiên cứu cho thấy tác động tiêu cực đến sức khỏe tinh thần của NCS. Và một số nghiên cứu còn cho thấy rằng các khía cạnh sức khỏe tinh thần lại đóng vai trò trung tâm trong sức khỏe tổng thể của NCS. Những NCS NB SSTT bị căng thẳng nhiều hơn đáng kể so với những NCS người bệnh không mắc chứng SSTT và phải chịu các triệu chứng trầm cảm, lo âu cũng như các vấn đề thể chất nghiêm trọng hơn. Triệu chứng lo âu và trầm cảm xảy ra phổ biến, các phân tích tổng hợp cho thấy tỉ lệ NCS có triệu chứng trầm cảm và lo âu lần lượt là 31,4% và 32,1% [2]. Tuy nhiên NCS thường trở thành “người bệnh vô hình” vì nhu cầu được chăm sóc sức khỏe của họ thường bị bỏ qua do sự phức tạp và khẩn cấp của việc chăm sóc NB SSTT. Những yếu tố trên tạo nên chất lượng chăm sóc NB kém, sự bỏ mặc NB và tăng nhu cầu hỗ trợ về chăm sóc.

Cho đến nay, các nghiên cứu trên đối tượng NCS còn ít, nghiên cứu về gánh nặng tâm lý của NCS chủ yếu đánh giá riêng biệt từng biểu hiện như trầm cảm hoặc lo âu mà ít có nghiên cứu đánh giá tổng thể cũng như xác định các yếu tố liên quan trên đồng thời cả hai rối loạn này. Vì vậy việc đánh giá gánh nặng tâm lý của NCS NB SSTT là quan trọng. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu: *Xác định tỉ lệ trầm cảm, lo âu và các yếu tố liên quan đến trầm cảm, lo âu của NCS NB SSTT.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức

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

Trong đó: Với $\alpha = 0,05$ độ tin cậy là 95% nên $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. $P = 0,5$. d : độ chính xác tuyệt đối, chọn $d = 0,1$. Cỡ mẫu tối thiểu là $n = 96$.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: NCS gia đình ≥ 18 tuổi, là NCS chính, có thời gian chăm sóc ít nhất 6 tháng, đang chăm sóc NB SSTT điều trị nội trú tại khoa Lão Học trong khoảng thời gian nghiên cứu, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: NCS không thể giao tiếp hiệu quả với nhân viên y tế.

Biến số nghiên cứu chính:

Trầm cảm và lo âu được đánh giá bằng hai thang đo phụ trong thang điểm DASS 21, bao gồm: (1) thang DASS – D đánh giá trầm cảm; (2) thang DASS – A đánh giá lo âu. Mỗi thang đo phụ gồm 7 câu hỏi, mỗi câu hỏi có 4 lựa chọn trả lời theo thang điểm Likert từ 0 đến 3 với mức độ tương ứng như sau: (0) Không đúng với tôi chút nào cả; (1) Đúng với tôi phần nào, hoặc thỉnh thoảng mới đúng; (2) Đúng với tôi phần nhiều, hoặc phần lớn thời gian là đúng; (3) Hoàn toàn đúng với tôi, hoặc hầu hết thời gian là đúng. Tổng điểm của mỗi thang đo phụ sẽ được nhân với hai và nằm trong khoảng từ 0 đến 42 điểm. Dựa vào tổng điểm của từng thang đo phụ để chia mức độ triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng thành bình thường, nhẹ, trung bình, nặng và rất nặng [5].

Bảng 1. Điểm cắt của thang DASS

Mức độ	Trầm cảm	Lo âu
Bình thường	0 – 9	0 – 7
Nhẹ	10 – 13	8 – 9
Trung bình	14 – 20	10 – 14
Nặng	21 – 27	15 – 19
Rất nặng	≥ 28	≥ 20

Các biến số nghiên cứu phụ: (1) Đặc điểm NB SSTT bao gồm: tuổi, giới, trình độ học vấn, thời gian mắc bệnh và mức độ SSTT, (2) đặc điểm NCS bao gồm: tuổi, giới, trình độ học vấn, mối quan hệ với NB, thu nhập, tổng thời gian chăm sóc tính bằng năm, thời gian chăm sóc mỗi ngày tính bằng giờ.

Tiến hành nghiên cứu:

Chọn mẫu liên tục cho đến khi đủ số lượng mẫu. NCS NB SSTT điều trị nội trú tại khoa Lão Học thỏa tiêu chuẩn nhận vào, sẽ được giải thích, mời tham gia nghiên cứu. Nếu NCS đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ

được ký giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau đó, chúng tôi tiến hành thu thập thông tin về đặc điểm của NB, đặc điểm của NCS và đánh giá thang điểm DASS.

Xử lý số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 15.1. Trình bày dưới dạng tần số (tỉ lệ %), sử dụng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher exact đối với các biến định tính. Trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, sử dụng phép kiểm T-test đối với các biến số định lượng. Phân tích hồi quy logistic đa biến để xác định mối liên quan giữa trầm

cảm, lo âu với các yếu tố khảo sát. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, khoảng tin cậy 95%.

Y đức: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 298/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 20 tháng 4 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 111 NCS NB SSTT cao tuổi tham gia nghiên cứu từ 01/01/2022 đến

ngày 30/06/2022. Độ tuổi trung bình của NCS là 54 ± 12 , NCS nhỏ tuổi nhất là 23 tuổi, lớn tuổi nhất là 93 tuổi. NCS là nữ chiếm 59% ($n=65$), chủ yếu là con của người bệnh chiếm 77% (bao gồm con trai, con gái, con rể, con dâu), vợ của người bệnh chiếm 14%. Gần một nửa NCS (46,8%) chăm sóc bệnh nhân 1 – 2 năm. Thời gian chăm sóc trung bình mỗi ngày 4 – 6 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất là 38,7% và theo sau là > 9 giờ chiếm 26%.

Bảng 2. Tỉ lệ và mức độ trầm cảm – lo âu

Mức độ	Trầm cảm n (%)	Lo âu n (%)
Không rối loạn	76 (68,47)	67 (60,36)
Có rối loạn	35 (31,53)	44 (39,64)
Nhẹ	13 (37,14)	18 (40,91)
Trung bình	7 (20,00)	11 (25,00)
Nặng	8 (22,86)	5 (11,36)
Rất nặng	7 (20,00)	10 (22,73)

Trong nhóm NCS có rối loạn tâm lý, hơn một phần ba có mức độ trầm cảm, lo âu nhẹ. 5,41% NCS có biểu hiện của đồng thời trầm cảm và lo âu.

Các yếu tố liên quan đến trầm cảm, lo âu

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến khảo sát trầm cảm và các yếu tố liên quan

		OR	KTC 95%	p
Đặc điểm người bệnh				
Mức độ SSTT	Nhẹ	1 (tham chiếu)		
	Trung bình	3,37	0,60 – 19,04	0,169
	Nặng	9,00	1,58 – 51,24	0,013
Thời gian bệnh (mỗi 1 năm)		1,09	0,67 – 1,78	0,732
Đặc điểm người chăm sóc				
Tuổi (mỗi 10 năm)		0,96	0,89 – 1,07	0,592
Giới	Nữ	1 (tham chiếu)		
	Nam	0,21	0,05 – 0,83	0,026
Trình độ học vấn	Dưới THPT	1 (tham chiếu)		
	Từ THPT	2,01	0,45 – 9,05	0,360
Thu nhập	< 5 triệu VNĐ	1 (tham chiếu)		
	≥ 5 triệu VNĐ	0,72	0,13 – 3,91	0,708
Mối quan hệ với NB	Vợ/Chồng	1 (tham chiếu)		
	Con	0,11	0,01 – 1,42	0,092
	Khác	-	-	

Tổng thời gian chăm sóc	1 – 2 năm	1 (tham chiếu)		
	3 – 5 năm	1,92	0,32 – 11,38	0,472
	> 5 năm	1,28	0,07 – 24,63	0,869
Thời gian chăm sóc mỗi ngày	1 – 3 giờ	1 (tham chiếu)		
	4 – 6 giờ	0,51	0,08 – 3,16	0,472
	7 – 9 giờ	3,14	0,41 – 24,23	0,273
	> 9 giờ	7,43	1,21 – 45,41	0,030

Phân tích hồi quy đa biến chúng tôi ghi nhận các biến độc lập liên quan đến trầm cảm bao gồm: (1) Mức độ SSTT: NCS NB SSTT mức độ nặng có tỉ lệ trầm cảm cao gấp 9 lần so với NCS NB mức độ nhẹ ($p = 0,013$). (2) Thời gian chăm sóc mỗi ngày

càng tăng làm tăng tỉ lệ trầm cảm. Trong đó, ghi nhận nhóm NCS dành thời gian > 9 giờ mỗi ngày có tỉ lệ trầm cảm cao hơn gấp 7,4 lần so với nhóm 1 – 3 giờ ($p = 0,05$). (3) Giới: NCS là nam có tỉ lệ mắc trầm cảm thấp hơn NCS nữ ($OR = 0,21$; $p = 0,026$).

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đa biến khảo sát lo âu và các yếu tố liên quan

		OR	KTC 95%	p
Đặc điểm bệnh nhân				
Mức độ SSTT	Nhẹ	1 (tham chiếu)		
	Trung bình	5,19	0,92 – 29,11	0,062
	Nặng	15,76	2,56 – 97,18	0,003
Thời gian bệnh (mỗi 1 năm)		1,00	0,57 – 1,76	0,992
Đặc điểm người chăm sóc				
Tuổi (mỗi 10 năm)		1,01	0,92 – 1,10	0,876
Giới	Nữ	1 (tham chiếu)		
	Nam	0,06	0,01 – 0,29	< 0,001
Trình độ học vấn	Dưới THPT	1 (tham chiếu)		
	Từ THPT	3,25	0,64 – 16,35	0,154
Thu nhập	< 5 triệu VNĐ	1 (tham chiếu)		
	≥ 5 triệu VNĐ	1,86	0,31 – 11,05	0,496
Mối quan hệ với NB	Vợ/Chồng	1 (tham chiếu)		
	Con	0,21	0,02 – 2,76	0,237
	Khác	0,01	0,0001 – 0,34	0,013
Tổng thời gian chăm sóc	1 – 2 năm	1 (tham chiếu)		
	3 – 5 năm	1,60	0,27 – 9,67	0,607
	> 5 năm	3,66	0,18 – 73,22	0,396
Thời gian chăm sóc mỗi ngày	1 – 3 giờ	1 (tham chiếu)		
	4 – 6 giờ	0,33	0,06 – 1,86	0,209
	7 – 9 giờ	5,98	0,72 – 49,62	0,098
	> 9 giờ	6,87	1,09 – 43,47	0,041

Phân tích hồi quy đa biến chúng tôi ghi nhận các biến độc lập liên quan đến lo âu bao gồm: (1) Mức độ SSTT: NCS NB SSTT mức độ nặng có tỉ lệ lo âu cao hơn so với NCS NB mức độ nhẹ ($OR = 15,76$; $p = 0,003$), (2) Thời gian chăm sóc mỗi ngày càng tăng làm tăng tỉ lệ lo âu. Nhóm NCS dành thời gian > 9 giờ mỗi ngày có tỉ lệ lo âu cao hơn 6,87 lần so với nhóm 1 – 3 giờ ($p = 0,041$), (3) Giới: NCS là nam có tỉ lệ lo âu thấp hơn NCS nữ ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm DASS để khảo sát gánh nặng tâm lý của NCS bệnh nhân SSTT, kết quả ghi nhận được tỉ lệ trầm cảm, lo âu lần lượt là 31,53% và 39,64%. Tỉ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Kaye Ervin và tác giả Smyth Aisling tiến hành tại Úc [4],[6]. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm của NB SSTT khác nhau, hay từ đặc điểm chăm sóc và văn hóa của người Việt Nam. Hầu hết người dân sống trong gia đình nhiều thế hệ, con cháu hay vợ chồng có trách nhiệm trong chăm sóc người thân, thậm chí họ cho rằng bản thân là chỗ dựa chủ yếu cho NB và lấy việc chăm sóc làm niềm tự hào. Vấn đề tôn giáo và văn hóa ảnh hưởng lên suy nghĩ của NCS đã được đề cập trong nhiều nghiên cứu thực hiện tại các nước Châu Á khác, nó liên quan gián tiếp đến sức khỏe tinh thần của NCS và ảnh hưởng đến cách họ phản ứng với NB SSTT trong quá trình chăm sóc. Chúng tôi còn ghi nhận 5,41% NCS có biểu hiện của đồng thời trầm cảm và lo âu. Đồng mắc trầm cảm và lo âu có thể gây nên nhiều hậu quả nghiêm trọng, như mức độ nặng và thời gian mắc rối loạn tâm thần cao hơn, chức năng tâm lý xã hội thấp hơn, khả năng tự tử cao, hiệu quả điều trị thấp và tái phát trầm cảm, lo âu nhiều

hơn. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá gánh nặng tâm lý tổng thể bao gồm cả trầm cảm và lo âu.

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm và lo âu với mức độ SSTT theo thang điểm MMSE. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của tác giả Samara Barrera-Caballero ghi nhận mức độ rối loạn hành vi tâm lý của NB SSTT có liên quan đến đồng mắc trầm cảm và lo âu ở NCS [1]. SSTT là bệnh lý mạn tính, tiến triển và các biểu hiện bất thường về nhận thức, hành vi của NB sẽ thay đổi qua từng giai đoạn, NB SSTT nặng sẽ phụ thuộc nhiều hơn vào NCS. NCS vừa phải hỗ trợ các hoạt động sinh hoạt hằng ngày với tần suất ngày càng gia tăng, vừa phải đối phó với các rối loạn nhận thức hành vi tiến triển của NB nên dễ có các biểu hiện trầm cảm, lo âu và căng thẳng hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ NCS là nam chịu gánh nặng tâm lý ít hơn nữ và giới tính là yếu tố liên quan độc lập đến trầm cảm ($p = 0,026$) và lo âu ($p < 0,001$). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Samara Barrera-Caballero cho biết NCS là nữ là yếu tố liên quan đến đồng mắc trầm cảm và lo âu [1]. Phát hiện này có thể liên quan đến tình trạng dễ tổn thương của NCS là nữ khi tiếp xúc với các tác nhân gây căng thẳng. Nghiên cứu của tác giả Torti cho biết NCS là nữ ở các quốc gia châu Á phải chịu mức độ gánh nặng chăm sóc cao hơn khi so với châu Mỹ và châu Âu [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian chăm sóc NB mỗi ngày càng cao thì tỉ lệ NCS mắc trầm cảm, lo âu càng cao. Phân tích đa biến cho kết quả thời gian chăm sóc mỗi ngày > 9 giờ là yếu tố liên quan độc lập với trầm cảm ($OR = 7,43$; $p = 0,030$), lo âu ($OR = 6,87$; $p = 0,041$). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của tác giả Covinsky thực hiện trên 5627 NCS NB SSTT ngoại trú tại Mỹ cho thấy số giờ chăm sóc mỗi tuần là yếu tố liên quan độc lập với trầm cảm, với thời gian chăm sóc 40 – 79 giờ/tuần (tương đương 6 – 11 giờ/ngày) có OR = 1,89; KTC 95% 1,51 – 2,38 so với < 40 giờ/tuần [3]. Thời gian chăm sóc mỗi ngày được cho là một chỉ báo gánh nặng khách quan, là một trong những yếu tố dự báo nhất quán nhất về trầm cảm, lo âu của NCS. Thời gian chăm sóc > 9 giờ mỗi ngày có thể so sánh tương đương với hơn một ngày làm việc tiêu chuẩn và số giờ chăm sóc lại càng phải tăng lên khi bệnh trầm trọng hơn. Hay nói cách khác, chăm sóc bệnh nhân SSTT trở thành một công việc toàn thời gian đối với NCS và họ không được trả lương khi làm công việc này. NCS sẽ có ít thời gian hơn cho bản thân, họ có xu hướng hi sinh những mục tiêu và sở thích cá nhân, hạn chế thời gian với gia đình và bạn bè, từ bỏ hoặc giảm thời gian lao động. Dẫn đến NCS chịu nhiều ràng buộc về tình cảm và tài chính hơn, cảm giác bị cô lập với xã hội, gây nên nhiều gánh nặng tâm lý hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ trầm cảm và lo âu của NCS NB SSTT tương đối cao, do đó khi tiếp cận chăm sóc và điều trị NB SSTT cần quan tâm đánh giá gánh nặng tâm lý của NCS và xem chúng như một vấn đề được gây ra bởi tương tác của nhiều yếu tố liên quan thay vì bất kỳ yếu tố đơn độc nào. Ưu tiên đánh giá trên đối tượng người chăm sóc là nữ, chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ nặng với thời gian chăm sóc mỗi ngày kéo dài. Từ đó có thể tầm soát sớm các vấn đề tâm lý NCS đang gặp phải, giúp can thiệp và hỗ trợ kịp thời, thông qua đó nâng cao hiệu quả trong chăm sóc, chất lượng cuộc sống của cả người bệnh SSTT và NCS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barrera-Caballero S, Romero-Moreno R, Del Sequeros Pedroso-Chaparro M, et al.** Stress, cognitive fusion and comorbid depressive and anxiety symptomatology in dementia caregivers. *Psychol Aging*. 2021;36(5):667-676.
2. **Collins RN, Kishita N.** Prevalence of depression and burden among informal caregivers of people with dementia: a meta-analysis. *Ageing Society*. 2020;40(11):2355-2392.
3. **Covinsky KE, Newcomer R, Fox P, et al.** Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. *Journal of general internal medicine*. 2003;18(12):1006-14.
4. **Ervin K, Pallant J, Reid C.** Caregiver distress in dementia in rural Victoria. *Australasian journal on ageing*. 2015;34(4):235-240.
5. **Lovibond PF, Lovibond SH.** The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour research and therapy*. 1995;33(3):335-343.
6. **Smyth A, Whitehead L, Quigley E, Vafeas C, Emery L.** Disrupted sleep and associated factors in Australian dementia caregivers: a cross-sectional study. *BMC geriatrics*. 2020;20(1):1-7.
7. **Torti FM, Jr., Gwyther LP, Reed SD, Friedman JY, Schulman KA.** A multinational review of recent trends and reports in dementia caregiver burden. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2004;18(2):99-109.
8. **World Health Organization.** Dementia. Accessed January 17, 2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

CẬP NHẬT VỀ ĐÁNH GIÁ VÀ ƯỚC LƯỢNG NGUY CƠ HÔ HẤP TRƯỚC PHẪU THUẬT

Huỳnh Văn Bình¹, Lương Toàn Hoàng Long¹,
Nguyễn Trung Cường¹, Nguyễn Thị Thanh^{1,2}

TÓM TẮT

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật là nguyên nhân chính làm tăng tử vong, thời gian nằm viện và chi phí điều trị. Khám bệnh sử và phát hiện các dấu hiệu lâm sàng cẩn thận là công cụ quan trọng nhất để đánh giá nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật. Việc đo chức năng hô hấp không nên là lựa chọn đầu tiên và không nên áp dụng thường quy. Chỉ số ARISCAT có ưu điểm đơn giản, dễ áp dụng để ước lượng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

Từ khóa: biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, viêm phổi sau phẫu thuật, suy hô hấp sau phẫu thuật, đo chức năng hô hấp, nghiệm pháp đi bộ 6 phút, chỉ số ARISCAT.

SUMMARY

UPDATE ON EVALUATION AND ESTIMATION OF PREOPERATIVE RESPIRATORY RISKS

Postoperative pulmonary complications are the main cause which lead to increase in mortality, duration of hospital stay and cost. A careful history and physical examination are the

most important tools to evaluate preoperative respiratory risk. The pre-operative pulmonary function tests should not be routinely ordered as the primary tool. Meanwhile, the ARISCAT index has the advantage of being feasible for predicting the incidence of postoperative pulmonary complications.

Keywords: postoperative pulmonary complication, postoperative pneumonia, postoperative respiratory failure, pulmonary function tests, 6MWT, ARISCAT index.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cho đến nay, biến chứng hô hấp sau phẫu thuật vẫn còn được báo cáo với tỉ lệ cao, khoảng 14% (tỉ lệ này dao động từ 7 đến 35%).¹ Sự khác biệt lớn về tỉ lệ được báo cáo có liên quan đến loại phẫu thuật, cơ địa người bệnh, khả năng áp dụng các chiến lược tối ưu người bệnh trước phẫu thuật, và định nghĩa về biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

Một nghiên cứu quan sát đa trung tâm với 1202 trường hợp phẫu thuật ổ bụng, chỉnh hình, và thần kinh đã báo cáo 33,4% trường hợp có ít nhất một biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật làm tăng tỉ lệ tử vong, nhập đơn vị hồi sức tích cực và kéo dài thời gian nằm viện.²

Trong khi đó, một báo cáo trong năm 2022 về tỉ lệ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật tổng quát ở các quốc gia có mức thu nhập trung bình – thấp là 7,8%. Biến chứng hô hấp được định nghĩa trong báo cáo này là viêm phổi, xẹp phổi, hội chứng nguy kịch hô

¹Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Huỳnh Văn Bình

Email: drhuynhvanbinh.gmhsndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

hấp cấp, phù phổi, thuyên tắc phổi, thở máy kéo dài, tràn máu màng phổi, tràn khí màng phổi và các biến chứng khác như tràn mủ màng phổi, tràn dịch màng phổi, hít sặc, rò khí phế quản – màng phổi, viêm đường hô hấp dưới.³

Định nghĩa biến chứng hô hấp sau phẫu thuật có rất nhiều nhưng không rõ ràng và rất khác nhau giữa các nghiên cứu. Một định nghĩa được nhiều nghiên cứu chấp thuận nhất là bao gồm xẹp phổi, viêm phổi, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp, viêm phổi hít, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, co thắt phế quản.^{4,5} Xẹp phổi được chẩn đoán dựa vào hình ảnh của MSCT ngực hoặc X quang ngực. Viêm phổi xác định theo tiêu chuẩn của Hội Kiểm soát nhiễm khuẩn Hoa Kỳ. Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp sử dụng định nghĩa của đồng thuận Berlin. Viêm phổi hít dựa vào hoàn cảnh lâm sàng và bằng chứng X quang.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến chứng hô hấp sau phẫu thuật gồm các yếu tố liên quan cơ địa người bệnh và yếu tố liên quan phẫu thuật.^{4,6,7} Trong đó các yếu tố nguy cơ chắc chắn gồm tuổi >60, phân loại sức khỏe theo ASA $\geq$ II, phụ thuộc về mặt chức năng, suy tim sung huyết, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, phẫu thuật kéo dài >3 giờ, phẫu thuật vị trí bụng, lồng ngực, thần kinh, mạch máu, đầu cổ, phẫu thuật cấp cứu. Các yếu tố nguy cơ không chắc chắn gồm hút thuốc lá, nhiễm khuẩn đường hô hấp mới xảy ra, ngưng thở khi ngủ, tăng áp động mạch phổi, rối loạn nhận thức, nghiện rượu, giảm cân >10%, ung thư di căn, gây mê toàn diện, sử dụng thuốc giãn cơ. Một số yếu tố khác cũng được chứng minh có liên quan đến biến chứng sau phẫu thuật như giảm albumin máu <30 g/l, thiếu máu Hb <10 g/dl, SpO₂ <96%, XQ ngực có hình ảnh bất thường. Một số yếu

tố chưa có đủ bằng chứng liên quan với biến chứng hô hấp sau phẫu thuật gồm creatinine máu >220 μ mol/l, và ure máu >7,5 mmol/l.

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật làm tăng tỉ lệ nhập đơn vị hồi sức tích cực từ 9,5 – 91%, kéo dài thời gian nằm viện khoảng 8 ngày, làm tăng chi phí điều trị gấp 2 – 12 lần.⁸

Tóm lại, biến chứng hô hấp sau phẫu thuật vẫn còn chiếm tỉ lệ cao, làm giảm chất lượng hồi phục, kéo dài thời gian nằm viện, và tăng chi phí điều trị. Các yếu tố nguy cơ chắc chắn có thể can thiệp gồm tối ưu bệnh nền, rút ngắn thời gian phẫu thuật, và hỗ trợ dinh dưỡng trước phẫu thuật. Trong gây mê, gây mê toàn diện và sử dụng thuốc giãn cơ cũng là hai yếu tố không chắc chắn làm nguy cơ tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

II. ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ HÔ HẤP TRƯỚC PHẪU THUẬT

Việc đánh giá nguy cơ trước phẫu thuật cần phải dựa vào thăm khám lâm sàng một cách toàn diện. Đây cũng là cơ sở để lựa chọn các nghiệm pháp đánh giá tình trạng hô hấp, bao gồm đo hô hấp ký (Spirometry tests – PFTs), đánh giá khả năng trao đổi khí (bao gồm phân tích khí máu động mạch, nghiệm pháp đi bộ 6 phút), X-quang ngực và nghiệm pháp tim phổi gắng sức.

Thăm khám lâm sàng là công cụ quan trọng nhất để đánh giá tình trạng hô hấp trước phẫu thuật.^{9,10} Hỏi bệnh sử và thăm khám một cách tỉ mỉ để phát hiện các yếu tố nguy cơ, các dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý bệnh phổi mạn tính hoặc suy tim như giảm khả năng gắng sức, khó thở không rõ nguyên nhân, ho kéo dài; tiền sử phẫu thuật lớn cũng như những bất thường xảy ra trong quá trình phẫu thuật lần trước, đánh giá tình trạng

nặng và mức độ kiểm soát triệu chứng, tiền sử mắc bệnh COVID-19 và những dấu hiệu gợi ý di chứng tổn thương phổi hậu COVID-19 như khó thở gắng sức, cảm giác hụt hơi, hoặc có nằm điều trị dài ngày tại đơn vị hồi sức tích cực. Những triệu chứng lâm sàng có thể gợi ý bệnh phổi tắc nghẽn như giảm âm phế bào, khô khè, ran ẩm thô hoặc thở ra kéo dài. Bảng câu hỏi STOP – BANG nên sử dụng để phát hiện hội chứng ngưng thở khi ngủ khi tiền sử có nghi ngờ. Kết quả thăm khám lâm sàng sẽ giúp lựa chọn chỉ định cận lâm sàng phù hợp cho từng người bệnh cụ thể.

Đo hô hấp ký (Spirometry tests – PFTs) là để đánh giá chức năng thông khí của phổi thông qua thể tích và lưu lượng khí trong quá trình hô hấp. Đây là kỹ thuật thăm dò chức năng hô hấp cơ bản và hữu ích trong việc chẩn đoán, đánh giá và theo dõi tắc nghẽn đường dẫn khí trong các tình trạng như hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Tuy nhiên, báo cáo của Qaseem và cộng sự¹¹ cho rằng đo hô hấp ký không cần thiết đối với hầu hết các phẫu thuật lớn ngoài lồng ngực, phương tiện này không nên là lựa chọn đầu tiên và không khuyến cáo áp dụng thường quy cho phẫu thuật vùng bụng hoặc bất kỳ phẫu thuật nguy cơ cao khác nếu không có triệu chứng hô hấp nghi ngờ. Vì giá trị dự báo của đo chức năng hô hấp không tốt hơn so với khai thác tiền căn, bệnh sử và khám lâm sàng, thiếu dữ liệu lựa chọn ngưỡng an toàn.¹² Năm 2022, Dankert và cộng sự¹³ đã một lần nữa khẳng định chưa có đủ bằng chứng kết luận việc đo hô hấp ký có giúp cải thiện được nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật ngoài lồng ngực, nên cân nhắc thực hiện ở người bệnh có triệu chứng của COPD dự kiến phẫu thuật vùng bụng trên. Kết luận này dựa trên kết quả phân tích

hệ thống từ 46 nghiên cứu. Các khuyến cáo cho đến nay cùng đưa ra hướng dẫn rằng đo hô hấp ký nên thực hiện cho 4 nhóm chỉ định bao gồm hỗ trợ chẩn đoán khó thở chưa rõ nguyên nhân, theo dõi chức năng hô hấp ở người bệnh có COPD hoặc hen nhưng khám lâm sàng chưa thể xác định mức độ kiểm soát; đánh giá chức năng hô hấp ở người bệnh có bệnh lý thần kinh cơ; và dự đoán chức năng hô hấp sau phẫu thuật cắt phổi hoặc thùy phổi.^{11,14}

Khí máu động mạch không khuyến cáo chỉ định thường quy trong đánh giá nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật, cân nhắc chỉ định khi người bệnh có SpO₂ <93%, hoặc có bất thường chức năng hô hấp nặng (FEV₁ <1L).¹⁵ Vì kết quả khí máu động mạch không làm thay đổi có ý nghĩa việc lựa chọn các phương pháp can thiệp chu phẫu. Tuy nhiên, một người bệnh có giảm oxy máu hoặc tăng thán khí trước phẫu thuật là yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật hoặc cần thở máy sau phẫu thuật. Việc này có ý nghĩa cho việc lập kế hoạch tối ưu, theo dõi và hỗ trợ thông khí sau phẫu thuật.¹⁶

X quang ngực thẳng không được khuyến cáo chỉ định thường quy để đánh giá nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật. Cho đến nay, những bằng chứng về giá trị dự báo của X quang ngực trước phẫu thuật vẫn còn hạn chế, và không cần thiết ở phần lớn người bệnh phẫu thuật chương trình.¹¹ X quang ngực nên cân nhắc chỉ định cho người bệnh >50 tuổi, phẫu thuật có nguy cơ cao (vùng bụng trên, động mạch chủ, và phẫu thuật lồng ngực).¹⁷ Ngay cả khi người bệnh có tiền sử mắc COVID-19 mà qua thăm khám lâm sàng không có triệu chứng hô hấp bất thường cũng không được khuyến cáo chỉ định X quang ngực thường quy. Vì vậy, việc chỉ định X quang ngực

thắng nên được cân nhắc tùy theo kết quả thăm khám lâm sàng của từng người bệnh cụ thể.

Nghiệm pháp đi bộ 6 phút (Six-minute walking test - 6MWT) là một công cụ đơn giản để đánh giá khả năng gắng sức của người bệnh trước phẫu thuật.¹⁸ Người bệnh được yêu cầu đi bộ trong 6 phút và đo khoảng cách xa nhất có thể đi được. Tại điểm cắt 6MWT ≤ 325 m, khả năng dự báo biến chứng hô hấp sau phẫu thuật (xẹp phổi, viêm phế quản, đợt cấp COPD, thở máy >48 giờ, và suy hô hấp cấp) có độ nhạy là 77% và độ đặc hiệu là 100%, AUC là 0,94.¹⁹ Mặt khác, 6MWT giảm mỗi 100 m sẽ làm tăng nguy cơ biến chứng (viêm phổi, suy hô hấp) sau phẫu thuật mức độ trung bình – nặng với OR: 1,32 (KTC 95% 1,01 – 1,73).²⁰ Giá trị 6MWT có mối tương quan nghịch với thời gian nằm viện và mức độ nặng của biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.²¹ Vì vậy, nghiệm pháp đi bộ 6 phút là công cụ dễ thực hiện, an toàn nên được áp dụng để đánh giá nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật cho người bệnh có nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

III. ƯỚC LƯỢNG NGUY CƠ HÔ HẤP TRƯỚC PHẪU THUẬT

Cho đến nay, có nhiều chỉ số ước lượng nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật thường được áp dụng như ARISCAT, GUPTA, và AROZULLAH. Ngoài ra, chỉ số CONUT cũng là một công cụ được áp dụng để đánh giá nguy cơ dinh dưỡng và cũng có một số báo cáo sử dụng để ước lượng nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật. Mỗi công cụ có giá trị dự báo và khả năng áp dụng khác nhau.

Chỉ số ARISCAT (ARISCAT risk index) được sử dụng để dự đoán tỉ lệ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật thông qua điểm số của 7 yếu tố nguy cơ độc lập.^{15,22,23} Đó là tuổi,

SpO₂ trước phẫu thuật, nhiễm khuẩn hô hấp trong vòng một tháng, thiếu máu, phẫu thuật bụng trên hoặc lồng ngực, thời gian phẫu thuật, và phẫu thuật cấp cứu. Tỉ lệ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật được chia thành nguy cơ thấp (1,6%), nguy cơ trung bình (13,3%), và nguy cơ cao (42,1%) khi ARISCAT lần lượt là <26 điểm, 26 – 44 điểm, và ≥ 45 điểm. Đây là công cụ được khuyến cáo áp dụng vì dễ thực hiện, và chỉ cần những thông tin từ thăm khám lâm sàng.²⁴ Khả năng dự báo biến chứng hô hấp sau phẫu thuật của chỉ số ARISCAT là trung bình với AUC: 0,72 (KTC 95% 0,67 – 0,77).²⁵

Chỉ số GUPTA (Gupta risk index) được sử dụng để đánh giá nguy cơ của 2 biến chứng riêng biệt. Đó là nguy cơ suy hô hấp và nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật được Gupta và cộng sự áp dụng từ năm 2011 dựa trên kết quả phân tích các yếu tố làm tăng nguy cơ suy hô hấp sau phẫu thuật giữa nhóm trước huấn luyện từ năm 2007-2008 (n = 211410) và sau huấn luyện năm 2008 (n = 257385). Kết quả cho thấy, có 3,1% người bệnh suy hô hấp sau phẫu thuật. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy loại phẫu thuật, phẫu thuật cấp cứu, phụ thuộc chăm sóc, nhiễm khuẩn huyết, phân loại ASA cao là những yếu tố làm tăng nguy cơ suy hô hấp sau phẫu thuật.^{26,27} Từ đó, nhóm tác giả đã đưa ra khuyến cáo áp dụng thang điểm GUPTA để ước lượng nguy cơ hô hấp sau phẫu thuật. Tuy nhiên, hạn chế của công cụ này là không thể thực hiện thủ công mà cần một phần mềm hỗ trợ tính toán. Do đó, tính khả thi để áp dụng vào lâm sàng không cao.

Chỉ số AROZULLAH (Arozullah respiratory failure index) là công cụ dự báo tỉ lệ suy hô hấp (thở máy xâm lấn ≥ 48 giờ)²⁸ và nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật²⁹ dựa vào

nhiều yếu tố bao gồm loại phẫu thuật, kết quả xét nghiệm, chức năng sinh lý và tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Dựa vào số điểm, nguy cơ suy hô hấp sau phẫu thuật được chia thành 5 mức độ với tỉ lệ từ 0,5% đến 26,6%, và nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật cũng thành 5 mức độ nguy cơ (từ 0,2% đến 15,3%).

Điểm CONUT (Controlling nutritional status score) là một thang đo dựa vào nồng độ albumin, cholesterol toàn phần và tế bào lympho máu. Đây là công cụ đang được áp dụng rộng rãi để đánh giá nguy cơ dinh dưỡng. Năm 2020, một báo cáo hồi cứu về việc áp dụng điểm CONUT để đánh giá khả năng dự báo biến chứng hô hấp sau phẫu thuật cho thấy CONUT ≥ 1 có khả năng dự báo biến chứng hô hấp sau phẫu thuật và tử vong ở mức trung bình, nhưng cao hơn so với các công cụ còn lại (Prognostic nutritional index, Glassgow prognostic score, và ARISCAT). Tuy nhiên, thang đo này chỉ mới được nghiên cứu trên đối tượng ung thư phổi, cần có thêm nhiều nghiên cứu đủ mạnh để chứng minh khả năng áp dụng vào lâm sàng.

Tóm lại, khám lâm sàng một cách cẩn thận, tỉ mỉ kết hợp giữa hỏi bệnh sử với các triệu chứng lâm sàng là công cụ quan trọng nhất để đánh giá nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật. Các công cụ hỗ trợ như đo hô hấp ký, khí máu động mạch, X quang ngực, nghiệm pháp đi bộ 6 phút không nên là lựa chọn đầu tiên, không áp dụng thường quy, nên cân nhắc chỉ định trong những trường hợp cụ thể. Trong các chỉ số ước lượng nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật, chỉ số ARISCAT là công cụ đơn giản, dễ thực hiện và được khuyến cáo áp dụng. Thang đo CONUT là công cụ nên được nghiên cứu thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Odor PM, Bampoe S, Gilhooly D, Creagh-Brown B, Moonesinghe SR.** Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. Mar 11 2020;368:m540. doi:10.1136/bmj.m540
2. **Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, et al.** Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg*. Feb 1 2017;152(2):157-166. doi:10.1001/jamasurg.2016.4065
3. **Morris K, Weston K, Davy A, et al.** Identification of risk factors for postoperative pulmonary complications in general surgery patients in a low-middle income country. *PLoS One*. 2022;17(10):e0274749. doi:10.1371/journal.pone.0274749
4. **Davies OJ, Husain T, Stephens RCM.** Postoperative pulmonary complications following non-cardiothoracic surgery. *BJA Education*. 2017;17(9):295-300. doi:10.1093/bjaed/mkx012
5. **Abbott TEF, Fowler AJ, Pelosi P, et al.** A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *British journal of anaesthesia*. May 2018; 120(5): 1066-1079. doi:10.1016/j.bja. 2018.02.007
6. **Yang CK, Teng A, Lee DY, Rose K.** Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis. *The Journal of surgical research*. Oct 2015; 198(2):441-9. doi:10.1016/j.jss.2015.03.028
7. **Mans CM, Reeve JC, Elkins MR.** Postoperative outcomes following

- preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiothoracic or upper abdominal surgery: a systematic review and meta analysis. *Clinical rehabilitation*. May 2015; 29(5): 426-38. doi:10.1177/0269215514545350
8. **Sabaté S, Mazo V, Canet J.** Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Current opinion in anaesthesiology*. Apr 2014; 27(2): 201-9. doi:10.1097/aco. 0000000000000045
 9. **Bierle DM, Raslau D, Regan DW, Sundsted KK, Mauck KF.** Preoperative Evaluation Before Noncardiac Surgery. *Mayo Clinic proceedings*. Apr 2020;95(4):807-822. doi:10.1016/j.mayocp. 2019. 04.029
 10. **Lakshminarasimhachar A, Smetana GW.** Preoperative Evaluation: Estimation of Pulmonary Risk. *Anesthesiology clinics*. Mar 2016;34(1): 71-88. doi: 10.1016/j.anclin. 2015.10.007
 11. **Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al.** Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. Apr 18 2006;144(8):575-80. doi:10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008
 12. **Choi JW, Jeong H, Ahn HJ, et al.** The impact of pulmonary function tests on early postoperative complications in open lung resection surgery: an observational cohort study. *Sci Rep*. Jan 24 2022;12(1):1277. doi:10.1038/s41598-022-05279-8
 13. **Dankert A, Dohrmann T, Löser B, Zapf A, Zöllner C, Petzoldt M.** Pulmonary Function Tests for the Prediction of Postoperative Pulmonary Complications. *Deutsches Arzteblatt international*. Feb 18 2022; 119(7): 99-106. doi:10.3238/arztebl.m 2022.0074
 14. **Jiang G, Zhang L, Zhu Y, et al.** Clinical consensus on preoperative pulmonary function assessment in patients undergoing pulmonary resection (first edition). *Current Challenges in Thoracic Surgery*. 2019;1
 15. **Canet J, Gallart L, Gomar C, et al.** Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology*. 2010; 113(6): 1338-1350. doi:10.1097/ALN. 0b013e3181fc6e0a
 16. **Costescu F, Slinger P.** Preoperative Pulmonary Evaluation. *Current Anesthesiology Reports*. 2018/03/01 2018; 8(1):52-58. doi:10.1007/s40140-018-0252-y
 17. **Chung F, Yuan H, Yin L, Vairavanathan S, Wong DT.** Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesthesia and analgesia*. Feb 2009;108(2):467-75. doi:10.1213/ane.0b013e318176bc19
 18. **Santos BF, Souza HC, Miranda AP, Cipriano FG, Gastaldi AC.** Performance in the 6-minute walk test and postoperative pulmonary complications in pulmonary surgery: an observational study. *Brazilian journal of physical therapy*. Jan-Feb 2016; 20(1): 66-72. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0119
 19. **Keeratichananont W, Thanadetsuntorn C, Keeratichananont S.** Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Therapeutic advances in respiratory disease*. Feb 2016;10(1): 18-25. doi:10.1177/ 1753465815615509
 20. **Ramos RJ, Ladha KS, Cuthbertson BH, Shulman MA, Myles PS, Wijesundera DN.** Association of six-minute walk test distance with postoperative complications in

- non-cardiac surgery: a secondary analysis of a multicentre prospective cohort study. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. Apr 2021;68(4):514-529. Association entre la distance parcourue pendant le test de marche de six minutes et les complications postopératoires en chirurgie non cardiaque: une analyse secondaire d'une étude de cohorte prospective multicentrique. doi:10.1007/s12630-020-01909-9
21. **Awdeh H, Kassak K, Sfeir P, Hatoum H, Bitar H, Husari A.** The SF-36 and 6-Minute Walk Test are Significant Predictors of Complications After Major Surgery. *World journal of surgery*. Jun 2015;39(6):1406-12. doi:10.1007/s00268-015-2961-4
 22. **Mazo V, Sabaté S, Canet J, et al.** Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. Aug 2014;121(2): 219-31. doi:10.1097/aln.0000000000000334
 23. **Ülger G, Sazak H, Baldemir R, et al.** The effectiveness of ARISCAT Risk Index, other scoring systems, and parameters in predicting pulmonary complications after thoracic surgery. *Medicine*. Jul 29 2022;101(30): e29723. doi:10.1097/md.00000000000029723
 24. **Gupta S, Fernandes RJ, Rao JS, Dhanpal R.** Perioperative risk factors for pulmonary complications after non-cardiac surgery. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. Jan-Mar 2020;36(1):88-93. doi:10.4103/joacp.JOACP_54_19
 25. **Nithiuthai J, Siriussawakul A, Junkai R, Horugsa N, Jarungjitaree S, Triyasunant N.** Do ARISCAT scores help to predict the incidence of postoperative pulmonary complications in elderly patients after upper abdominal surgery? An observational study at a single university hospital. *Perioperative medicine (London, England)*. Dec 8 2021; 10(1):43. doi:10.1186/s13741-021-00214-3
 26. **Gupta H, Gupta PK, Fang X, et al.** Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure. *Chest*. Nov 2011;140(5): 1207-1215. doi:10.1378/chest.11-0466
 27. **Gupta H, Gupta PK, Schuller D, et al.** Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia. *Mayo Clinic proceedings*. Nov 2013;88(11): 1241-9. doi:10.1016/j.mayocp.2013.06.027
 28. **Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF.** Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Annals of surgery*. Aug 2000;232(2): 242-53. doi:10.1097/00000658-200008000-00015
 29. **Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J.** Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Annals of internal medicine*. Nov 20 2001;135(10):847-57. doi:10.7326/0003-4819-135-10-200111200-00005

CẬP NHẬT VỀ HIỆU QUẢ CỦA CHIẾN LƯỢC GIẢM BIẾN CHỨNG HÔ HẤP SAU PHẪU THUẬT

Huỳnh Văn Bình¹, Lương Toàn Hoàng Long¹,
Nguyễn Trung Cường¹, Nguyễn Thị Thanh^{1,2}

TÓM TẮT

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật là nguyên nhân làm kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ tử vong và chi phí điều trị. Một số biện pháp can thiệp đã được chứng minh có hiệu quả giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật gồm áp dụng chiến lược tăng cường hồi phục sau phẫu thuật, thông khí bảo vệ phổi kết hợp huy động phế nang trong quá trình phẫu thuật, sử dụng thuốc loãng đàm, và vật lý trị liệu hô hấp liên tục trước và sau phẫu thuật, truyền dịch theo mục tiêu huyết động, kiểm soát đau hiệu quả bằng tê vùng và hạn chế tối đa liều thuốc phiện toàn thân, và hỗ trợ thông khí không xâm lấn sau phẫu thuật.

Từ khóa: biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, thông khí bảo vệ phổi, kiểm soát huyết động theo mục tiêu, thuốc loãng đàm, vật lý trị liệu hô hấp chu phẫu, hỗ trợ thông khí không xâm lấn sau phẫu thuật.

SUMMARY

AN UPDATE ON THE EFFICACY OF STRATEGIES TO REDUCE

¹Khoa Gây mê hồi sức – Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Huỳnh Văn Bình

Email: drhuynhvanbinh.gmhsndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

POSTOPERATIVE PULMONARY COMPLICATIONS

Postoperative pulmonary complications are the main cause which lead to increase in the mortality, duration of hospital stay and cost. The efficacy interventions have been demonstrated in recent several studies include enhance in recovery after surgery protocol, lung protective ventilation and intraoperative lung recruitment maneuver, goal directed haemodynamic therapy, prophylactic mucolytic, perioperative respiratory physiotherapy, postoperative pain management with regional anesthesia and minimal intravenous opioids, and noninvasive ventilation support after surgery.

Keywords: postoperative pulmonary complication, lung protective ventilation, goal directed haemodynamic therapy, prophylactic mucolytic, perioperative respiratory physiotherapy, postoperative noninvasive ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật làm tăng tử vong, nhập đơn vị hồi sức tích cực và kéo dài thời gian nằm viện.¹⁻³ Các biến chứng thường được mô tả gồm xẹp phổi, viêm phổi, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp, và viêm phổi hít.⁴ Một số biến chứng ít được mô tả hơn như tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi, co thắt phế quản, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, và cần hỗ trợ thông khí ngoài dự kiến.⁵

Chiến lược giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật ở người bệnh có nguy cơ cao cần phải được đánh giá và can thiệp toàn diện, bao gồm đánh giá và ước lượng nguy cơ hô hấp trước phẫu thuật để có chiến lược tiếp cận và xây dựng kế hoạch tối ưu người bệnh trước, trong và sau phẫu thuật, và dự phòng biến chứng sau phẫu thuật.

II. YẾU TỐ NGUY CƠ

Chiến lược giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật nên áp dụng cho những người bệnh có mức nguy cơ trên mức trung bình như phẫu thuật vùng bụng trên, phẫu thuật lồng ngực hở và có ít nhất một yếu tố nguy cơ

Một số yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật có mức chứng cứ mạnh gồm có phẫu thuật bụng trên, phẫu thuật lồng ngực hở, phẫu thuật động mạch chủ, thần kinh, đầu cổ, và phẫu thuật phình động mạch chủ bụng; phẫu thuật cấp cứu; tuổi >65; phẫu thuật kéo dài >3 giờ; phân loại sức khỏe theo ASA >2; suy tim; albumin máu <30 g/L; bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; hút thuốc lá trong vòng 8 tuần; sử dụng thuốc giãn cơ tác dụng dài; và phụ thuộc về mặt chức năng.⁶⁻⁸

Một số yếu tố có thể làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật nên được cân nhắc như gây mê toàn diện (so với tê trực thần kinh trung ương hoặc gây tê vùng), tăng thán khí máu động mạch với $\text{PaCO}_2 >45$ mmHg, X quang ngực có bất thường, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên trong khoảng thời gian gần, và lưu thông mũi dạ dày sau phẫu thuật.⁹

Năm 2022, một nghiên cứu đa trung tâm gồm 1202 trường hợp phẫu thuật ngoài tim có phân loại sức khỏe theo ASA mức 3 đã chứng minh rằng không có sự liên quan giữa

gây tê vùng hoặc gây mê toàn diện với biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.¹⁰ Do đó, việc lựa chọn phương pháp vô cảm cần phải dựa trên sự cân bằng giữa nguy cơ biến chứng với đảm bảo hiệu quả vô cảm, kiểm soát đau trong quá trình phẫu thuật.

III. CAN THIỆP TRƯỚC PHẪU THUẬT

Các phương pháp điều trị giảm nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật cần bắt đầu trước khi tiến hành phẫu thuật, bao gồm ngưng hút thuốc lá, điều trị tối ưu bệnh hô hấp mạn tính, dinh dưỡng và thuốc đường uống, và hướng dẫn người bệnh.

Ngưng hút thuốc lá – Ngưng hút thuốc lá phải thực hiện ít nhất 4 tuần trước phẫu thuật, tốt nhất khi có thể ngưng đủ 8 tuần trước phẫu thuật. Một phân tích gộp từ 25 nghiên cứu với 21381 người bệnh cho thấy so với nhóm đang hút thuốc lá, nhóm ngưng từ 2 – 4 tuần có nguy cơ biến chứng hô hấp không khác biệt, nhưng nhóm ngưng hút thuốc hơn 4 tuần và hơn 8 tuần có nguy cơ biến chứng hô hấp thấp hơn¹¹. Các báo cáo gần đây cũng cho thấy ngưng thuốc lá ít nhất từ 4 – 6 tuần có hiệu quả làm giảm nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, kể cả phẫu thuật cắt thùy phổi.¹²⁻¹⁴

Tối ưu kiểm soát bệnh lý hô hấp – Bệnh hô hấp mạn tính cần phải được tối ưu trước phẫu thuật như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), hen, và nhiễm khuẩn hô hấp. Vì hen không kiểm soát tốt và COPD là yếu tố nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

Bệnh COPD nên được điều trị tích cực để đạt mức nền tốt nhất có thể, bao gồm ngưng hút thuốc lá, tiếp tục thuốc giãn phế quản, kiểm soát triệu chứng và corticoides toàn thân.^{15,16} Phẫu thuật chương trình nên được trì hoãn nếu người bệnh có triệu chứng và dấu hiệu của đợt cấp COPD, tiếp tục điều trị

tối ưu cho đến khi chức năng hô hấp trở về mức nền trước đó. Người bệnh có tiền sử hoặc đang sử dụng corticoides trong thời gian gần nên cân nhắc sử dụng liều stress-dose vào ngày phẫu thuật, hoặc xét nghiệm đánh giá chức năng của trục hạ đồi tuyến yên tùy vào liều và loại corticoides đang sử dụng, thời gian phẫu thuật, nên thảo luận ý kiến chuyên gia nội tiết để lựa chọn kế hoạch tối ưu phù hợp.

Bệnh hen nên được kiểm soát trước khi phẫu thuật, bao gồm ngưng hút thuốc là ít nhất 6 – 8 tuần, đánh giá một cách tỉ mỉ về tình trạng kiểm soát hen, đáp ứng với thuốc đang điều trị, tối ưu điều trị đến ngày phẫu thuật, và đảm bảo cân bằng điện giải và dịch xuất nhập.¹⁷ Người bệnh nên được xịt 4 nhát thuốc giãn phế quản đồng vận β_2 dạng hít hoặc phun khí dung 30 phút trước khi đặt nội khí quản, có thể sử dụng liều lặp lại nếu phẫu thuật kéo dài cho đến khi kết thúc phẫu thuật và rút ống nội khí quản, và tiếp tục duy trì sau phẫu thuật.¹⁸ Ngoài ra, sử dụng corticoides toàn thân một hoặc hai ngày trước phẫu thuật có thể làm giảm nguy cơ co thắt phế quản khi đặt nội khí quản. Hen kiểm soát kém là một yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, nhưng nếu hen kiểm soát tốt thì không là yếu tố nguy cơ.¹⁹ Phẫu thuật chương trình nên được trì hoãn nếu có triệu chứng khò khè và có lưu lượng thở ra đỉnh thấp hơn 80% giá trị dự báo hoặc giá trị tốt nhất trước phẫu thuật. Đối với mô lấy thai phương pháp tê vùng nên được ưu tiên lựa chọn.²⁰ Nếu sản phụ cần được gây mê toàn diện, một liều thuốc giãn phế quản dạng hít và lidocaine tĩnh mạch trước phẫu thuật lấy thai ở người bệnh hen được khuyến cáo áp dụng để dự phòng co thắt phế quản khi đặt nội khí quản.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới nên được điều trị trước phẫu thuật, và nên trì hoãn phẫu thuật nếu có thể vì tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Thời gian trì hoãn nên ít nhất 7 ngày, khuyến cáo nên đủ 1 tháng.^{21,22}

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên nên được điều trị và trì hoãn nếu phẫu thuật chương trình. Cho đến nay, chưa có đủ bằng chứng về nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật của nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Do đó, việc trì hoãn phẫu thuật cần phải dựa trên lợi ích và nguy cơ của bệnh lý phần thuật so với nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

Bệnh COVID-19 là yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp nếu cần phẫu thuật trong vòng 8 tuần từ khi mắc COVID-19.²³ Khuyến cáo của ASA/APSF năm 2022, phẫu thuật nên trì hoãn ít nhất đủ 7 tuần nếu người bệnh chưa tiêm đủ vaccine và không có triệu chứng hậu COVID-19; và chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo trì hoãn phẫu thuật đối với người bệnh đã tiêm đủ vaccin, quyết định trì hoãn nên dựa vào lợi ích và nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật với diễn biến nặng của bệnh lý cần phẫu thuật. Đối với người bệnh có triệu chứng hậu COVID-19, nên đánh giá toàn diện và kéo dài thời gian trì hoãn phẫu thuật nếu được. Không khuyến cáo xét nghiệm lại COVID-19 nếu không có triệu chứng mới xuất hiện. Việc thực hiện tầm soát tổn thương phổi bằng X-quang ngực hay MSCT không được khuyến cáo thường quy nếu không có triệu chứng gợi ý tổn thương tại phổi.

Kháng sinh dự phòng biến chứng viêm phổi sau phẫu thuật chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo áp dụng, bao gồm đối với người bệnh COPD hoặc hen. Kháng sinh chỉ được áp dụng khi có bằng chứng nhiễm

khuẩn đường hô hấp dưới với dấu hiệu tăng tiết đàm hoặc đàm hóa mủ. Đối với những trường hợp này, phẫu thuật chương trình nên được trì hoãn hơn là sử dụng kháng sinh để phẫu thuật.

Vệ sinh răng miệng bằng 15 mL chlorhexidine 0,12 – 0,2% trong 30 giây, 02 lần/ngày, thời gian 2 -3 ngày trước phẫu thuật được khuyến cáo áp dụng để giảm nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.^{11,24-27} Đồng thời, việc khám răng miệng để phát hiện và điều trị các bệnh về răng miệng (như bệnh nha chu), cạo vôi răng, chải lưỡi bằng bàn chải cũng được khuyến cáo áp dụng. Một phân tích gộp từ 5 nghiên cứu với 2284 trường hợp phẫu thuật tim được vệ sinh răng miệng bằng chlorhexidine trước phẫu thuật cho thấy giảm được 48% nguy cơ biến chứng viêm phổi sau phẫu thuật.¹¹ Đồng thời, một nghiên cứu đa trung tâm với 25554 trường hợp phẫu thuật ung thư cho thấy, chăm sóc răng miệng chu phẫu giảm nguy cơ viêm phổi sau phẫu thuật với OR: 0,44 (KTC 95% 0,35-0,55).²⁵

Vật lý trị liệu hô hấp bao gồm các bài tập vật lý trị liệu và các thủ thuật làm nở phổi. Các bài tập VLTL bao gồm tập vận động gắng sức, thở gắng sức và tập cơ hô hấp có thể làm giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.²⁸ Mặc dù các bằng chứng về hiệu quả của vật lý trị liệu hô hấp trước phẫu thuật chưa đủ mạnh, nhưng một số báo cáo phân tích gộp trong thời gian gần đây cho thấy có hiệu quả giảm được 67% nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật và được khuyến cáo áp dụng cho người bệnh có nguy cơ cao như hen, COPD.²⁹⁻³¹ Các thủ thuật nở phổi bao gồm bài tập hít vào sâu, ho và tập hít vào với dụng cụ tập thở (incentive spirometry).⁷ Các bài tập này nên được hướng dẫn cho người bệnh trước mổ để bắt đầu tập từ trước mổ và

tiếp tục thực hiện sau mổ khi người bệnh đã hoàn toàn tỉnh táo và được giảm đau tốt.

IV. CAN THIỆP TRONG QUÁ TRÌNH PHẪU THUẬT

Lựa chọn phương pháp vô cảm – Đối với người bệnh có nguy cơ biến chứng hô hấp cao, nên cân nhắc lựa chọn gây tê vùng hoặc tê trục thần kinh trung ương nếu không có chống chỉ định. Ngoài ra, việc thực hiện gây tê vùng cũng nên được cân nhắc để giảm đau đa mô thức cho người bệnh cần vô cảm bằng gây mê toàn diện. Phối hợp gây tê vùng cùng với gây mê toàn diện giúp giảm biến chứng sau mổ thay vì gây mê toàn diện đơn thuần.³² Tuy nhiên, việc lựa chọn gây tê trục thần kinh trung ương làm phương pháp vô cảm cần phải thận trọng vì phương pháp này vẫn có thể ảnh hưởng lên hô hấp nếu ức chế vận động cơ liên sườn và cơ vùng bụng.

Lựa chọn phương pháp phẫu thuật – Phẫu thuật bụng trên, phẫu thuật phình động mạch chủ ngực và phẫu thuật lồng ngực khác là các phẫu thuật có nguy cơ biến chứng hô hấp cao nhất. Đối với những người bệnh có nguy cơ biến chứng hô hấp cao – rất cao và/hoặc có ít khả năng giảm được nguy cơ biến chứng hô hấp kịp thời thì nên xem xét lựa chọn phương pháp ít xâm lấn hơn để giải quyết tạm thời nguy cơ diễn tiến bệnh đến khi tình trạng hô hấp ổn định hơn để phẫu thuật triệt để. Ví dụ, có thể xem xét chọc dẫn lưu túi mật hoặc đường mật qua da để giải quyết tình trạng tắc mật thay vì phẫu thuật cắt túi mật hoặc mở ống mật chủ lấy sỏi ở những người bệnh nặng, nguy cơ cao biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.³³

Thông khí bảo vệ phổi – Thông khí với thể tích thường lưu (V_T) 6 – 8 mL/kg cân nặng dự đoán với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) 5 – 8 cmH₂O và huy động phế nang có thể giúp giảm tỉ lệ biến chứng hô

hấp sau phẫu thuật. Mục tiêu của chiến lược thông khí bảo vệ phổi nhằm giảm bớt sự căng phồng quá mức và xếp phổi theo chu kỳ hô hấp của các phế nang, qua đó giảm bớt các tổn thương phổi liên quan thở máy. Xếp phổi theo chu kỳ hô hấp có thể được giảm bớt nhờ vào PEEP và huy động phế nang, trong khi đó căng phồng quá mức có thể được giảm bớt nhờ vào cài đặt V_T thấp và giảm áp lực bình nguyên và/hoặc áp lực đẩy.³⁴⁻³⁶ Tuy nhiên, cài đặt PEEP quá mức có thể gây chấn thương áp lực, bất tương xứng chỉ số thông khí – tưới máu, và tụt huyết áp. Mặt khác, thông khí bảo vệ phổi có thể làm suy yếu hệ thống tuần hoàn tim mạch, giảm hồi lưu tĩnh mạch và cung lượng tim và cần sử dụng thêm dịch và thuốc vận mạch. Đây là một chiến lược đa mô thức bao gồm cài đặt thông số máy thở phù hợp và theo dõi để đảm bảo thông khí hiệu quả và không ứ thán khí (đặc biệt trong phẫu thuật nội soi có bơm thán khí và tăng áp lực ổ bụng), kết hợp với dự phòng xếp phế nang bằng kỹ thuật huy động phế nang. Tóm lại, thông khí bảo vệ phổi nên được cá thể hóa cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của từng người bệnh.

Kiểm soát huyết động theo mục tiêu – Đây là chiến lược kiểm soát huyết động dựa vào liệu pháp bù dịch có hoặc không có kết hợp thuốc tăng co bóp cơ tim hoặc vận mạch nhằm đạt mục tiêu huyết động ở từng đối tượng cụ thể. Mục tiêu là để tối ưu hóa các thông số huyết động như là cung lượng tim (cardiac output) hoặc thể tích nhát bóp (stroke volume) nhằm đảm bảo cung cấp đủ oxy cho mô và tưới máu cơ quan. Liệu pháp này có hiệu quả giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật (như là nhiễm khuẩn, phù phổi) ở người bệnh phẫu thuật bụng, tim mạch dưới gây mê toàn diện.³⁷ Đồng thời, kiểm soát huyết động theo mục tiêu cũng được báo cáo

có hiệu quả làm giảm tử vong, thời gian nằm viện và các biến chứng nặng sau phẫu thuật.³⁸ Tuy nhiên, việc lựa chọn thông số huyết động nào để làm mục tiêu vẫn còn nhiều tranh luận. Việc lựa chọn mục tiêu nên cá thể hóa. Năm 2019, Saugel và cộng sự³⁹ đã đưa ra hướng dẫn “5 Ts” để kiểm soát huyết động theo mục tiêu dựa vào dân số mục tiêu (bao gồm nguy cơ cơ địa và nguy cơ phẫu thuật), loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thông số huyết động động và cá thể hóa đặc điểm huyết động của người bệnh.

Theo dõi giãn cơ và hóa giải giãn cơ tồn dư – Khi gây mê toàn diện, giãn cơ thường được sử dụng để tối ưu hóa điều kiện đặt nội khí quản và tạo điều kiện để bóc lột tốt phẫu trường. Giãn cơ nên được lựa chọn bao gồm các thuốc tác dụng ngắn hoặc trung bình (như cis-atracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium) hơn là các thuốc tác dụng dài. Tồn dư giãn cơ gây giảm thông khí và có thể gây ra các biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Do đó khi có sử dụng, người bệnh cần được theo dõi độ giãn cơ trong mổ và hoá giải hoàn toàn giãn cơ cuối mổ.^{40,41}

V. CAN THIỆP SAU PHẪU THUẬT

Kiểm soát đau hiệu quả – Kiểm soát đau hiệu quả giúp giảm nguy cơ biến chứng hô hấp còn thấp nhất và nên áp dụng cho phẫu thuật ngoại trú và nội trú, đặc biệt là phẫu thuật lồng ngực và bụng trên.⁴² Kiểm soát đau hiệu quả sẽ giúp người bệnh hít thở sâu, vận động sớm. Kiểm soát đau bằng một phác đồ đa mô thức bao gồm sự kết hợp của gây tê vùng (giảm đau ngoài màng cứng, tê thần kinh liên sườn)⁴³ với thuốc giảm đau toàn thân để đạt hiệu quả giảm đau để giảm tối đa liều thuốc phiện tĩnh mạch.⁴⁴ Giảm đau ngoài màng cứng nên được lựa chọn cho phẫu thuật bụng trên hở (kể cả người bệnh

COPD). Tê thần kinh liên sườn nên lựa chọn cho phẫu thuật bụng trên nhưng không rạch da ở đường giữa.⁴⁵ Thuốc giảm đau không phải thuốc phiện nên được lựa chọn để phối hợp giảm đau như gabapentin, pregabalin.⁴⁶

Hỗ trợ hô hấp không xâm lấn – Hỗ trợ hô hấp sớm sau phẫu thuật bằng các kỹ thuật không xâm lấn như thở oxy mũi lưu lượng cao (High flow nasal cannula - HFNC), thở CPAP hoặc thở máy không xâm lấn có thể giúp giảm tỉ lệ đặt lại nội khí quản ở những người bệnh có dấu hiệu suy hô hấp sau phẫu thuật.⁴⁷

Tập nở phổi – Các bài tập nở phổi nên được áp dụng sớm sau phẫu thuật để giảm biến chứng hô hấp, bao gồm các bài tập hít thở sâu, tập thở vào bằng dụng cụ incentive spirometry, thở áp lực dương ngắt quãng, và thở không xâm lấn.^{48,49} Việc hướng dẫn người bệnh những bài tập nở phổi này nên thực hiện từ trước phẫu thuật để đạt hiệu quả cao hơn. Phương pháp này được báo cáo có hiệu quả đối với các phẫu thuật nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật ở mức trung bình và cao. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ về hiệu quả của các kỹ thuật này đối với giảm nguy cơ biến chứng hô hấp vẫn chưa đủ mạnh, cần nghiên cứu thêm.^{50,51}

Vận động sớm – Vận động sớm nên thực hiện sớm sau phẫu thuật từ ngày hậu phẫu thứ nhất bởi điều dưỡng và chuyên viên vật lý trị liệu.^{52,53} Vận động càng muộn càng làm tăng nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.⁵⁴

Một số điều trị phối hợp khác như sử dụng thuốc loãng đàm khí dung nên ưu tiên hơn là tĩnh mạch (chưa đủ bằng chứng), tránh lưu thông mũi dạ dày kéo dài, dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, kiểm soát bù dịch đảm bảo “zero balance”.⁵⁵

VI. TÓM TẮT CÁC KHUYẾN CÁO

Chiến lược giảm biến chứng hô hấp sau phẫu thuật là chiến lược đa mô thức.

Một số khuyến cáo có đủ bằng chứng để áp dụng gồm chiến lược tăng cường hồi phục sau phẫu thuật, vật lý trị liệu hô hấp trước phẫu thuật và sớm sau phẫu thuật, thuốc loãng đàm, thông khí bảo vệ phổi trong phẫu thuật, thở không xâm lấn sau phẫu thuật, giảm đau ngoài màng cứng, và kiểm soát huyết động theo mục tiêu.⁵⁵

Một số biện pháp chưa đủ bằng chứng nhưng được khuyến cáo nên áp dụng gồm ngưng hút thuốc lá trước phẫu thuật ít nhất 4 tuần, vệ sinh răng miệng bằng chlorhexidine 0,12-0,2%.⁵⁵

Tập thở sâu bằng dụng cụ incentive spirometry có mức độ chứng cứ yếu cần nghiên cứu thêm nhưng được nhiều khuyến cáo nên áp dụng vì có lợi hơn là có hại.⁵⁵

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, et al.** Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg.* Feb 1 2017;152(2):157-166. doi:10.1001/jamasurg.2016.4065
2. **Sabaté S, Mazo V, Canet J.** Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs. *Current opinion in anaesthesiology.* Apr 2014;27(2): 201-9. doi:10.1097/aco.0000000000000045
3. **Bevilacqua Filho CT, Schmidt AP, Felix EA, Bianchi F, Guerra FM, Andrade CF.** Risk factors for postoperative pulmonary complications and prolonged hospital stay in pulmonary resection patients: a retrospective study. *Braz J Anesthesiol.* Jul-Aug 2021;

- 71(4): 333-338. doi:10.1016/j.bjane.2021.02.003
4. **Abbott TEF, Fowler AJ, Pelosi P, et al.** A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *British journal of anaesthesia*. May 2018;120(5): 1066-1079. doi:10.1016/j.bja.2018.02.007
 5. **Davies OJ, Husain T, Stephens RCM.** Postoperative pulmonary complications following non-cardiothoracic surgery. *BJA Education*. 2017;17(9):295-300. doi:10.1093/bjaed/mkx012
 6. **Miskovic A, Lumb AB.** Postoperative pulmonary complications. *British journal of anaesthesia*. Mar 1 2017;118(3):317-334. doi:10.1093/bja/aex002
 7. **Morris K, Weston K, Davy A, et al.** Identification of risk factors for postoperative pulmonary complications in general surgery patients in a low-middle income country. *PLoS One*. 2022;17(10): e0274749. doi:10.1371/journal.pone.0274749
 8. **Baar W, Semmelmann A, Knoerlein J, et al.** Risk Factors for Postoperative Pulmonary Complications Leading to Increased In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Thoracotomy for Primary Lung Cancer Resection: A Multicentre Retrospective Cohort Study of the German Thorax Registry. *J Clin Med*. Sep 29 2022;11(19) doi:10.3390/jcm11195774
 9. **Motta APG, Rigobello MCG, Silveira R, Gimenes FRE.** Nasogastric/nasoenteric tube-related adverse events: an integrative review. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2021;29: e3400. doi:10.1590/1518-8345.3355.3400
 10. **Bartels K, Frendl G, Sprung J, et al.** Postoperative pulmonary complications with adjuvant regional anesthesia versus general anesthesia alone: a sub-analysis of the Perioperative Research Network study. *BMC anesthesiology*. May 3 2022;22(1):136. doi:10.1186/s12871-022-01679-5
 11. **Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F.** Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. Mar 2012;59(3):268-79. doi:10.1007/s12630-011-9652-x
 12. **Iida H, Kai T, Kuri M, et al.** A practical guide for perioperative smoking cessation. *Journal of anesthesia*. Oct 2022;36(5):583-605. doi:10.1007/s00540-022-03080-5
 13. **Lugg ST, Tikka T, Agostini PJ, et al.** Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery. *Journal of cardiothoracic surgery*. Jun 19 2017; 12(1):52. doi:10.1186/s13019-017-0614-4
 14. **Takenaka T, Shoji F, Tagawa T, et al.** Does short-term cessation of smoking before lung resections reduce the risk of complications? *Journal of Thoracic Disease*. 2020;12(12):7127-7134.
 15. **Azhar N.** Pre-operative optimisation of lung function. *Indian journal of anaesthesia*. Sep 2015;59(9): 550-6. doi:10.4103/0019-5049.165858
 16. **Diaz-Fuentes G, Hashmi HRT, Venkatram S.** Perioperative Evaluation of Patients with Pulmonary Conditions Undergoing Non-Cardiothoracic Surgery. *Health Services Insights*. 2016;9s1: HSI.S40541. doi:10.4137/hsi.S40541
 17. **Bayable SD, Melesse DY, Lema GF, Ahmed SA.** Perioperative management of patients with asthma during elective surgery: A systematic review. *Annals of medicine and surgery* (2012). Oct 2021;70:102874. doi:10.1016/j.amsu.2021.102874
 18. **Woods BD, Sladen RN.** Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *BJA: British Journal of*

- Anaesthesia. 2009;103(suppl_1):i57-i65. doi:10.1093/bja/aep271
19. **Zervas E, Samitas K, Papaioannou AI, Bakakos P, Loukides S, Gaga M.** An algorithmic approach for the treatment of severe uncontrolled asthma. *ERJ open research*. Jan 2018;4(1):doi:10.1183/23120541.00125-2017
 20. **Prabananda Adistana IG, Jumsa MR, Zuhan A.** Anesthesia Management of Bronchial Asthma in Cesarean Section: A Literature Review. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 2022;5(2):71-74. doi:10.4103/nsmc.nsmc_13_22
 21. **Canet J, Gallart L, Gomar C, et al.** Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6): 1338-1350. doi:10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a
 22. **Mazo V, Sabaté S, Canet J, et al.** Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. Aug 2014; 121(2): 219-31. doi:10.1097/aln.0000000000000334
 23. **Cortegiani A, Tripodi VF, Castioni CA, et al.** Timing of surgery and elective perioperative management of patients with previous SARS-CoV-2 infection: a SIAARTI expert consensus statement. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 2022/06/22 2022; 2(1):29. doi:10.1186/s44158-022-00058-3
 24. **Iwata E, Hasegawa T, Yamada SI, et al.** Effects of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia after lung resection: Multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *Surgery*. May 2019;165(5):1003-1007. doi:10.1016/j.surg.2018.11.020
 25. **Kurasawa Y, Maruoka Y, Sekiya H, et al.** Pneumonia prevention effects of perioperative oral management in approximately 25,000 patients following cancer surgery. *Clinical and experimental dental research*. Apr 2020;6(2):165-173. doi:10.1002/cre2.264
 26. **Lin YJ, Xu L, Huang XZ, et al.** Reduced occurrence of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery using preoperative 0.2% chlorhexidine oral rinse: results from a single-centre single-blinded randomized trial. *J Hosp Infect*. Dec 2015; 91(4):362-6. doi:10.1016/j.jhin.2015.08.018
 27. **Bardia A, Blitz D, Dai F, et al.** Preoperative chlorhexidine mouthwash to reduce pneumonia after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Oct 2019;158(4): 1094-1100. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.01.014
 28. **Carli F, Scheede-Bergdahl C.** Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiology clinics*. Mar 2015;33(1):17-33. doi:10.1016/j.anclin.2014.11.002
 29. **Li X, Li S, Yan S, et al.** Impact of preoperative exercise therapy on surgical outcomes in lung cancer patients with or without COPD: a systematic review and meta-analysis. *Cancer management and research*. 2019;11: 1765-1777. doi:10.2147/cmar.S186432
 30. **Cavalleri V, Granger C.** Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jun 7 2017;6(6): Cd012020. doi:10.1002/14651858.CD012020.pub2
 31. **Steffens D, Beckenkamp PR, Hancock M, Solomon M, Young J.** Preoperative exercise halves the postoperative complication rate in patients with lung cancer: a systematic review of the effect of exercise on complications, length of stay and quality of life in patients with cancer. *British journal of sports medicine*. Mar 2018;52(5):344. doi:10.1136/bjsports-2017-098032

32. **Guay J, Choi P, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL.** Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. The Cochrane database of systematic reviews. Jan 25 2014;2014(1): CD010108. doi:10.1002/14651858.CD010108.pub2
33. **Hall JC, Tarala RA, Tapper J, Hall JL.** Prevention of respiratory complications after abdominal surgery: a randomised clinical trial. *BMJ*. Jan 20 1996;312(7024):148-52; discussion 152-3. doi: 10.1136/bmj.312.7024.148
34. **Guldner A, Kiss T, Serpa Neto A, et al.** Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*. Sep 2015;123(3): 692-713. doi:10.1097/ALN.0000000000000754
35. **Guay J, Ochroch EA, Kopp S.** Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury. The Cochrane database of systematic reviews. Jul 9 2018;7(7):CD011151. doi:10.1002/14651858.CD011151.pub3
36. **Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, et al.** Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. Apr 2016;4(4): 272-80. doi:10.1016/S2213-2600(16)00057-6
37. **Dushianthan A, Knight M, Russell P, Grocott MPW.** Goal-directed haemodynamic therapy (GDHT) in surgical patients: systematic review and meta-analysis of the impact of GDHT on post-operative pulmonary complications. *Perioperative Medicine*. 2020/10/15 2020;9(1):30. doi:10.1186/s13741-020-00161-5
38. **Jessen MK, Vallentin MF, Holmberg MJ, et al.** Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. Mar 2022;128(3): 416-433. doi:10.1016/j.bja.2021.10.046
39. **Saugel B, Kouz K, Scheeren TWL.** The '5 Ts' of perioperative goal-directed haemodynamic therapy. *British journal of anaesthesia*. Aug 2019;123(2):103-107. doi:10.1016/j.bja.2019.04.048
40. **Murphy GS, Brull SJ.** Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*. Jul 2010;111(1):120-8. doi:10.1213/ANE.0b013e3181da832d
41. **Brull SJ, Murphy GS.** Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg*. Jul 2010; 111(1): 129-40. doi: 10.1213/ ANE.0b013e3181da8312
42. **Guay J, Kopp S.** Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. The Cochrane database of systematic reviews. Jan 5 2016;2016(1):Cd005059. doi:10.1002/14651858.CD005059.pub4
43. **Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, et al.** Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of surgery*. Jun 2014; 259(6): 1056-67. doi:10.1097/sla.0000000000000237
44. **Guerra-Londono CE, Privorotskiy A, Cozowicz C, et al.** Assessment of Intercostal Nerve Block Analgesia for Thoracic Surgery:

- A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2021;4(11): e2133394-e2133394. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.33394
45. **Xu J, Pu M, Xu X, Xiang J, Rong X.** The postoperative analgesic effect of intercostal nerve block and intravenous patient-controlled analgesia on patients undergoing lung cancer surgery. *American journal of translational research*. 2021;13(8):9790-9795.
 46. **Ohnuma T, Raghunathan K, Moore S, et al.** Dose-Dependent Association of Gabapentinoids with Pulmonary Complications After Total Hip and Knee Arthroplasties. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. Feb 5 2020; 102(3):221-229. doi:10.2106/jbjs.19.00889
 47. **Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P, et al.** Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Apr 5 2016;315(13): 1354-61. doi:10.1001/jama.2016.2711
 48. **do Nascimento Junior P, Módolo NS, Andrade S, Guimarães MM, Braz LG, El Dib R.** Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. Feb 8 2014;2014(2): Cd006058. doi:10.1002/14651858.CD006058.pub3
 49. **Singh PM, Borle A, Shah D, et al.** Optimizing Prophylactic CPAP in Patients Without Obstructive Sleep Apnoea for High-Risk Abdominal Surgeries: A Meta-regression Analysis. *Lung*. 2016/04/01 2016;194(2): 201-217. doi:10.1007/s00408-016-9855-6
 50. **Postoperative continuous positive airway pressure to prevent pneumonia, re-intubation, and death after major abdominal surgery (PRISM): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.** *Lancet Respir Med*. Nov 2021;9(11): 1221-1230. doi:10.1016/s2213-2600(21)00089-8
 51. **Hui S, Fowler AJ, Cashmore RMJ, et al.** Routine postoperative noninvasive respiratory support and pneumonia after elective surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *British journal of anaesthesia*. Feb 2022;128(2):363-374. doi:10.1016/j.bja.2021.10.047
 52. **van der Leeden M, Huijsmans R, Geleijn E, et al.** Early enforced mobilisation following surgery for gastrointestinal cancer: feasibility and outcomes. *Physiotherapy*. Mar 2016;102(1): 103-10. doi:10.1016/j.physio.2015.03.3722
 53. **Ramos Dos Santos PM, Aquaroni Ricci N, Aparecida Bordignon Suster É, de Moraes Paisani D, Dias Chiavegato L.** Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. *Physiotherapy*. Mar 2017; 103(1):1-12. doi:10.1016/j.physio.2016.08.003
 54. **Haines KJ, Skinner EH, Berney S.** Association of postoperative pulmonary complications with delayed mobilisation following major abdominal surgery: an observational cohort study. *Physiotherapy*. Jun 2013;99(2): 119-25. doi:10.1016/j.physio.2012.05.013
 55. **Odor PM, Bampoe S, Gilhooly D, Creagh-Brown B, Moonesinghe SR.** Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. Mar 11 2020;368:m540. doi:10.1136/bmj.m540

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT CỤC NỘI VIỆN CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA CẤP DO VỠ DẪN TĨNH MẠCH DẠ DÀY Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Trần Huỳnh Mỹ Duyên², Lưu Ngọc Mai^{1,2},
Lê Thị Kim Lý¹, Quách Trọng Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dẫn tĩnh mạch dạ dày (TMDD) xuất hiện ở khoảng 20% bệnh nhân xơ gan (XG). Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tỉ lệ tử vong và tái xuất huyết ở bệnh nhân XG bị xuất huyết tiêu hóa trên (XHTHT) cấp do vỡ dẫn TMDD vẫn còn khá cao.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Khảo sát tỉ lệ, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của XHTHT do vỡ dẫn TMDD ở bệnh nhân XG nhập viện vì XHTHT do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTCM) và so sánh với nhóm XHTHT do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản (TMTQ); (2) Mô tả can thiệp y khoa và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả trên các bệnh nhân XG nhập viện vì XHTHT do TALTCM tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2023.

Kết quả: Trong 185 bệnh nhân XG XHTHT do TALTCM, có 41 bệnh nhân XHTHT do vỡ dẫn TMDD, chiếm 22,2%. Vỡ dẫn TMDD kiểu

GOV2 hoặc IVG1 là thường gặp nhất (68,3%). So với nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMTQ, nhóm vỡ dẫn TMDD có tiền căn có dẫn TMDD nhiều hơn (29,3% so với 6,3%), tỉ lệ rối loạn huyết động lúc nhập viện cao hơn (19,5% so với 6,9%) và nồng độ Hb lúc nhập viện thấp hơn ($73,4 \pm 24,1$ g/L so với $83,1 \pm 26,4$ g/L) ($p < 0,05$). Tỉ lệ dùng thuốc giảm áp lực tĩnh mạch cửa trước nội soi, truyền máu trong 24 giờ sau nhập viện và can thiệp cầm máu lần lượt là 87,8%, 80,5% và 70,7%. Tỉ lệ tái xuất huyết và tử vong nội viện lần lượt là 26,8% và 12,2%. Không có sự khác biệt ý nghĩa giữa vị trí XHTHT do vỡ dẫn TMDD và kết cục lâm sàng ($p > 0,05$).

Kết luận: Tiền căn dẫn TMDD, rối loạn huyết động và nồng độ Hb thấp lúc nhập viện giúp dự đoán nguyên nhân vỡ dẫn TMDD ở bệnh nhân XG bị XHTHT do TALTCM. Tỉ lệ tái xuất huyết và tử vong nội viện ở bệnh nhân XG bị vỡ dẫn TMDD còn cao.

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày, xơ gan.

SUMMARY

EVALUATION OF CLINICAL OUTCOMES IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH ACUTE GASTRIC VARICEAL BLEEDING

Background: Gastric varices (GV) occur in about 20% of cirrhotic patients. Despite advances in diagnosis and treatment, the mortality and rebleeding rates in cirrhotic patients with acute gastric variceal bleeding (AGVB) remain high.

¹Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bộ môn Nội Tổng quát, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Email: drquachtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Objectives: (1) To evaluate the prevalence, clinical and paraclinical characteristics of AGVB in hospitalized cirrhotic patients with AUGIB due to portal hypertension compared to those with acute esophageal variceal bleeding. (3) To evaluate the medical interventions and clinical outcomes in cirrhotic patients with AGVB.

Methods: This retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on cirrhotic patients with AUGIB due to portal hypertension hospitalized in Nhan Dan Gia Dinh Hospital, from January 2021 to April 2023.

Results: Among 185 cirrhotic patients hospitalized with AUGIB due to portal hypertension, AGVB was present in 41 patients (22.2%). Bleeding from gastroesophageal varices type 2 (GOV2) and isolated gastric varices type 1 (IGV1) were the most common (28/41 patients, 68.3%). Compared to cirrhotic patients with acute esophageal variceal bleeding, patients with AGVB had a higher history of diagnosed gastric varices (29.3% vs. 6.3%), a higher rate of hemodynamic disturbances at admission (19.5% vs. 6.9%), and lower hemoglobin levels at admission (73.4 ± 24.1 g/L vs. 83.1 ± 26.4 g/L) ($p < 0,05$). Vasoactive medications before endoscopy to reduce portal pressure, blood transfusions within 24 hours after hospitalization, and hemostatic intervention were indicated in 87.8%, 80.5%, and 70.7% of patients, respectively. The in-hospital rebleeding rate and mortality rate were 26.8% and 12.2%, respectively.

Conclusion: A history of previously diagnosed gastric varices, the presence of hemodynamic disturbances, and low hemoglobin levels at admission are predictive indicators of AGVB in cirrhotic patients presenting with AUGIB due to portal hypertension. The rates of in-hospital rebleeding and mortality in cirrhotic patients with AGVB remain high.

Keywords: gastrointestinal bleeding, portal hypertension, gastric variceal bleeding, cirrhosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa trên (XHTHT) cấp do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTCM) là một biến chứng nặng gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân xơ gan (XG), thường gặp do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) và vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày (TMDD). Vỡ dẫn TMDD ít gặp hơn so với TMTQ. Tuy nhiên, xuất huyết từ búi dẫn TMDD thường có mức độ nặng hơn ứng với số đơn vị máu truyền cho mỗi bệnh nhân nhiều hơn ($4,8 \pm 0,6$ đơn vị so với $2,9 \pm 0,3$ đơn vị) và có tỉ lệ tử vong cao (45%).¹ Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị được sử dụng để giúp kiểm soát và quản lý XHTHT cấp do vỡ dẫn TMDD như nội soi chích keo, nội soi thắt thun, thông nối cửa - chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS), can thiệp nội mạch nút tắc tĩnh mạch dạ dày ngược dòng (RTO)... Tại Việt Nam, vấn đề chẩn đoán, điều trị và tiên lượng ở bệnh nhân XG XHTHT cấp do vỡ dẫn TMDD là một thách thức lớn đối với các bác sĩ lâm sàng nhưng nguồn dữ liệu nghiên cứu về bệnh vẫn còn nhiều hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đánh giá kết cục lâm sàng của bệnh nhân xơ gan bị xuất huyết tiêu hóa cấp do vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày” với các mục tiêu:

- Khảo sát tỉ lệ, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của XHTHT do vỡ dẫn TMDD ở bệnh nhân XG nhập viện vì XHTHT do TALTCM và so sánh với nhóm XHTHT do vỡ dẫn TMTQ.

- Mô tả các can thiệp y khoa (truyền máu, thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa, chích keo, thắt thun, can thiệp nội mạch) và kết cục lâm sàng, bao gồm tỉ lệ biến chứng (nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp, bệnh não gan), tỉ

lệ tái xuất huyết nội viện và tỉ lệ tử vong nội viện sau quá trình điều trị ở bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân XG > 18 tuổi bị XHTHT do TALTMC nhập Khoa Nội Tiêu Hóa Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2023.

Tiêu chuẩn chọn vào

- Bệnh nhân > 18 tuổi được chẩn đoán XG dựa vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của hai hội chứng suy tế bào gan và hội chứng TALTMC kết hợp với hình ảnh học gợi ý XG.

- Bệnh nhân được nội soi tiêu hóa trên và được chẩn đoán XHTHT do TALTMC.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ của bệnh nhân không đủ thông tin để thu thập theo bảng số liệu đã soạn sẵn.

- XHTHT do TALTMC xảy ra ở nội viện hoặc bệnh nhân được chuyển viện đến để can thiệp nội mạch khi lâm sàng đã ổn định.

- XHTHT do nguyên nhân kết hợp vừa do vỡ dẫn TMTQ vừa do vỡ dẫn TMDD.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

- Bước 1: Thiết kế phiếu thu thập số liệu.

- Bước 2: Dựa trên danh sách bệnh nhân được lưu trữ, tìm tất cả bệnh nhân nhập Khoa Nội Tiêu Hóa trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2023 có cả 2 mã ICD sau: K74 và K92.2.

- Bước 3: Mượn hồ sơ, lọc danh sách bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

- Bước 4: Thu thập số liệu, tiến hành nhập liệu, xử lý và phân tích số liệu theo các mục tiêu cụ thể.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Xơ gan: Bệnh nhân đã được chẩn đoán XG trước đó hoặc mới được chẩn đoán XG trong thời gian nằm viện và được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định XG là sinh thiết gan. Tuy nhiên, khi không có tiêu chuẩn mô học, chẩn đoán XG dựa vào sự phối hợp của các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hai hội chứng suy tế bào gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa và hình ảnh học gợi ý XG.

XHTHT do TALTMC: Thỏa 2 tiêu chuẩn: (1) lâm sàng: nôn ra máu, tiêu phân đen, tiêu ra máu, ồng thông mũi dạ dày có máu; (2) nội soi tiêu hóa trên: thỏa 1 trong 3 tiêu chuẩn:

- Thấy máu phun thành tia hoặc rỉ ra từ tĩnh mạch dẫn.

- Có bằng chứng mới xuất huyết từ tĩnh mạch dẫn gần đây: có nút tiểu cầu hoặc cục máu đông hoặc đốm đen trên tĩnh mạch dẫn trong khi nội soi và không thấy được nguyên nhân gây xuất huyết nào khác.

- Có dấu hiệu lâm sàng XHTHT ở bệnh nhân có tĩnh mạch dẫn không xuất huyết và không thấy được nguyên nhân gây xuất huyết nào khác.

Nguyên nhân XHTHT do TALTMC:

- Do vỡ dẫn TMTQ: Thấy dấu hiệu xuất huyết tĩnh mạch dẫn nằm trên giới hạn ở thực quản.

- Do vỡ dẫn TMDD: Thấy dấu hiệu xuất huyết tĩnh mạch dẫn ở dạ dày và được chia làm 4 nhóm (GOV1, GOV2, IGV1, IGV2) dựa vào phân loại dẫn TMDD theo Sarin.¹

Tái xuất huyết: khi bệnh nhân có 1 trong 3 biểu hiện: (1) nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc ồng thông mũi dạ dày hút ra hơn 100

mL máu tươi sau 2 giờ tính từ khi điều trị đặc hiệu bằng nội khoa hoặc nội soi; (2) xuất hiện sốc do giảm thể tích tuần hoàn, (3) giảm 3 g/dL Hb (hoặc 9% Hematocrit) trong vòng 5 ngày nếu không truyền máu.²

Tử vong nội viện: bệnh nhân tử vong nội viện hoặc bệnh nặng tiên lượng tử vong xin về.

Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm STATA 14.2. Các biến định tính được so sánh bằng phép kiểm Chi bình phương, các biến định lượng được so sánh bằng phép kiểm T Student's nếu phân phối chuẩn hoặc phép kiểm Wilcoxon – Mann Whitney nếu phân phối không chuẩn. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0.05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh căn cứ theo quyết định số 507/HĐĐĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung

Có 185 bệnh nhân XG XHTHT do TALTMC được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 41 bệnh nhân nhập viện vì XHTHT do vỡ dẫn TMDD, chiếm tỉ lệ 22,2%. Bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD có độ tuổi trung bình là $57,4 \pm 12,1$ tuổi, đa số là nam giới (70,7%).

Đặc điểm nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD so sánh với nhóm XHTHT do vỡ dẫn TMTQ được trình bày ở bảng 1. So với nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMTQ, nhóm bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD có tiền căn có dẫn TMDD (kể cả đã can thiệp hoặc chưa can thiệp) cao hơn (29,3% so với 6,3%), tỉ lệ rối loạn huyết động lúc nhập viện cao hơn (19,5% so với 6,9%) và nồng độ Hb trung bình lúc nhập viện thấp hơn ($73,4 \pm 24,1$ g/L so với $83,1 \pm 26,4$ g/L) ($p < 0,05$).

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân XG bị XHTHT do TALTMC (n = 185)

Đặc điểm chung	XHTHT do vỡ dẫn TMDD (n=41)	XHTHT do vỡ dẫn TMTQ (n=144)	P
Tuổi, TB ± ĐLC (tuổi)	57,4 ± 12,1	55,3 ± 10,2	0,2614
Giới tính, n (%)			
Nam	29 (70,7)	121 (84,0)	0,055
Nữ	12 (29,3)	23 (16,0)	
Nguyên nhân xơ gan, n (%)			
Rượu	13 (31,7)	61 (42,4)	0,219
Viêm gan vi rút B	9 (22,0)	28 (19,4)	0,723
Viêm gan vi rút C	9 (22,0)	21 (14,6)	0,723
Rượu và viêm gan vi rút B hoặc C	5 (12,2)	25 (17,4)	0,429
Viêm gan vi rút B + C	1 (2,4)	0 (0)	0,060
Khác	4 (9,8)	9 (6,3)	0,438

Tiền căn, n (%)			
Tiền căn XHTHT do TALTMC	17 (41,5)	77 (53,5)	0,175
Tiền căn có dẫn TMDD:	12 (29,3)	9 (6,3)	<0,001
- Dẫn TMDD chưa can thiệp	5 (12,2)	2 (1,4)	0,006
- Dẫn TMDD đã can thiệp	7 (17,1)	7 (4,9)	0,016
Biểu hiện của XHTHT lúc nhập viện, n (%)			
Nôn ra máu	36 (87,8)	110 (76,4)	0,114
Tiêu phân đen	26 (63,4)	97 (67,4)	0,637
Tiêu máu đỏ	9 (22,0)	16 (11,1)	0,073
Dấu hiệu sinh tồn lúc nhập viện			
Rối loạn tri giác, n (%)	3 (7,3)	8 (5,6)	0,710
Rối loạn huyết động, n (%)	8 (19,5)	10 (6,9)	0,031
Kết quả xét nghiệm máu lúc nhập viện			
Hb (g/L), TB $\pm$ ĐLC	73,4 $\pm$ 24,1	83,1 $\pm$ 26,4	0,036
INR, TV(KTPV)	1,6 (1,4 - 1,8)	1,5 (1,4 - 1,7)	0,667
Bilirubin (μ mol/L), TV (KTPV)	32,7 (19,0 - 62,6)	28,0 (18,0 - 43,7)	0,219
Albumin (g/L), TB $\pm$ ĐLC	25,8 $\pm$ 5,4	27,6 $\pm$ 5,1	0,053
Creatinine (μ mol/L), TV (KTPV)	81,6 (69,2 - 103,8)	83,9 (70,3 - 100,7)	0,681
Siêu âm bụng và/ hoặc CT scan bụng, n (%)			
HCC	15 (36,6)	33 (22,9)	0,078
Bảng bụng	28 (68,3)	92 (63,9)	0,602
Điểm Child - Pugh, TB $\pm$ ĐLC	9,0 $\pm$ 1,8	8,5 $\pm$ 2,0	0,188
Phân độ Child - Pugh, n (%)			
Child - Pugh A	6 (14,6)	26 (18,1)	0,609
Child - Pugh B	21 (51,2)	74 (51,4)	0,985
Child - Pugh C	14 (34,2)	44 (30,5)	0,662

TB $\pm$ ĐLC: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, TV (KTPV): trung vị (khoảng tứ phân vị)

Đặc điểm nội soi tiêu hóa trên ở bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD nhân thường gặp nhất, chiếm tỉ lệ 68,3% (28/41 BN). Không ghi nhận trường hợp

Bảng 2 mô tả đặc điểm nội soi tiêu hóa trên của 41 bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD. XHTHT do vỡ dẫn tĩnh mạch đang có dấu xuất huyết hoạt động trên nội soi. Đa số các búi dẫn TMDD đều ở độ II – III (87,8%).

Bảng 2. Đặc điểm nội soi tiêu hóa trên ở bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Phân loại dẫn TMDD		
GOV1	13	31,7
GOV2	23	56,1
IGV1	5	12,2

IGV2	0	0
Dầu xuất huyết hoạt động	15	36,6
Dầu son trên TMDD	11	26,8
Mức độ dẫn TMDD		
Độ I	3	7,3
Độ II	18	43,9
Độ III	18	43,9

Can thiệp y khoa và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD

Bảng 3 tóm tắt các can thiệp y khoa và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD và so sánh giữa nhóm vỡ dẫn TMDD kiểu GOV1 với nhóm GOV2/IGV1. Có 29/41 (70,7%) bệnh nhân được can thiệp cầm máu, bao gồm nội soi can thiệp (56,1%), can thiệp nội mạch (9,8%) và cầm máu tạm thời nhờ đặt bóng chèn thực quản Blakemore do xuất huyết tiến triển (4,9%). Tỷ lệ tái xuất huyết nội viện là 26,8% và tỷ lệ tử vong nội viện là 12,2%. Trong đó,

6/11 bệnh nhân tái xuất huyết trước khi được điều trị can thiệp cầm máu. Tất cả các trường hợp tử vong đều do XHTH nặng không kiểm soát được.

Nội soi thắt thun là phương pháp cầm máu được sử dụng phổ biến ở nhóm vỡ dẫn TMDD kiểu GOV1 (76,9%). Nhóm vỡ dẫn TMDD kiểu GOV2/IGV1 có tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp cầm máu thấp hơn ý nghĩa so với nhóm vỡ dẫn TMDD kiểu GOV1 (57,1% so với 100%) ($p=0,007$), tuy nhiên không có sự khác biệt về kết cục lâm sàng giữa hai nhóm này.

Bảng 3. Can thiệp y khoa và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD

	GOV1 (n=13)	GOV2/IGV1 (n=28)	Tổng (n=41)	p
Can thiệp y khoa				
Thuốc giảm áp lực tĩnh mạch cửa	13 (100)	23 (82,1)	36 (87,8)	0,16
Truyền máu	10 (76,9)	23 (82,1)	33 (80,5)	0,692
Can thiệp cầm máu	13 (100)	16 (57,1)	29 (70,7)	0,007
- Nội soi can thiệp	11 (84,6)	12 (42,9)	23 (56,1)	0,018
▪ Thắt thun	10 (76,9)	3 (10,7)	13 (31,7)	<0,001
▪ Chích keo	1 (7,7)	9 (32,1)	10 (24,4)	0,129
- Can thiệp nội mạch	0 (0,0)	4 (14,3)	4 (9,8)	0,288
- Bóng chèn Blakemore	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (4,9)	0,095
Không can thiệp cầm máu	0 (0,0)	12 (42,9)	12 (29,3)	0,007
Lý do không can thiệp cầm máu				
Thiếu dụng cụ	0 (0,0)	2 (7,1)	2 (4,9)	0,999

Bệnh nhân từ chối	0 (0,0)	10 (35,7)	10 (24,4)	0,017
Kết cục lâm sàng				
Nhiễm trùng	1 (7,7)	6 (21,4)	7 (17,1)	0,399
Tổn thương thận cấp	3 (23,1)	10 (35,7)	13 (31,7)	0,493
Bệnh não gan	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Tái xuất huyết nội viện	1 (7,7)	10 (35,7)	11 (26,8)	0,127
Tử vong nội viện	0 (0,0)	5 (17,9)	5 (12,2)	0,160

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD là 22,2% (41/185 BN). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước như nghiên cứu của Lê Thị Kim Lý (24,7%)³ và Lee HH (24,0%)⁴. Nhìn chung, XHTHT do vỡ dẫn TMDD ít gặp hơn do vỡ dẫn TMTQ, chiếm tỉ lệ dao động khoảng 20% các trường hợp XG TALTCM. Búi dẫn TMTQ thường có đường kính lớn hơn, thành mỏng hơn TMDD. Hơn nữa, TMTQ nằm nông ngay lớp niêm mạc, trong khi TMDD nằm sâu hơn ở lớp dưới ni, do đó TMDD ít có nguy cơ vỡ hơn TMTQ.¹

So với nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMTQ, nhóm bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD có tiền căn có dẫn TMDD (kể cả đã can thiệp hoặc chưa can thiệp) cao hơn, tỉ lệ rối loạn huyết động lúc nhập viện cao hơn và nồng độ Hb trung bình lúc nhập viện thấp hơn. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây cho thấy XHTHT từ vỡ dẫn TMDD thường có mức độ nặng hơn và cần truyền máu nhiều hơn so với XHTHT từ vỡ dẫn TMTQ.¹ Tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ Hb lúc nhập viện

giữa nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMTQ và nhóm bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD ($8,6 \pm 2,3$ g/L so với $8,8 \pm 2,0$ g/L).⁴ Nguyên nhân có thể do tình trạng thiếu máu cấp và mạn ở hai nghiên cứu có sự khác nhau.

Kết quả nội soi cho thấy đa số vỡ dẫn TMDD là thuộc nhóm GOV2 hoặc IGV1 (68,3%), kế tiếp là nhóm GOV1 (31,7%). Không có bệnh nhân nào ở nhóm IGV2. Kết quả này khá tương tự với nghiên cứu của Lê Thị Kim Lý (GOV2 + IGV1: 71,4% và GOV1: 28,6%)³ và Teng (GOV2 + IGV1: 60,6% và GOV1: 39,4%)⁵. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Kim, nguyên nhân gây xuất huyết thường gặp là ở nhóm GOV1 (59,7%).⁶ Theo y văn, trong các loại dẫn TMDD thì vị trí tâm phình vị dễ xuất huyết nhất. Theo phân loại búi dẫn của Sarin, búi dẫn ở nhóm GOV1 chiếm tỉ lệ cao nhất là 74%, vì vậy nguy cơ xuất huyết từ búi dẫn GOV1 cũng có thể cao như trong nghiên cứu của tác giả Kim.

Các đồng thuận đều khuyến cáo nên bắt đầu sử dụng thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa càng sớm càng tốt trước khi có kết quả nội soi cho tất cả bệnh nhân nghi ngờ XHTHT do TALTCM. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh

nhân được sử dụng thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa trước nội soi là 87,8%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Kim là 87,6%⁶ và Teng là 97,0%⁵. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 33/41 BN (80,5%) được chỉ định truyền máu trong vòng 24 giờ đầu sau nhập viện. Tỷ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của Teng là 85,6%.⁵ Chúng tôi ghi nhận 70,7% bệnh nhân XHTHT do vỡ dẫn TMDD được can thiệp cầm máu. Tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ 92,6% trong nghiên cứu của Kim và cộng sự.⁶ Sự khác biệt có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân từ chối can thiệp do không đủ điều kiện kinh tế khá cao, chiếm 24,4%.

Bệnh nhân XG XHTHT cấp có nguy cơ nhiễm trùng cao. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 7/41 bệnh nhân (17,1%) nhiễm trùng. Vì vậy, việc bắt đầu điều trị kháng sinh dự phòng tại thời điểm nhập viện là cần thiết. Tồn thương thận cấp là một trong những biến chứng hay gặp ở bệnh nhân XG có biến chứng XHTHT. Nghiên cứu ghi nhận có 13/41 BN (31,7%) có biến chứng tổn thương thận cấp. Mặc dù XHTHT là một yếu tố thúc đẩy bệnh não gan nhưng trong nghiên cứu này chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân nào được chẩn đoán bệnh não gan lâm sàng. Tỷ lệ này thấp hơn các nghiên cứu của Teng (12,1%)⁵ và Lee HH (2,5%)⁴. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về chức năng gan nền của bệnh nhân giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, việc điều trị dự phòng thường quy bệnh não gan ở các bệnh nhân XG bị XHTHT trong nghiên cứu của chúng tôi có

thể góp phần ngăn ngừa biến chứng này không xảy ra trên dân số nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân XG bị vỡ dẫn TMDD có tỷ lệ tái xuất huyết nội viện là 26,8% và tỷ lệ tử vong nội viện là 12,2%. Kết quả này tương tự với tỷ lệ tử vong nội viện trong nghiên cứu về XHTHT do TALTM của Chang là 12,9%.⁷ Tất cả bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi đều do XHTHT không kiểm soát. Nhìn chung, XHTHT do vỡ dẫn TMDD là một biến chứng nặng ở bệnh nhân XG. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ tử vong nội viện ở bệnh nhân còn khá cao.

Theo y văn búi dẫn tĩnh mạch vùng tâm phình vị thường có kích thước lớn, dạng hình khối, lưu thông máu nhiều và khá phức tạp, vì vậy việc điều trị XHTHT cấp do vỡ dẫn TMDD vùng này có thể khó khăn hơn.⁸ Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vị trí xuất huyết và kết cục lâm sàng ở nhóm bệnh nhân XG XHTHT do vỡ dẫn TMDD. Điều này cho thấy vị trí xuất huyết của búi dẫn TMDD không phải là yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế. Thứ nhất, số lượng bệnh nhân XG bị XHTHT do vỡ dẫn TMDD được khảo sát còn ít. Thứ hai, nghiên cứu của chúng tôi chỉ được thực hiện tại một trung tâm nên kết quả nghiên cứu chưa thể đại diện cho dân số của Việt Nam. Thứ ba, có tới gần một phần ba số bệnh nhân không được can thiệp điều trị cầm máu khiến kết cục tử vong và tái xuất huyết

gia tăng và do đó, không phản ánh được hiệu quả thực sự của can thiệp y khoa đối với các bệnh nhân XG bị vỡ dẫn TMDD. Cần có các nghiên cứu tiến cứu trong thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá toàn diện hơn kết cục lâm sàng của nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Tiền căn dẫn TMDD, rối loạn huyết động và nồng độ Hb thấp lúc nhập viện giúp dự đoán nguyên nhân vỡ dẫn TMDD ở bệnh nhân XG bị XHTHC do TALTMC. Tỷ lệ tái xuất huyết và tử vong nội viện ở bệnh nhân XG bị vỡ dẫn TMDD còn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al.** Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992;16(6):1343-1349.
2. **De Franchis R.** Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of hepatology*. 2010;53(4):762-768.
3. **Lê Thị Kim Lý.** Giá trị của thang điểm ABC dự đoán xuất huyết tái phát và tử vong trong 6 tuần ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Luận văn Chuyên khoa cấp II. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2022.
4. **Lee HH, Park JM, Han S, et al.** A simplified prognostic model to predict mortality in patients with acute variceal bleeding. *Digestive Liver Disease*. 2017;50(3):247-253.
5. **Teng W, Chen W-T, Ho Y-P, et al.** Predictors of mortality within 6 weeks after treatment of gastric variceal bleeding in cirrhotic patients. *Medicine*. 2014;93(29).
6. **Kim MY, Um SH, Baik SK, et al.** Clinical features and outcomes of gastric variceal bleeding: retrospective Korean multicenter data. *Clinical molecular hepatology*. 2013;19(1):36.
7. **Chang A, Ouejiaaphant C, Akarapatima K, et al.** Prospective comparison of the AIMS65 score, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score for predicting clinical outcomes in patients with variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clinical endoscopy*. 2021;54(2):211-221.
8. **Henry Z, Patel K, Patton H, et al.** AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021;19(6):1098-1107 e1091

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP TẮC MẠCH NGƯỢC DÒNG Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Nguyễn Ngọc Tường Vy¹, Trần Minh Hiền¹,
Võ Hồng Minh Công¹, Nguyễn Đình Luân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị, bao gồm hiệu quả và tính an toàn, của các phương pháp tắc mạch ngược dòng ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu, mô tả có kèm phân tích.

Kết quả nghiên cứu: Từ năm 2015 đến 2023, có tổng số 70 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa được can thiệp bằng các phương pháp tắc mạch ngược dòng. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $62,2 \pm 11,9$ tuổi. Tỷ lệ nam : nữ trong nghiên cứu là 1:1. Nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa hầu hết do xơ gan và ung thư tế bào gan nguyên phát. Phân độ Child-Pugh B là chủ yếu (58,6%). Những bệnh nhân được can thiệp tắc mạch ngược dòng bằng các kỹ thuật PARTO, CARTO, BRTO hoặc phối hợp với tỷ lệ lần lượt là 77,1%, 17,1%, 2,9% và 2,9%. Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 94,3%. Theo dõi trong vòng 3 tháng cho thấy tỷ lệ thành công trên lâm sàng thể hiện qua sự lấp đầy hoàn toàn hoặc một phần vật liệu tắc mạch trên CT-scan kiểm tra

(94,3%), sự giảm độ dẫn tĩnh mạch dạ dày (65,7%), cải thiện điểm Child-Pugh có ý nghĩa thống kê. Các biến cố bất lợi xảy ra sau can thiệp được ghi nhận bao gồm: tăng độ dẫn tĩnh mạch thực quản (40%), xuất huyết tiêu hóa tái phát từ tĩnh mạch dạ dày (7,1%) hoặc thứ phát từ tĩnh mạch thực quản (8,6%), tràn dịch màng phổi mới xuất hiện (8,6%), báng bụng mới xuất hiện hoặc tăng độ (25,7%), bệnh não gan (5,7%). Không ghi nhận tổn thương gan cấp hoặc tổn thương thận cấp do thủ thuật.

Kết luận: Kỹ thuật tắc mạch ngược dòng (bao gồm PARTO, CARTO và BRTO) là phương pháp điều trị khả thi, hiệu quả và an toàn về mặt kỹ thuật đối với bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Từ khóa: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tắc mạch ngược dòng, PARTO, CARTO, BRTO.

SUMMARY

RESULTS OF RETROGRADE TRANSVENOUS OBLITERATION FOR THE TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSIVE GASTROINTESTINAL BLEEDING

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics, and to evaluate the results including the safety and efficacy of retrograde transvenous obliteration for the treatment of portal hypertensive gastrointestinal bleeding patients.

Methods: Descriptive and analytical retrospective cross-sectional study.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS. Nguyễn Ngọc Tường Vy

Email: nguyennngoctuongvy93@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Results: A total of 70 patients participated in this study from 2015 to 2023. The mean age was 62.2 ± 11.9 . The male:female ratio was 1:1. The underlying causes of portal hypertension were mainly cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Child-Pugh class B made up the majority (58.6%). The proportion of PARTO, CARTO, BRTO and mixed was 77.1%, 17.1%, 2.9% and 2.86%, respectively. The technical success rate was high (94.3%). Clininal success was defined as 3-month post-procedure completetely or partially sclerosant obliteration of gastric varices on follow-up CT-scan (94.3%), gastric varice degraation on endoscoy (65.7%) and statistically significant improvement of Child-Pugh score in follow-up period. Post-procedure adverse events included esophageal varices deterioration (40%), recurrent bleeding from primary (gastric: 7.1%) and secondary varices (esophageal: 8.6%), newly developed pleural effusion (8,6%), newly developed or progressed ascites (25,7%), hepatic encephalopathy (5.7%) were at acceptable rate. There weren't either procedure-related acute renal injury or acute liver injury.

Conclusions: The retrograde transvenous obliteration (included PARTO, CARTO and BRTO) is considered as a technically feasible, safe and effective treatment for portal hypertensive gastrointestinal bleeding patients.

Keywords: portal hypertension, retrograde transvenous obliteration, PARTO, CARTO, BRTO.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTM) là hậu quả của các bệnh gan giai đoạn cuối. Một trong những biểu hiện nặng nề của tình trạng này xuất huyết tiêu hóa do TALTM, trong đó thường gặp nhất là vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản – dạ dày. Mặc dù xuất huyết tiêu hoá do vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày

(TMDD) có tần suất gặp thấp hơn so với vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) (chỉ 10 – 30% trường hợp) nhưng khi đã xảy ra thì rất nặng: tỷ lệ tái xuất huyết cao hơn (khoảng 35 – 90%) và tử vong cao hơn, mức độ kiểm soát cũng phức tạp hơn^[6].

Có nhiều phương pháp điều trị dẫn TMDD như chích keo búi dẫn, dùng bóng chèn, can thiệp nội mạch: tạo thông nối cửa-chủ hoặc tắc mạch ngược dòng. Trong đó, chích keo búi dẫn qua nội soi là phương pháp thường được sử dụng. Tuy nhiên, biện pháp điều trị này mang tính xâm lấn, chưa mang lại hiệu quả điều trị triệt để, cần phải thực hiện lặp lại nhiều lần nên giảm khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Trong khi đó, với xu hướng điều trị xâm lấn tối thiểu ngày càng phát triển mạnh mẽ, can thiệp nội mạch nói chung và phương pháp tắc mạch ngược dòng nói riêng đã trở thành một thành phần trong kế hoạch điều trị đa mô thức cho bệnh nhân TALTM. Kỹ thuật này đã được triển khai rộng rãi ở nhiều nước như Nhật Bản, Hàn Quốc... Phương pháp tắc mạch ngược dòng bao gồm tắc mạch ngược dòng bằng dù kim loại (PARTO), bằng vòng xoắn kim loại (CARTO) và bằng bóng (BRTO) đều là các kỹ thuật điều trị dẫn TMDD có tính xâm lấn tối thiểu, tương đối an toàn và hiệu quả cầm máu cao, ngăn ngừa chảy máu tái phát.

Từ năm 2015 đến nay, bệnh viện Nhân dân Gia Định đã ứng dụng và triển khai các phương pháp can thiệp nội mạch. Nghiên cứu này nhằm đánh giá bước đầu hiệu quả điều trị của phương pháp tắc mạch ngược dòng trên nhóm bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có kèm phân tích.

Cỡ mẫu: 70 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa được tắc mạch ngược dòng từ năm 2015 đến năm 2023 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa được can thiệp nội mạch theo kế hoạch bán khẩn hoặc chương trình, bằng một hoặc nhiều kỹ thuật thuộc phương pháp tắc mạch ngược dòng gồm PARTO, CARTO hoặc BRTO.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa được can thiệp nội mạch cấp cứu hoặc cứu vãn do huyết động không ổn định, bằng một hoặc nhiều kỹ thuật thuộc phương pháp tắc mạch ngược dòng gồm PARTO, CARTO hoặc BRTO.

Biến số nghiên cứu chính: Biến số kết quả điều trị bao gồm:

1: Chức năng gan trước và sau điều trị: điểm Child-Pugh, điểm MELD-Na, tiểu cầu.

2: Tình trạng TALTMC trước và sau điều trị: phân độ dẫn tĩnh mạch thực quản – dạ dày trên nội soi (theo Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan Hoa Kỳ (AASLD)), kích thước lách, phân độ bàng bụng (theo Câu lạc bộ Bàng bụng Quốc tế (ICA)), phân độ tràn dịch màng phổi.

3: Biến chứng sau điều trị: bệnh não gan, xuất huyết tiêu hóa tái phát, tổn thương gan cấp, tổn thương thận cấp.

4: Kết quả:

- Thành công về mặt kỹ thuật: Tiếp cận thành công theo giải phẫu mạch máu và đưa được vật liệu tắc mạch đến vị trí tĩnh mạch cần can thiệp.

- Thành công trên lâm sàng: Thay đổi đặc điểm TALTMC trên hình ảnh học (độ

dẫn TMDD, phân độ bàng bụng, phân độ tràn dịch màng phổi) và chức năng gan (điểm Child-Pugh, điểm MELD-Na, tiểu cầu) trước và sau can thiệp.

Các biến số nghiên cứu phụ:

1: Hành chính: tuổi, giới, địa chỉ

2: Tiền căn và bệnh đồng mắc: xơ gan, viêm gan siêu vi B, viêm gan siêu vi C, viêm gan do rượu, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH), bệnh gan mạn khác, ung thư tế bào gan nguyên phát (HCC).

3: Đặc điểm kỹ thuật: loại thông nối, lượng thuốc cản quang

Tiến hành nghiên cứu:

Thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án, tường trình thủ thuật và phần mềm eHos của bệnh viện, ghi nhận vào bảng câu hỏi theo mẫu.

Thông tin được thu thập chỉ bởi một nghiên cứu viên (nghiên cứu viên thứ nhất) và được một nghiên cứu viên (nghiên cứu viên thứ hai) kiểm tra đối chiếu.

Các biến số đánh giá tình trạng TALTMC và chức năng gan trước và sau điều trị, biến chứng sau điều trị được thu thập trước và sau ngày can thiệp không quá 3 tháng.

Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 3.5.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị (phân phối không chuẩn). Sự khác biệt của các biến số trước và sau can thiệp được kiểm tra bằng kiểm định t-test cặp (phân phối chuẩn) và kiểm định Wilcoxon signed-rank (phân phối không chuẩn). Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức: Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ năm 2015 đến năm 2023, tại bệnh viện Nhân dân Gia Định có 70 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do TALTMC được can thiệp bán khẩn hoặc chương trình bằng phương pháp tắc mạch ngược dòng. Đặc điểm hành chính, tiền căn và bệnh đồng mắc, chức năng gan và kỹ thuật can thiệp của những bệnh nhân này được trình bày trong **Bảng 1**. Bệnh nhân thuộc nhóm cao tuổi (≥ 65 tuổi) chiếm tỷ lệ đáng kể trong nhóm nghiên cứu. Trong đó, người nhỏ nhất là 35 tuổi và người lớn nhất là 81 tuổi. Tỷ lệ nam:nữ trong nghiên cứu là tương đương nhau.

Nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa chủ yếu là xơ gan do nhiều nguyên nhân phối hợp và ung thư tế bào gan nguyên phát. Huyết khối tĩnh mạch cửa, biến chứng thường gặp do ung thư xâm lấn, là nguyên nhân chính gây TALTMC. Trong nhóm nguyên nhân khác gây TALTMC, các nguyên nhân được ghi nhận gồm: 2 ca hẹp/teo tĩnh mạch cửa bẩm sinh/nguyên phát, 1 ca rò động mạch gan – tĩnh mạch cửa nguyên phát, 1 ca TALTMC nguyên phát, 1 ca xơ gan ứ mật nguyên phát và 2 ca xơ gan do viêm gan tự miễn. Phân độ Child-Pugh B chiếm đa số.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân của dân số nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân		n = 70	%
Tuổi	≥ 65 tuổi	32	45,7
	< 65 tuổi	38	54,3
Tuổi trung bình		62,2 $\pm$ 11,9 tuổi Nhỏ nhất: 39 tuổi, Lớn nhất: 81 tuổi	
Giới	Nam	34	48,6
	Nữ	36	51,4
Nguyên nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa	Xơ gan do viêm gan siêu vi B	25	35,7
	Xơ gan do viêm gan siêu vi C	21	30
	Xơ gan do rượu	15	21,4
	Xơ gan do NASH	1	1,4
	Ung thư tế bào gan nguyên phát	30	42,9
	Khác	7	10
Phân độ Child-Pugh	Độ A	18	25,7
	Độ B	41	58,6
	Độ C	11	15,7

Tùy vào đặc điểm thông nối trên CT-scan và dụng cụ sẵn có tại đơn vị can thiệp, bệnh nhân sẽ được lựa chọn kỹ thuật can thiệp khác nhau. Đặc điểm kỹ thuật của những lần can thiệp được trình bày trong **Bảng 2**. Những lý do can thiệp không thành công về

mặt kỹ thuật bao gồm: (1) giải phẫu không thuận lợi: thông nối đường kính nhỏ, không thông với búi dẫn; có thông nối động mạch gan – tĩnh mạch cửa, (2) không có dụng cụ phù hợp.

Bảng 2. Đặc điểm về mặt kỹ thuật can thiệp

Đặc điểm kỹ thuật		n = 70	%
Loại hình can thiệp	PARTO	54	77,1
	CARTO	12	17,1
	BRTO	2	2,9
	PARTO + CARTO	2	2,9
Lượng thuốc cản quang trung bình		181,43ml Ít nhất: 100ml, Nhiều nhất: 300ml	
Kết quả can thiệp	Thành công	66	94,3
	Không thành công	4	5,7

Sự thay đổi các đặc điểm TALTMC trên hình ảnh học trước và sau can thiệp được trình bày trong **Bảng 3**. Đối với TMDD, có 46 ca giảm độ dẫn (65,7%), 1 ca tăng độ dẫn (1,4%) và 23 ca không thay đổi so với trước can thiệp (32,9%). Sự thay đổi này là khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đối với TMTQ, có 28 ca tăng độ dẫn (40%), 32 ca không thay đổi (45,7%) và 10 ca giảm độ dẫn so với trước can thiệp (14,3%). Sự thay đổi này cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Về sự thay đổi mức độ báng bụng, có 18 ca giảm độ (25,7%), 18 ca tăng độ (25,7%) và 34 ca không thay đổi (48,6%). Về tràn dịch màng phổi, có 11 ca giảm độ (15,7%), 6 ca tăng độ (8,6%) và 53 ca không thay đổi (75,7%). Hai đặc điểm này thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Tình trạng TALTMC trên hình ảnh học trước và sau can thiệp

Hình ảnh nội soi		Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)	p
Phân độ dẫn tĩnh mạch dạ dày	Không	6 (8,6%)	31 (44,3%)	< 0.001 ($< 0,05$)
	Độ I	2 (2,9%)	11 (15,7%)	
	Độ II	16 (22,9%)	14 (20%)	
	Độ III	46 (65,7%)	14 (20%)	
Phân độ dẫn tĩnh mạch thực quản	Không	8 (11,4%)	4 (5,7%)	0.009 ($< 0,05$)
	Độ I	18 (25,7%)	14 (20%)	
	Độ II	35 (50%)	35 (50%)	
	Độ III	9 (12,9%)	17 (24,3%)	
Phân độ báng bụng	Không	36 (51,4%)	36 (51,4%)	0,918 ($> 0,05$)
	Độ I	20 (28,6%)	19 (27,1%)	
	Độ II	7 (10%)	8 (11,4%)	
	Độ III	7 (10%)	7 (10%)	
Phân độ tràn dịch màng phổi	Không	55 (78,6%)	61 (87,1%)	0,108 ($> 0,05$)
	Độ I	14 (20%)	9 (12,9%)	
	Độ II	1 (1,4%)	0 (0%)	
	Độ III	0 (0%)	0 (0%)	

Sự thay đổi các đặc điểm chức năng gan trên xét nghiệm trước và sau can thiệp được trình bày trong **Bảng 4**. Điểm Child-Pugh trung bình sau can thiệp thay đổi có ý nghĩa thống kê, giảm từ 8 còn 7 điểm ($p < 0,05$). Sự thay đổi điểm MELD-Na trung bình, số lượng tiểu cầu và men gan sau can thiệp không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Bảng 4. Chức năng gan trước và sau can thiệp

Chức năng gan		Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)	p
Điểm Child-Pugh	A	18 (25,7%)	23 (32,9%)	0,016 ($< 0,05$)
	B	41 (58,6%)	37 (52,9%)	
	C	11 (15,7%)	10 (14,3%)	
	Điểm trung bình**	8 (6 – 9)	7 (6 – 9)	
Điểm MELD-Na trung bình*		15,9 ± 5,2	15,9 ± 5,0	0,857 ($> 0,05$)
Tiểu cầu trung bình**		85 (64,8 – 121,3)	92,5 (64,8 – 133,8)	0,311 ($> 0,05$)
AST trung bình**		44,4 (35 – 87,5)	54,3 (39,53 – 72,6)	0,605 ($> 0,05$)
ALT trung bình**		27,9 (20,9 – 47,9)	29,2 (20,1 – 46)	0,895 ($> 0,05$)

*Trung bình ± độ lệch chuẩn, **Trung vị (khoảng tứ phân vị)

Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều tái khám trong vòng ít nhất 3 tháng sau can thiệp. Các biến cố bất lợi xảy ra sau can thiệp được ghi nhận trong **Bảng 5**. Trong đó, các biến chứng xuất huyết tiêu hóa tái phát hoặc thứ phát sau can thiệp, bệnh não gan đều $< 10\%$. Không ghi nhận tổn thương gan – thận cấp sau thực hiện thủ thuật.

Bảng 5. Biến cố bất lợi sau can thiệp

Biến chứng		n = 70	%
Xuất huyết tiêu hóa	Tái phát (từ TMDD)	4	5,7
	Thứ phát (từ TMTQ)	5	7,1
	Hỗn hợp (từ cả TMTQ và TMDD)	1	1,4
Bệnh não gan		4	5,7
Tổn thương gan cấp		0	0
Tổn thương thận cấp		0	0

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 94,3%. Kết quả này cao tương đương với tỷ lệ 94,7%, 96,87%, 98,6% và 100% lần lượt của các tác giả Chang (2016), Nguyễn Công Long (2022), Gwon (2015) và Park (2020)^{[1],[2],[3],[5]}.

Thành công của thủ thuật trên lâm sàng được đánh giá bằng ba yếu tố: sự lấp đầy hoàn toàn hoặc một phần vật liệu tắc mạch trên CT-scan kiểm tra, sự giảm độ dẫn

TMDD và sự cải thiện các điểm chức năng gan gồm Child-Pugh và MELD-Na.

Trên CT-scan kiểm tra trong vòng 3 tháng, chúng tôi ghi nhận tất cả những ca can thiệp thành công về mặt kỹ thuật đều hình thành huyết khối và lấp đầy vật liệu tắc mạch tại vị trí TMDD (94,29%), tương đương với Gwon (2015) (98,6%)^[3].

Tỷ lệ giảm độ dẫn TMDD trên nội soi là 65,7%, thấp hơn tỷ lệ tiết trừ búi dẫn thành công 92,6% của Park (2020)^[5]. Nghiên cứu

của Chang (2016) chỉ có 52,63% bệnh nhân được soi dạ dày kiểm tra sau can thiệp và 80% số đó giảm độ dẫn TMDD^[2]. Nguyên nhân thấp hơn có thể do nghiên cứu của chúng tôi có 23 ca (32,9%) không thay đổi độ dẫn TMDD và chỉ 1 ca (1,4%) tăng độ dẫn sau can thiệp. Tuy nhiên, tỷ lệ tái xuất huyết sau đó không cao hơn. Chúng tôi cho rằng do thường nội soi kiểm tra sớm trước xuất viện (trong vòng 1 – 7 ngày) nên búi dẫn TMDD chưa kịp thoái triển, có thể cần nội soi kiểm tra lại trong thời gian 1 – 3 tháng sẽ chính xác hơn.

Chức năng gan trong vòng 3 tháng sau can thiệp dường như cũng được cải thiện. Có 47,1% bệnh nhân cải thiện điểm Child – Pugh sau can thiệp, cao hơn kết quả của Nguyễn Công Long (2022) (25,48%) và tương đương Gwon (2015) (40%)^{[1],[3]}. Điểm Child – Pugh trước và sau can thiệp thay đổi có ý nghĩa thống kê, tương tự với kết quả của Gwon (2015). Trong đó, sự khác biệt này có được chủ yếu nhờ sự cải thiện albumin đáng kể sau can thiệp. Ngược lại, điểm MELD-Na thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, do chỉ đánh giá trong vòng 3 tháng đầu nên chúng tôi cho rằng sự cải thiện này chỉ mang tính tạm thời do sự cải thiện tức thời huyết động học của gan. Chức năng gan còn phụ thuộc vào diễn tiến bệnh và sự xuất hiện các biến chứng khác của xơ gan, ung thư gan...

Sự tăng độ dẫn TMTQ sau can thiệp, một hạn chế xảy ra sau thủ thuật, cũng được ghi nhận. Tỷ lệ tăng độ dẫn là 40%, nằm trong khoảng dự kiến cùng với kết quả của các tác giả Park (2020) (53,1%), Jang (2012) (39,7%) và Gwon (2015) (26,7%)^{[3],[4],[5]}. Park (2020) sau phân tích đa biến cho rằng áp lực tĩnh mạch cửa sau can thiệp là yếu tố nguy cơ dự báo dẫn TMTQ thứ phát^[6]. Biến

chứng này đã được dự đoán trước vì máu từ vị trí tắc sẽ dồn về các vị trí TALTMC khác. Vì vậy có thể khắc phục bằng cách nội soi thực quản – dạ dày kiểm tra và thắt TMTQ dự phòng sau đó. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận trong vòng 3 tháng sau can thiệp có 4 ca xuất huyết tái phát từ TMDD, 5 ca xuất huyết thứ phát từ TMTQ và 1 ca xuất huyết hỗn hợp từ cả hai vị trí trên. Tỷ lệ xuất huyết thứ phát do vỡ dẫn TMTQ là 8,6% trong vòng 3 tháng của chúng tôi không khác biệt đáng kể với các nghiên cứu trước đó của Nguyễn Công Long (6,25%), Park (2020) (4%) và Chang (2016) (10,53%)^{[1],[2],[5]}.

Các biến cố bất lợi xảy ra sau can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra với tỷ lệ thấp, chẳng hạn như bệnh não gan mới khởi phát hoặc nặng hơn (5,7%). Các biến chứng như tràn dịch màng phổi mới xuất hiện (8,6%), báng bụng mới xuất hiện hoặc tăng độ (25,7%) có tỷ lệ thấp hơn hoặc tương đương các nghiên cứu trước đó, chủ yếu là tràn dịch mức độ ít và không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Gwon (2015) và Chang (2016) báo cáo không có bệnh não gan sau can thiệp nhưng ghi nhận báng bụng mới thành lập hoặc tăng độ lần lượt là 23,3% và 58%^{[2],[3]}. Ngược lại, Park (2020) ghi nhận tỷ lệ phát sinh bệnh não gan là 7,41% và chỉ 16,7% có báng bụng tăng độ^[5]. Các hạn chế phát sinh này được quy kết do sự thay đổi lưu lượng máu từ vị trí tắc đến các vị trí khác trong cơ thể. Chúng tôi cũng không ghi nhận có trường hợp tổn thương thận cấp sau can thiệp. Điều này minh chứng rằng tắc mạch ngược dòng là một kỹ thuật tương đối an toàn và hiệu quả.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế nhất định do thiết kế nghiên cứu là hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ, các biến số thu thập trước và sau nghiên cứu chưa đồng nhất về mặt

thời gian (trong vòng 3 tháng) cũng như bị ảnh hưởng bởi bệnh nền của bệnh nhân nên chưa thể đánh giá toàn diện về các kết cục sống còn liên quan đến thủ thuật.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật tắc mạch ngược dòng (bao gồm PARTO, CARTO và BRTO) là phương pháp điều trị khả thi, hiệu quả và an toàn về mặt kỹ thuật đối với bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Công Long, Lê Hương Thảo**, “Kết quả điều trị xuất huyết tiêu hóa do giãn tĩnh mạch phình vị bằng kỹ thuật PARTO”, Tạp chí Y học Việt Nam (2022), 551, 2, số 1, 46 – 49.
2. **Chang MY, Kim MD, Kim T, et al.** “Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Variceal Hemorrhage”. Korean J Radiol. (2016) Mar-Apr;17(2):230-238.
3. **Gwon DI, Kim YH, Ko GY, et al.** “Vascular Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Varices and Hepatic Encephalopathy: A Prospective Multicenter Study”. J Vasc Interv Radiol. (2015); 26(11):1589-1595.
4. **Jang SY, Kim GH, Park SY, et al.** “Clinical outcomes of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric variceal hemorrhage in Korean patients with liver cirrhosis: a retrospective multicenter study”. Clin Mol Hepatol. (2012);18(4):368-374.
5. **Park JW, Yoo JJ, Kim SG, et al.** “Change in Portal Pressure and Clinical Outcome in Cirrhotic Patients with Gastric Varices after Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration”. Gut Liver. 2020;14(6):783-791.
6. **Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK.** “Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients”. Hepatology. (1992);16(6):1343-1349

ĐẶC ĐIỂM THÔNG KHÍ CƠ HỌC XÂM NHẬP Ở BỆNH NHÂN SUY HÔ HẤP CẤP TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Huỳnh Văn Ân¹, Hoàng Tiến Nam¹, Nguyễn Ngọc Thảo Vy¹,
Nguyễn Anh Tuấn¹, Lê Ngọc Quỳnh Như¹, Phạm Thị Thảo Uyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát một số đặc điểm về thông khí cơ học xâm nhập ở các bệnh nhân suy hô hấp cấp điều trị tại khoa Hồi sức nội khoa.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: thống kê mô tả, tiến cứu. 34 bệnh nhân suy hô hấp có hỗ trợ hô hấp tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định, TPHCM trong tháng 11/2022, trong đó 31 BN có thông khí cơ học xâm nhập.

Kết quả: 38,2% bệnh nhân suy yếu (13/34 BN), trong đó thường gặp nhất 7/34 BN (20,6%) là yếu trung bình (mức 6) theo thang đo suy yếu lâm sàng CFS. Còn lại 61,8% BN là khỏe mạnh, chủ yếu từ mức 1 đến 3. Chỉ 58,8% BN được hỗ trợ hô hấp trước khi nhập ICU và chỉ bằng liệu pháp Oxy thông thường. Nguyên nhân thông khí cơ học xâm nhập chủ yếu là suy hô hấp cấp (80,6%), trong đó do bệnh lý viêm phổi (48,4%). Thời gian thở máy trung bình là $7,5 \pm 6,2$ ngày. 45,2% bệnh nhân được sử dụng an thần liên tục khi thở máy. Chỉ 3,0% được thông khí cơ học không xâm nhập (NIV) hỗ trợ ban đầu. Nhiễm khuẩn huyết và các biến chứng liên quan máy thở (VPLQTM, viêm khí phế quản liên quan thở

máy) là các biến cố thường gặp nhất trong quá trình thở máy. 64,5% bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập tử vong tại bệnh viện và 80,7% tử vong trong vòng 28 ngày từ lúc thông khí cơ học xâm nhập.

Kết luận: Thông khí cơ học xâm nhập là một liệu pháp cứu sống những bệnh nhân nguy kịch bị suy hô hấp, nhưng giống như tất cả các phương pháp điều trị, nó có khả năng gây hại nếu không được thực hiện phù hợp.

Từ khóa: Thông khí cơ học, Thông khí xâm nhập, Suy hô hấp cấp

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN MEDICAL ICU

Objectives: Some characteristics of invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure treated at the Medicine Intensive Care Unit (ICU).

Method: Descriptive statistics, prospective. 34 patients with respiratory failure had respiratory support at the Medicine ICU, Nhan dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh City in November 2022, of which 31 patients had invasive mechanical ventilation.

Results: 38.2% of patients were frailty (13/34 patients), of which the most common 7/34 patients (20.6%) were moderate frailty (level 6) according to the Clinical Frailty Scale (CFS). The remaining 61.8% of patients are healthy,

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Huỳnh Văn Ân
Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

mainly from levels 1 to 3. Only 58.8% of patients received respiratory support before admission to the ICU and only with conventional oxygen therapy.

The main cause of invasive mechanical ventilation is acute respiratory failure (80.6%), including pneumonia (48.4%). The average duration of mechanical ventilation is 7.5 ± 6.2 days. 45.2% of patients received continuous sedation while on mechanical ventilation. Only 3.0% received initial noninvasive mechanical ventilation (NIV) support. Sepsis and ventilator-related complications (VAP, ventilator-associated tracheobronchitis) are the most common events during mechanical ventilation. 64.5% of patients undergoing invasive mechanical ventilation died in the hospital and 80.7% died within 28 days of invasive mechanical ventilation.

Conclusions: Invasive mechanical ventilation is a life-saving therapy for critically ill patients with respiratory failure, but like all treatments, it has the potential to cause harm if not performed appropriately.

Keywords: Mechanical ventilation, Invasive ventilation, acute respiratory insufficiency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông khí cơ học là biện pháp can thiệp quan trọng để hỗ trợ hô hấp cho các bệnh nhân (BN) suy hô hấp cấp nặng, và được sử dụng rộng rãi ở các khoa hồi sức tích cực (ICU). Nhiễm trùng đường hô hấp dưới, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) và suy tim sung huyết có thể gây suy hô hấp cấp và là nguyên nhân khiến BN phải nhập ICU điều trị.

Đối với BN suy hô hấp cấp tính, thông khí cơ học (“xâm nhập”) là biện pháp điều trị cơ bản để đảm bảo trao đổi khí đầy đủ. Bất

chấp nhiều nỗ lực nghiên cứu mạnh mẽ trong nhiều thập kỷ, các câu hỏi trọng tâm về liệu pháp thông khí cơ học vẫn chưa được trả lời đầy đủ. Vì vậy, nhiều chế độ và cài đặt thông khí khác nhau đã được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày mà không có cơ sở khoa học. Đồng thời, việc triển khai một số khái niệm trị liệu dựa trên bằng chứng (ví dụ: “thông khí bảo vệ phổi”) vào thực hành lâm sàng vẫn chưa đầy đủ ⁽¹⁾.

Thực hành chăm sóc BN thông khí cơ học hiện nay không đồng nhất: một số biện pháp đơn giản, đã được chứng minh khoa học và giảm tỷ lệ tử vong như hạn chế thể tích khí lưu thông và áp lực hít vào đỉnh chỉ được áp dụng lâm sàng ở khoảng 2/3 số BN ARDS. Đồng thời, các thiết bị trao đổi khí ngoài cơ thể được cải tiến về mặt kỹ thuật được sử dụng thường xuyên hơn và một phần không được đánh giá cao mà không có đủ bằng chứng khoa học về tác dụng có lợi cho những BN đó ⁽²⁾.

Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu lớn 1115 BN của Brazil (3/2004 - 4/2007) để xác định các đặc điểm, tần suất và tỷ lệ tử vong của BN cần thông khí cơ học và xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến tỷ lệ tử vong trong ICU của một bệnh viện đại học tổng hợp ở miền nam Brazil, đã cung cấp hồ sơ toàn diện về BN thông khí cơ học ở Nam Mỹ. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong ở những BN cần thông khí cơ học cao hơn, điều này có thể liên quan đến mức độ nghiêm trọng của BN nhập ICU. Các yếu tố nguy cơ gây tử vong tại bệnh viện bao gồm các tình trạng xuất hiện khi bắt đầu thông khí cơ học xảy ra trong quá trình hỗ trợ cơ học ⁽³⁾.

Thực hành lâm sàng thông khí cơ học trong và sau đại dịch COVID-19 trên thế giới có một số thay đổi như áp dụng thông khí cơ học và có thể ảnh hưởng đến chiến lược điều

trị của bệnh nhân cần thông khí cơ học. Thay đổi thực hành các chiến lược khác nhau ở các BN cần thông khí cơ học do các bệnh lý khác nhau có thể làm tăng nguy cơ tử vong và suy giảm các chức năng cơ quan. Do vậy cần nghiên cứu để đánh giá về vấn đề này, từ đó đưa ra được chiến lược hỗ trợ thông khí cơ học phù hợp cho mỗi nhóm BN. Đó là mục tiêu của nghiên cứu “Đánh giá thực hành lâm sàng về thông khí nhân tạo sau đại dịch COVID-19 ở 55 quốc gia (nghiên cứu GEMINI)”.

Mục tiêu của chúng tôi là khảo sát một số đặc điểm thông khí cơ học ở BN suy hô hấp cấp điều trị tại khoa Hồi sức tích cực nội khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi là một phần thuộc đề án “Đánh giá thực hành lâm sàng về thông khí nhân tạo sau đại dịch COVID-19 trong các khoa Hồi sức tích cực ở Việt Nam”, thuộc dự án nghiên cứu “Đánh giá thực hành lâm sàng về thông khí nhân tạo sau đại dịch COVID-19 ở 55 quốc gia (nghiên cứu GEMINI)”. Mục đích của GEMINI 2022 để phục vụ lâm sàng toàn cầu, cho chính sách chăm sóc sức khỏe ở BN nặng cần thông khí cơ học và tìm cách cải thiện kết quả lâm sàng của BN nặng. GEMINI 2022 thực hiện ở 65 quốc gia, tuy dự định ban đầu là ở 55 quốc gia.

Đối tượng nghiên cứu

34 BN suy hô hấp cấp có hỗ trợ hô hấp tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc (ICU Nội khoa), bệnh viện Nhân dân Gia Định, TPHCM, được chọn từ 01/11/2022 đến 30/11/2022. Thời gian thu nhận bệnh nhân đồng bộ với các đơn vị Hồi sức tích cực ở Việt nam và 64 quốc gia khác trên thế giới.

Tiêu chuẩn chọn:

- BN ≥ 18 tuổi
- BN nhập ICU và được thông khí cơ học xâm nhập trên 12 giờ qua ống nội khí quản (NKQ) hoặc mở khí quản (MKQ)
- BN nhập ICU và được hỗ trợ thông khí cơ học không xâm nhập bằng HFNC hoặc thông khí cơ học không xâm nhập BIPAP hoặc CPAP trên 1 giờ với mặt nạ.
- BN được thông khí cơ học ở các đơn vị khác như khoa cấp cứu, phòng mổ và sau đó được chuyển đến ICU

Tiêu chuẩn loại:

- BN < 18 tuổi
- BN sau phẫu thuật có chuẩn bị được thông khí cơ học < 12 giờ
- BN đã điều trị tại ICU > 24 giờ và tái nhập ICU trong thời gian nghiên cứu
- BN và/hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu do mọi lý do

Phương pháp nghiên cứu

Thống kê mô tả, tiến cứu: Chọn mẫu toàn thể, tất cả các BN tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc đạt tiêu chuẩn chọn và không có tiêu chuẩn loại.

Dữ liệu thu thập: Bao gồm các biến số về nhân khẩu học cơ bản, về thông khí cơ học, hồi sức và sau hồi sức, kết cục lâm sàng. Các biến về thông khí cơ học xâm nhập và không xâm nhập.

Định nghĩa suy hô hấp cấp

Suy hô hấp cấp tính không có định nghĩa thống nhất. Ở những BN tỉnh, triệu chứng hàng đầu là khó thở; suy giảm ý thức là một dấu hiệu lâm sàng quan trọng hơn nữa. Phân tích khí máu cho phép phân biệt tình trạng thiếu oxy máu, tăng CO₂ máu và các dạng hỗn hợp⁽²⁾.

Chỉ định thông khí cơ học

Trong thực hành lâm sàng thông thường, BN được thông khí cơ học khi bác sĩ điều trị

đánh giá rằng có tình trạng suy hô hấp do thiếu oxy/tăng CO₂ cấp tính.

Các phương thức thông khí cơ học

Thông khí cơ học xâm nhập: Thông khí cơ học cho BN qua ống nội khí quản hoặc qua ống mở khí quản.

Thông khí cơ học không xâm nhập:

- Liệu pháp thở Oxy lưu lượng cao qua mũi (HFNC - High-flow nasal cannula) là một hệ thống được làm ấm và làm ẩm cho phép cung cấp chính xác nồng độ Oxy (FiO₂) ở tốc độ dòng rất cao

- Thông khí áp lực dương liên tục (CPAP - Continuous Positive Airway Pressure): hoạt động bằng cách đưa một áp suất không thay đổi vào đường thở để giữ cho đường thở không bị co lại trong quá trình hít vào và thở ra.

- Thông khí với 2 ngưỡng áp lực dương (BiPAP - Bilevel Positive Airway Pressure) tương tự như CPAP, nhưng cung cấp hai mức áp suất khác nhau: một mức áp suất cao hơn trong quá trình hít vào và một mức áp suất thấp hơn trong quá trình thở ra.

Thang đo suy yếu lâm sàng (CFS - Clinical Frailty Scale) ⁽⁴⁾

* Đánh giá dựa vào thể trạng trước khi nhập ICU 1 tháng

Thang đo suy yếu lâm sàng (CFS) được giới thiệu bởi tổ chức Nghiên cứu về sức khỏe và cao tuổi Canada (the Canadian Study of Health and Aging - CSHA) để tóm tắt mức độ tổng thể về thể lực hoặc tình trạng yếu đuối của người lớn tuổi, được sử dụng rộng rãi để sàng lọc tình trạng suy yếu và phân ra các mức độ ⁽⁴⁾.

Mức độ suy yếu: 9 mức độ từ cao đến thấp. Suy yếu được định nghĩa khi đánh giá từ mức 5 trở lên.

1. Rất khỏe: người khỏe mạnh, năng động, nhiều năng lượng và thích hoạt động.

Những người này tập thể dục thường xuyên. Họ là những người khỏe mạnh nhất trong lứa tuổi của họ

2. Khỏe: người không có biểu hiện bệnh nhưng ít khỏe hơn so với nhóm 1. Họ tập thể dục nhưng không thường xuyên, ví dụ như theo mùa.

3. Khá khỏe: người có bệnh nhưng bệnh được kiểm soát tốt. Không hoạt động thường xuyên ngoài việc đi bộ thông thường.

4. Dễ tổn thương: triệu chứng bệnh làm giới hạn hoạt động nhưng họ không phụ thuộc người khác trong các hoạt động sống hàng ngày. Thường than phiền là “chậm chạp dần” và/hoặc cảm giác mệt cả ngày.

5. Suy yếu nhẹ: những người này biểu hiện rõ sự chậm chạp dần và cần trợ giúp trong các hoạt động sống hàng ngày hữu ích (tài chính, di chuyển, công việc nhà nặng, dùng thuốc). Điển hình là người suy yếu nhẹ giảm dần việc đi mua sắm, ra ngoài 1 mình, nấu ăn và làm việc nhà.

6. Suy yếu trung bình: người này cần giúp đỡ trong việc giữ nhà và tất cả các hoạt động bên ngoài. Trong nhà, họ đi cầu thang khó khăn và cần trợ giúp khi tắm, mặc quần áo.

7. Suy yếu nặng: hoàn toàn phụ thuộc trong việc chăm sóc cá nhân vì suy giảm thể chất hoặc nhận thức nhưng họ có vẻ ổn định và không có nguy cơ cao tử vong trong vòng 6 tháng.

8. Suy yếu rất nặng: hoàn toàn phụ thuộc và đang vào giai đoạn cuối đời. Họ không thể phục hồi ngay cả với 1 bệnh nhẹ.

9. Bệnh giai đoạn cuối: đang vào giai đoạn cuối đời, có kỳ vọng sống <6 tháng, có thể không có biểu hiện của suy yếu.

Quy trình nghiên cứu

BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu sẽ được thu thập số liệu, và được theo dõi theo các tình huống sau:

- Trong vòng 7 ngày, sau khi bắt đầu thông khí nhân tạo, thu thập các biến số lâm sàng và sau đó là một số ngày tiếp theo cho đến ngày 28.

- Cho đến khi xuất viện /hoặc tử vong sau khi nhập ICU

Nếu BN xuất viện, sau đó tái nhập viện và cần phải thông khí nhân tạo thì BN này không được xem là một BN mới.

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu được thực hiện trên phần mềm SPSS 21.0.

Số liệu được trình bày theo giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn khi phân phối chuẩn; phân phối không chuẩn thì số liệu được trình bày theo khoảng tứ phân vị.

Y đức

Đề tài “Đánh giá thực hành lâm sàng về thông khí nhân tạo sau đại dịch COVID-19 ở 55 quốc gia (nghiên cứu GEMINI)” đã được bệnh viện Bạch Mai chấp thuận khía cạnh khoa học, đạo đức và cho phép triển khai đề tài Nghiên cứu khoa học đột xuất, phát sinh cấp Cơ sở số 2797/QĐ-BVBM cấp ngày 22/9/2022, dựa trên kết luận của Chủ tịch Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Bạch Mai ngày 20/9/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

34 BN, trong đó 20 nam (58,8%), 14 nữ (41,2%), tỷ lệ nam/nữ: 1,5/1; tuổi từ 32 đến 95, với tuổi trung bình là 68 ($68,3 \pm 15,5$).

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	Tần số (n,%) N=34
Tuổi (năm)	68,3 $\pm$ 15,5
Giới Nam	20 (58,8)
Chiều cao (cm)	160,5 $\pm$ 7,6
Cân nặng (kg)	56,5 $\pm$ 11,9
BMI	21,9 $\pm$ 3,8
Bệnh đồng mắc	
Đái tháo đường, không phụ thuộc Insulin	13 (38,2)
Bệnh thận mạn	1 (2,9)
Suy tim, NYHA III/IV	6 (17,7)
Bệnh lý mạch vành	3 (8,8)
Rung nhĩ	3 (8,8)
Xơ gan	4 (11,8)
Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính	6 (17,7)
Hen dai dẳng	2 (5,9)
Bệnh lý mạch máu não	2 (5,9)
Hội chứng ngừng thở khi ngủ	0 (0)
Bệnh phổi kẽ	0 (0)
Ung thư (U đặc, không di căn)	0 (0)
Ung thư di căn	1 (2,6)
Suy giảm miễn dịch	0 (0)
Bệnh máu ác tính	0 (0)

Thông khí hỗ trợ trước khi nhập ICU	
Liệu pháp Oxy thông thường	20 (58,8)
HFNC	0 (0)
NIV	0 (0)
Thở máy xâm nhập	0 (0)
Điểm suy yếu lâm sàng (CFS)	
Rất khỏe	4 (11,8)
Khỏe	5 (14,7)
Tương đối khỏe	9 (26,5)
Dễ bị bệnh	3 (8,8)
Yếu nhẹ	1 (2,9)
Yếu trung bình	7 (20,6)
Yếu nặng	1 (2,9)
Yếu rất nặng	3 (8,8)
Bệnh giai đoạn cuối	1 (2,9)

Nhận xét: Bệnh đồng mắc thường gặp là đái tháo đường không phụ thuộc Insulin 38,2%, suy tim NYHA III/IV 17,7% và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính 17,7%. Chỉ 58,8% BN được hỗ trợ hô hấp trước khi nhập ICU và chỉ bằng liệu pháp Oxy thông thường.

38,2% BN suy yếu (13/34 BN), trong đó thường gặp nhất là yếu trung bình (mức 6).

Còn lại 61,8% BN đa phần là khỏe mạnh, chủ yếu từ mức 1 đến 3.

Đặc điểm thông khí cơ học của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Có 3/34 BN thông khí cơ học NIV (không xâm nhập), trong đó 2 BN giảm oxy máu do suy tim sung huyết và 1 BN có hội chứng giảm thông khí do béo phì.

Bảng 2. Nguyên nhân thông khí cơ học xâm nhập

	Tần số (n,%) N=31
1) Đợt cấp suy hô hấp mạn tính	3 (9,7)
Đợt cấp COPD	2 (6,5)
Cơn hen phế quản cấp	1 (3,2)
Hội chứng giảm thông khí do béo phì	0 (0)
Bệnh lý hô hấp mạn tính khác	0 (0)
2) Suy hô hấp cấp tính	25 (80,6)
Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)	1 (3,2)
ARDS do COVID-19	0 (0)
Hậu phẫu	0 (0)
Suy tim sung huyết	1 (3,2)
Sốc tim	0 (0)
Viêm phổi hít	1 (3,2)
Viêm phổi	15 (48,4)
Nhiễm khuẩn huyết (NKH)	4 (12,9)

Đa chấn thương	0 (0)
Ngừng tuần hoàn	2 (6,5)
3) Hôn mê	3 (9,7)
Chuyển hóa	1 (3,2)
Ngộ độc/Quá liều	0 (0)
Đột quỵ	1 (3,2)
Xuất huyết nội sọ	1 (3,2)
Chấn thương sọ não (kín hoặc hở)	0 (0)
4) Bệnh lý thần kinh cơ cấp tính	0 (0)

Nhận xét: Nguyên nhân thông khí cơ học xâm nhập chủ yếu là tình trạng suy hô hấp cấp (80,6%), trong đó do bệnh lý viêm phổi (48,4%).

Bảng 3. Các biến cố mắc phải trong thông khí cơ học xâm nhập

	Tần số (n,%) N=31
Chấn thương áp lực	0 (0)
VPLQTM (VAP)	3 (9,7)
Viêm khí phế quản liên quan thở máy (VAT)	2 (6,5)
Hội chứng NKH (Sepsis)	5 (16,1)
ARDS	2 (6,5)
Bệnh cơ trong hồi sức	0 (0)
Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	0 (0)
Chảy máu do loét Stress	0 (0)
Tiêu chảy do Clostridium difficile	0 (0)
Suy tạng xuất hiện sau thở máy	
1. Tuần hoàn	15 (48,4)
Liều vận mạch Noradrenalin ($\mu\text{g/Kg/min}$)	0,4 (0,2-0,7)
2. Gan (Bilirubin $>17\mu\text{mol/L}$)	11 (35,5)
Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	16,2 (9,1-32,7)
3. Huyết học (Tiểu cầu $<150 \text{ G/L}$)	6 (19,4)
Tiểu cầu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	249,1 $\pm$ 149,2
4. Thận	14 (45,2)
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	166,1 $\pm$ 106,7
5. Thần kinh	0 (0)

Nhận xét: NKH và các biến chứng liên quan máy thở (VPLQTM, viêm khí phế quản liên quan thở máy) là các biến cố thường gặp nhất trong quá trình thở máy. Các tạng suy xảy ra sau thở máy thường gặp là tuần hoàn, thận, gan...

Bảng 4. Quản lý bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập

	Tần số (n,%) N=31
Thở NIV là mode thở hỗ trợ đầu tiên	1 (3,0)
Sử dụng an thần liên tục	14 (45,2)
Dẫn cơ	0 (0)

Vt/kg (ml/kg)	7,5 ± 0,8
Peep	5,4 ± 1,5
Áp lực bình nguyên	23,8 ± 4,8

Nhận xét: 45,2% BN được sử dụng an thần liên tục khi thở máy. Chỉ 3,0% (1BN) được thở NIV hỗ trợ ban đầu.

Bảng 5. Kết cục bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập

	Tần số (n,%) N=31
Thời gian thở máy	7,5 ± 6,2
Thời gian không thở máy	0 (0-4)
Thời gian nằm ICU	10 (2-15)
Thời gian nằm viện	13,1 ± 12,7
Tử vong tại ICU	20 (64,5)
Tử vong ngày thứ 28	25 (80,7)
Tử vong trong bệnh viện	20 (64,5)
Mở khí quản	1 (3,2)

Nhận xét: 64,5% BN thông khí cơ học xâm nhập tử vong tại bệnh viện và 80,7% tử vong trong vòng 28 ngày từ lúc thông khí cơ học xâm nhập.

IV. BÀN LUẬN

Suy hô hấp cấp tính không có định nghĩa thống nhất. Ở những BN tỉnh, triệu chứng hàng đầu là khó thở; suy giảm ý thức là một dấu hiệu lâm sàng quan trọng hơn nữa. Phân tích khí máu cho phép phân biệt tình trạng thiếu oxy máu, tăng CO₂ máu và các dạng hỗn hợp, nhưng thiếu các giá trị và định nghĩa ngưỡng thống nhất.

Trong thực hành lâm sàng thông thường, BN được thông khí cơ học khi nhóm điều trị đánh giá rằng có tình trạng suy hô hấp do thiếu oxy/tăng CO₂ cấp tính. Do đó, có ý kiến cho rằng nên áp dụng hướng dẫn này, độc lập với định nghĩa không chính xác về suy hô hấp cấp tính, bất cứ khi nào nhóm điều trị xem xét BN cần thông khí cơ học⁽²⁾.

Thông khí cơ học (“xâm nhập”) qua ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản là một liệu pháp cần thiết cho BN suy hô hấp cấp tính.

Mặc dù có rất nhiều nghiên cứu về thông khí cơ học nhưng vẫn thiếu một hướng dẫn điều trị lâm sàng toàn diện dựa trên nghiên cứu và đánh giá tài liệu có hệ thống.

Đặc điểm bệnh nhân thông khí cơ học

Nghiên cứu của Fialkow và cộng sự tại Brazil có 1.115 BN nhập viện ICU cần thông khí cơ học. Tỷ lệ tử vong là 51%. Độ tuổi trung bình (± độ lệch chuẩn) là 57±18 tuổi và điểm đánh giá sinh lý cấp tính và sức khỏe mãn tính APACHE II (the mean Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) trung bình là 22,6±8,3. Các biến số liên quan độc lập đến tỷ lệ tử vong là (i) tình trạng xuất hiện khi bắt đầu thở máy như tuổi (tỷ lệ nguy cơ HR 1,01; p<0,001); điểm APACHE II (HR 1,01; p<0,005); tổn thương phổi cấp tính/ARDS (HR 1,38; p=0,009), nhiễm trùng huyết (HR 1,33; p=0,003), COPD (HR 0,58; p=0,042) và viêm phổi (HR 0,78; p=0,013) là nguyên nhân gây thở máy; và suy thận (HR 1,29; p=0,011), tổn thương thần kinh (HR 1,25; p=0,024), và (ii) các tình trạng xảy ra trong quá trình thở máy, tổn thương phổi cấp tính/ARDS (HR 1,31; p<0,010); nhiễm trùng huyết (HR 1,53;

$p < 0,001$); và suy thận (HR 1,75; $p < 0,001$), suy tim mạch (HR 1,32; $p < 0,009$) và suy gan (HR 1,67; $p < 0,001$)⁽³⁾.

Đặc điểm thông khí cơ học

Thông khí cơ học là một phương tiện hỗ trợ hô hấp nhân tạo để hỗ trợ một phần hoặc toàn bộ quá trình hô hấp và trao đổi khí. Thông khí cơ học có thể được thực hiện cả bằng phương pháp xâm nhập qua ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản hoặc không xâm nhập qua mặt nạ hoặc các giao diện khác. Các chỉ định phổ biến nhất cho thông khí cơ học xâm nhập trong ICU là tình trạng thiếu oxy máu dai dẳng, suy hô hấp, sốc do nhiễm toan chuyển hóa và tổn thương đường thở do tình trạng tâm thần thay đổi hoặc tắc nghẽn thể chất. Mục tiêu chính của thông khí cơ học ở BN suy hô hấp là duy trì đầy đủ thông khí phế nang và hàm lượng oxy trong máu động mạch, ngăn ngừa nhiễm toan hô hấp và thiếu oxy⁽⁵⁾.

Thông khí cơ học là phương pháp cứu sống BN suy hô hấp cấp. Trong một nghiên cứu về tỷ lệ lưu hành ở Đức, 13,6% BN trong các đơn vị ICU được thông khí cơ học trong hơn 12 giờ; 20% trong số những BN này được thông khí cơ học để điều trị ARDS⁽⁶⁾.

Thông khí cơ học được khuyến cáo là phương pháp điều trị ban đầu cho BN ARDS nặng. Ở các nhóm BN khác, thông khí không xâm nhập có thể làm giảm tỷ lệ tử vong. Nếu cần thông khí cơ học, các chế độ thông khí cho phép thở tự nhiên có vẻ có lợi. Thông khí bảo vệ (áp lực dương cuối thì thở ra cao, thể tích khí lưu thông thấp, áp lực đỉnh hạn chế) cải thiện khả năng sống sót của BN ARDS. Nếu có sự suy giảm nghiêm trọng về trao đổi khí, tư thế nằm sấp sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong. Các phác đồ vận động sớm và cai máy có thể rút ngắn thời gian thông khí⁽²⁾.

Chỉ định thông khí cơ học

BN ARDS nặng nên được điều trị chủ yếu bằng thông khí cơ học xâm nhập, lợi ích của thông khí cơ học không xâm nhập chưa được chứng minh rõ ràng, nhưng có thể gây ra tác hại (đặt nội khí quản khẩn cấp bị trì hoãn với nguy cơ thiếu oxy máu). Tuy nhiên, thông khí không xâm nhập được điều trị cho tất cả các nhóm BN khác bị suy hô hấp cấp tính.

Trong chăm sóc giảm nhẹ, giảm khó thở là mục tiêu trọng tâm. Nhóm điều trị nên xác định sớm trong quá trình điều trị của BN xem thông khí cơ học không xâm nhập hay xâm nhập có phù hợp với mong muốn của BN và/hoặc thân nhân hay không⁽²⁾.

Lựa chọn chế độ thông khí cơ học

Có nhiều chế độ thông khí khác nhau, nhưng chỉ một số chế độ được sử dụng thường xuyên trong thực hành lâm sàng. Trong thông khí cơ học có kiểm soát, máy thở thực hiện tất cả công việc hô hấp; còn trong thông khí hỗ trợ, máy thở chỉ thực hiện một phần công việc, thở tự nhiên được kích hoạt và hỗ trợ.

Khi chọn chế độ thông khí, trước tiên phải xác định có thể kích hoạt chế độ thở tự nhiên hay không. Thuốc an thần quá mức có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn về sau. Do đó, nói chung, mục tiêu của thuốc an thần là BN tỉnh táo nhất có thể, với nhịp thở tự nhiên giữ nguyên. Khuyến cáo nên bắt đầu sớm chế độ thông khí hỗ trợ để có thể tự thở.

Đối với những BN bị đợt cấp của COPD dẫn đến nhiễm toan hô hấp, thông khí không xâm nhập là phương pháp hỗ trợ hô hấp đầu tiên trong trường hợp không có chống chỉ định vì nó đã được chứng minh là làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản và giảm tỷ lệ tử vong trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. BiPAP là phương thức

thường dùng cho những BN này, với việc điều chỉnh áp lực hít vào để giảm tải cho cơ hô hấp và điều chỉnh PEEP để hỗ trợ bắt đầu nhịp thở ở những người có PEEP tự động. Thiếu dữ liệu lâm sàng mạnh mẽ để hỗ trợ việc sử dụng thông khí không xâm nhập trong các đợt cấp của hen phế quản, mặc dù bằng chứng quan sát cho thấy rằng thông khí không xâm nhập cũng là một phương thức hỗ trợ hô hấp an toàn và hiệu quả cho những BN hen phế quản⁽⁵⁾.

Mặt khác, đối với những BN ARDS nặng, một RCT đa trung tâm duy nhất cho thấy tỷ lệ tử vong trong 28 ngày đã giảm đáng kể nhờ giãn cơ để loại bỏ nhịp thở tự phát (cisatracurium 23,7% so với đối chứng 33,3%). Tuy nhiên, nghiên cứu này có chất lượng phương pháp hạn chế và có những rủi ro liên quan đến tình trạng quá liều và không hoạt động cơ hoành kéo dài. Do đó, hiện tại không có khuyến nghị nào được đưa ra ủng hộ hay phản đối việc cho phép thở tự nhiên trong 48 giờ đầu ở BN ARDS nặng⁽²⁾.

Khi bắt đầu thông khí cơ học xâm nhập, ngoài việc chọn chế độ ban đầu thích hợp, người vận hành phải lựa chọn cẩn thận các cài đặt thích hợp cho chế độ đó. Đối với các chế độ thở máy bắt buộc liên tục, các chế độ ban đầu phổ biến nhất, người vận hành phải đặt thể tích khí lưu thông (hoặc áp suất), nhịp thở, PEEP và tỷ lệ oxy hít vào (FiO₂). Đối với chế độ thông khí cơ học kiểm soát thể tích và điều khiển kép, thể tích khí lưu thông mục tiêu được đặt trực tiếp, trong khi ở chế độ kiểm soát áp lực, mức hỗ trợ áp lực phải được điều chỉnh để đạt được thể tích khí lưu thông mong muốn.

Mục tiêu của việc lựa chọn thể tích khí lưu thông thích hợp là đảm bảo thông khí phút phế nang đầy đủ đồng thời ngăn ngừa tổn thương do thể tích khí lưu thông quá

mức. Ở những BN ARDS, thể tích khí lưu thông từ 6 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán (PBW) trở xuống sẽ bảo vệ phổi và cải thiện tỷ lệ tử vong so với thể tích khí lưu thông lớn hơn. Ngoài ra, những BN ARDS được thông khí cơ học với thể tích khí lưu thông 6 ml/kg PBW có áp lực đẩy (áp lực đường thở bình nguyên trừ PEEP) trên 15 cm H₂O có thể được hưởng lợi từ việc giảm thêm thể tích khí lưu thông. Tuy nhiên, điều này phải được cân bằng với nhu cầu duy trì thông khí phút phế nang đầy đủ⁽⁵⁾.

Đối với những BN bị suy hô hấp thiếu oxy cấp tính, việc sử dụng thông khí không xâm nhập đang gây tranh cãi do có bằng chứng mâu thuẫn và không thuyết phục. Mặc dù thông khí không xâm nhập có thể tránh được nhu cầu đặt nội khí quản ở một số BN, nhưng những BN thất bại thông khí không xâm nhập có thể phải chịu kết quả tồi tệ hơn so với xử trí ban đầu bằng thông khí cơ học xâm nhập. Một phương pháp thay thế hỗ trợ oxy không xâm nhập cho BN bị thiếu oxy là cung cấp oxy bằng HFNC. Thiết bị HFNC cung cấp oxy được làm ấm và làm ẩm thông qua ống thông mũi chuyên dụng với lưu lượng lên tới 60 L/phút ở mức FiO₂ được chỉ định. Các lợi ích sinh lý của oxy được cung cấp bởi HFNC bao gồm việc cung cấp FiO₂ đáng tin cậy với ít khí trong phòng hơn, mức PEEP hiệu quả thấp và giảm khoảng chết giải phẫu. Một thử nghiệm ngẫu nhiên mang tính bước ngoặt cho thấy HFNC vượt trội hơn so với thông khí không xâm nhập bằng mặt nạ đối với suy hô hấp do thiếu oxy, mặc dù phân tích tổng hợp sau đó cho thấy lợi ích của cả thông khí không xâm nhập và HFNC so với liệu pháp oxy tiêu chuẩn ở những BN này. Ngoài ra, việc lựa chọn mặt nạ đường như đóng một vai trò quan trọng, với nhiều nghiên cứu cho thấy rằng mặt nạ kiểu mũ

bảo hiểm vượt trội hơn so với mặt nạ kiểu khẩu trang trong trường hợp thiếu oxy máu. Đối với những BN bị suy hô hấp do thiếu oxy được chọn để thử nghiệm thông khí không xâm nhập, cần phải theo dõi chặt chẽ để tránh sự chậm trễ trong đặt nội khí quản ở những BN không đáp ứng hoặc tình trạng xấu đi ⁽⁵⁾.

Áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP)

PEEP nhằm mục đích chống lại sự suy giảm dung tích cặn chức năng. Các tác dụng phụ tiềm ẩn chính của nó bao gồm sự giãn nở quá mức của các phần thông khí của phổi, cung lượng tim giảm và áp lực nội sọ tăng cao.

Hai phân tích tổng hợp, mỗi phân tích dựa trên ba RCT đa trung tâm, cho thấy rằng thông khí với PEEP cao làm giảm tỷ lệ tử vong của BN ARDS, so với thông khí với PEEP thấp hoặc thông khí thông thường (đối với tỷ lệ tử vong ở phòng chăm sóc đặc biệt, 37,6% so với 56,3%; đối với tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 34,1% so với 39,1%). Do đó, ở những BN ARDS, nên thông khí với PEEP cao⁽²⁾.

V. KẾT LUẬN

Thông khí cơ học xâm nhập là một liệu pháp cứu sống những bệnh nhân nguy kịch bị suy hô hấp, nhưng giống như tất cả các phương pháp điều trị, nó có khả năng gây hại nếu không được thực hiện phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fichtner F, Mörer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. *Respiration* (2019); 98(4):357-372. doi: 10.1159/000502157
2. Fichtner F, Mörer O, Laudi S, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U (2018). Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 2018 Dec; 115(500): 840-847. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0840
3. Fialkow L, Farenzena M, Wawrzeniak IC, Brauner JS, Vieira SRR, Vigo A, Bozzetti MC (2016). Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Elsevier March* 2016; 71(3): 145-151.
4. Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J*. 2020;23(3):210-215.
5. Pearson SD, Koyner JL, Patel BK (2022). Management of Respiratory Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022 Apr; 17(4): 572-580. doi: 10.2215/CJN.13091021
6. Raymonds K, Dirks T, Quintel M, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome in university and non-university hospitals in Germany. *Crit Care*. 2017;21

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN HỌC Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TẠI KHOA NỘI TIẾT THẬN BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lê Nguyễn Thụy Khương¹, Nguyễn Minh Qui²,
Phan Thị Quỳnh Như¹, Trương Thị Nga¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những nhiễm khuẩn phổ biến nhất trên thế giới. Các thập niên gần đây, việc sử dụng kháng sinh rộng rãi trong điều trị nhiễm khuẩn hệ niệu dẫn đến sự thay đổi phổ vi khuẩn ở đường tiết niệu trên toàn thế giới. Riêng tại Việt Nam, đặc điểm vi khuẩn học đường tiết niệu có sự chuyển biến phức tạp. Dữ liệu về đặc điểm vi khuẩn gây bệnh hệ niệu và mức độ nhạy cảm kháng sinh những năm gần đây cho thấy xu hướng kém đáp ứng với điều trị ban đầu đang gia tăng. **Mục tiêu:** Xác định đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Khoa Nội tiết - Thận Bệnh viện Nhân dân Gia Định. **Phương pháp:** hồi cứu, ghi nhận các bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu và có kết quả cấy nước tiểu dương tính từ 1/2020 đến 9/2022. **Kết quả:** Trong quá trình thực hiện có 188 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, loại 7 trường hợp có kết quả cấy nấm. Vi khuẩn Gram âm chiếm hơn 90% trong đó *Escherichia coli* là vi khuẩn được cấy dương tính cao nhất, kế

đến là *Klebsiella species*, *Proteus species*, *Pseudomonas species* và *Enterococcus species*. Sự nhạy cảm với nhóm Cephalosporin là tương đối thấp với tỉ lệ nhạy thấp nhất là Ampicillin (18,95%) và cao nhất là với Cefepime (47,89%), tỉ lệ nhạy với nhóm Quinolone là khoảng 45%. Các kháng sinh Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin có tỉ lệ nhạy cảm trên 70%, Imipenem còn nhạy với tỉ lệ 68,95%, và Fosfomycin nhạy khoảng 54%. **Kết luận:** Vi khuẩn gram âm là loại vi khuẩn phổ biến gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu, trong đó *Escherichia coli* chiếm tỉ lệ cao nhất. Các kháng sinh có mức độ nhạy cảm cao gồm Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin, Imipenem và Fosfomycin.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhạy cảm kháng sinh, *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Proteus species*.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION IN THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND NEPHROLOGY AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Urinary tract infection is one of the most common infections in the world. In recent decades, the widespread use of antibiotics to treat urinary tract infections has led to the changes in the bacterial spectrum worldwide. In

¹Khoa Nội tiết-Thận, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trung tâm Y khoa Medic

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Lê Nguyễn Thụy Khương

Email: bsthuylkhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Vietnam in particular, the bacteriological characteristics of the urinary tract have been complicatedly changing. Data on the characteristics of urinary tract pathogens and antibiotic sensitivity in recent years show an increasing trend of poor response to empirical treatment.

Objective: To determine microbiological characteristics in the department of endocrinology and nephrology at Nhan dan Gia Dinh Hospital. **Methods:** Retrospective study. **Results:** We enrolled 188 patients with a diagnosis of urinary tract infection and positive urine culture from January 2020 to September 2022. However, there were 7 patients excluded from the study because of positive urine culture results for fungi. Gram-negative bacteria accounted for more than 90% of which *Escherichia coli* was the most positive cultured bacteria, followed by *Klebsiella* species, *Proteus* species and *Pseudomonas* species and *Enterococcus* species. Sensitivity to Cephalosporins is relatively low with the lowest rate of sensitivity to Ampicillin (18,95%) and the highest to Cefepime (47,89%), the rate of sensitivity to Quinolone group is about 45%. The antibiotics Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin have a sensitivity rate of over 70%, Imipenem is still sensitive at 68,95%, and Fosfomycin is sensitive about 54%. **Conclusions:** Gram-negative bacteria are the most common pathogens of urinary tract infection, of which *Escherichia coli* accounts for the highest proportion. Antibiotics with high sensitivity include Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin, Imipenem and Fosfomycin.

Keywords: Urinary tract infections, antibiotic sensitivity, *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Proteus* species.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu là một trong những nhiễm khuẩn phổ biến nhất trên thế giới, ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi từ sơ sinh đến người cao tuổi.[7] Các thập niên gần đây, việc sử dụng kháng sinh rộng rãi trong điều trị nhiễm khuẩn hệ niệu dẫn đến sự thay đổi phổ vi khuẩn ở đường tiết niệu trên toàn thế giới. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu nếu không điều trị sẽ dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm trọng như nhiễm khuẩn huyết, tổn thương thận, để lại sẹo ở thận, suy thận thậm chí tử vong. Chính vì thế thật sự cần thiết để biết vi khuẩn thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu và tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh liên quan đến từng khu vực địa lí khác nhau để có hướng chọn lựa kháng sinh ban đầu phù hợp.[6] Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định” để góp phần cung cấp những bằng chứng khoa học trung thực và xác đáng làm cơ sở để nâng cao chất lượng khám và điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) lần đầu nhập Khoa Nội tiết Thận Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ năm 2020 đến năm 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các bệnh nhân NKĐTN lần đầu nhập Khoa Nội tiết Thận Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ năm 2020 đến năm 2022

+ Có kết quả cấy nước tiểu giữa dòng dương tính.

+ Có kết quả kháng sinh đồ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ BN < 18 tuổi.

+ Cấy nước tiểu: kết quả nấm, lậu, lao hay có trên 3 tác nhân gây bệnh và không có loại nào chiếm ưu thế (kết quả ngoại nhiễm).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu

Cỡ mẫu:

Lấy tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện, liên tục.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 1 năm 2020 đến tháng 9 năm 2022

Địa điểm: Khoa Nội tiết – Thận Bệnh viện Nhân dân Gia định.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu:

Kết quả cấy nước tiểu dương tính được định nghĩa theo Bộ Y Tế và Hội Tiết niệu Thận học năm 2020 [1]: Tiêu chuẩn chẩn đoán NKĐTN dựa trên số lượng vi khuẩn (VK) phân lập được được xác định như sau:

- $\geq 10^3$ cfu/mL trong mẫu nước tiểu giữa dòng trong viêm bàng quang đơn thuần cấp tính ở phụ nữ.
- $\geq 10^4$ cfu/mL trong mẫu nước tiểu giữa dòng trong viêm thận bể thận đơn thuần cấp tính ở phụ nữ.
- $\geq 10^5$ cfu/mL trong mẫu nước tiểu giữa dòng ở phụ nữ hoặc $\geq 10^4$ cfu/mL trong một mẫu nước tiểu giữa dòng ở nam giới hoặc

trong nước tiểu lấy qua ống thông thẳng ở phụ nữ trong NKĐTN phức tạp.

Biến số

Biến số nghiên cứu chính: là tỉ lệ từng loại VK phân lập được và mức độ nhạy cảm kháng sinh thông qua xét nghiệm cấy nước tiểu giữa dòng.

Các biến số phụ: gồm thông tin hành chính (tuổi, giới tính, địa chỉ, nghề nghiệp), tiền căn bệnh lý (tăng huyết áp, đái tháo đường, sỏi thận, phì đại tiền liệt tuyến,...), kết quả tổng phân tích nước tiểu và cấy nước tiểu được ghi nhận thông qua hồ sơ bệnh án.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.2.1 cho hệ điều hành Windows. Các biến định tính sẽ được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Đối với các trường hợp có phân phối không chuẩn khi đó, các biến định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung vị và bách phân vị 25%, 75%. Sử dụng phần mềm Word 2010, Excel 2010 để trình bày kết quả nghiên cứu dưới dạng bảng và biểu đồ.

Y đức:

Đề tài nghiên cứu khoa học này cũng đã được sự chấp thuận của hội đồng Y đức bệnh viện Nhân dân Gia Định (Số 95/NDGD-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Tổng số bệnh nhân (n = 188)
Tuổi	
Tuổi trung vị [Khoảng tứ phân vị]	68,50 [59,0;80,0]
> 60 tuổi (n,%)	136 (72,30)

Giới tính	
Nam (n,%)	45 (23,90)
Nữ (n,%)	143 (76,10)
BMI trung vị [khoảng tứ phân vị]	21,7 [19,40;24,50]
Nghề nghiệp	
Thất nghiệp (n,%)	8 (4)
Lao động trí óc (n,%)	13 (7)
Học sinh – sinh viên (n,%)	4 (2)
Lao động chân tay (n,%)	41 (22)
Hưu trí (n,%)	122 (65)
Tiền sử bệnh lý	
Tăng huyết áp (n,%)	147 (78,20)
Đái tháo đường típ 2 (n,%)	114 (60,60)
Rối loạn lipid máu (n,%)	87 (46,30)
Bệnh thận mạn (n,%)	37 (19,70)
Ung thư (n,%)	2 (1,06)
Phì đại tiền liệt tuyến (n,%)	5 (2,66)
Sỏi thận và niệu quản (n,%)	8 (4,26)
Đặt sonde tiểu (n,%)	6 (3,19)
Mở bàng quang ra da (n,%)	8 (4,26)
Sử dụng kháng sinh trong vòng 30 ngày trước nhập viện (n,%)	7 (3,72)
NKĐTN trong vòng 12 tháng (n,%)	6 (3,19)

Nhận xét: Phần lớn số bệnh nhân NKĐTN là người cao tuổi, nữ giới gấp 3,2 lần nam giới. Bốn bệnh lý nền phổ biến nhất ở các bệnh nhân NKĐTN là tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu và bệnh thận mạn.

Đặc điểm xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Các chỉ số trong tổng phân tích nước tiểu	Tổng số bệnh nhân (n=188)
Có hồng cầu trong nước tiểu (n, %)	133 (70,70)
Urobilinogen (Trung vị;[Khoảng tứ phân vị])	3,20 [3,20;3,20]
Bilirubin dương tính (n, %)	18 (9,57)
Nitrit dương tính (n, %)	72 (38,30)
Ketone dương tính (n, %)	29 (15,40)
Có Protein (n, %)	134 (71,30)
Có glucose (n, %)	72 (38,30)
pH nước tiểu (Trung vị;[Khoảng tứ phân vị])	6,50 [5,50;7,00]
Tỉ trọng nước tiểu (Trung vị;[Khoảng tứ phân vị])	1,012 [1,006;1,018]
Số lượng bạch cầu trong nước tiểu (Trung vị;[Khoảng tứ phân vị])	125 [15,0;500]

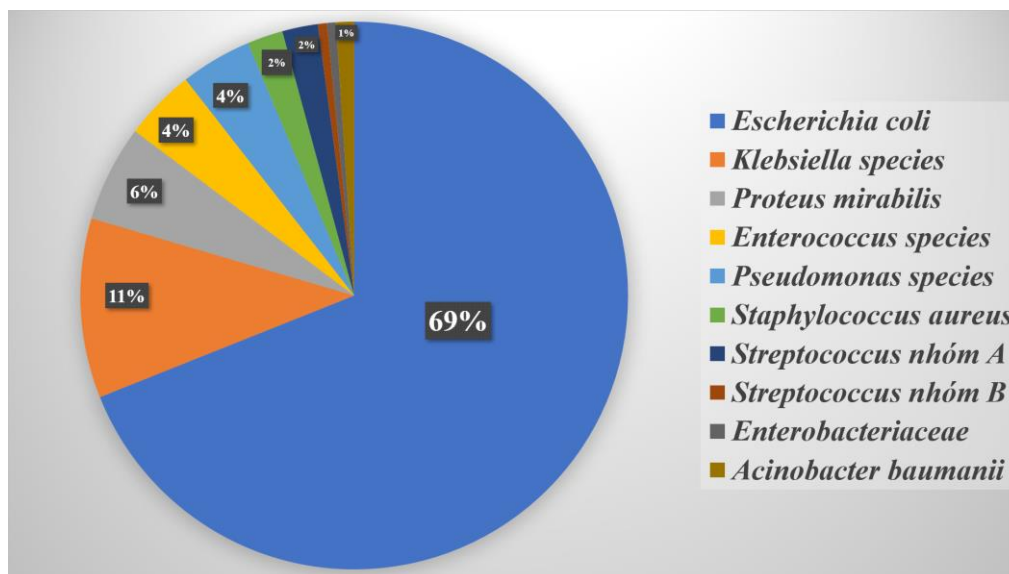
Nhận xét: Những bất thường ghi nhận thông qua tổng phân tích nước tiểu thường gặp gồm tiểu máu vi thể và tăng số lượng bạch cầu trong nước tiểu. Nitrit dương tính chỉ xuất hiện ở khoảng 40% số bệnh nhân NKĐTN.

Đặc điểm kết quả cấy nước tiểu

Đặc điểm số lượng loại vi khuẩn trên 1 mẫu cấy nước tiểu

Trong 188 ca có kết quả cấy nước tiểu dương tính, hầu hết các trường hợp (99%) chỉ có 1 loại vi khuẩn xuất hiện.

Đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu



Biểu đồ 1. Các dòng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Nhận xét: Đa số VK gây NKĐTN trong nghiên cứu do vi khuẩn gram âm chiếm 91,04%, trong đó *Escherichia Coli* (*E.coli*) là loại vi khuẩn thường gặp nhất, kế đến là *Klebsiella species* (*Klebsiella spp.*), *Proteus*

species (*Proteus spp.*), *Enterococcus species* (*Enterococcus spp.*) và *Pseudomonas species* (*Pseudomonas spp.*).

Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Bảng 3. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Loại kháng sinh	Mức độ nhạy cảm với kháng sinh		
	Nhạy (n,%)	Trung gian (n,%)	Kháng (n,%)
Ampicillin	36 (19,15)	1 (0,53)	151 (80,32)
Ampicillin – sulbactam	61 (32,45)	16 (8,51)	111 (59,04)
Piperacillin – tazobactam	140 (74,47)	9 (4,79)	39 (20,74)
Cefazolin	53 (28,19)	1 (0,53)	134 (71,28)
Ceftriaxone	82 (43,62)	0 (0,0)	106 (56,38)
Ceftazidime	58 (30,85)	0 (0,0)	130 (69,15)
Cefepime	90 (47,87)	0 (0,0)	98 (52,13)
Ertapenem	141 (75,01)	7 (3,72)	40 (21,27)

Imipenem	131 (69,68)	3 (1,60)	54 (28,72)
Gentamicin	112 (59,57)	2 (1,07)	74 (39,36)
Tobramycin	124 (65,96)	23 (12,23)	41 (21,81)
Amikacin	149 (79,26)	2 (1,06)	37 (19,68)
Ciprofloxacin	84 (44,68)	4 (2,13)	100 (53,19)
Levofloxacin	86 (45,74)	9 (4,79)	93 (49,47)
Nitrofuratoin	108 (57,75)	29 (15,51)	50 (26,74)
TMP – SMZ	68 (36,36)	5 (2,68)	114 (60,96)
Fosfomycin	103 (55,08)	50 (26,74)	34 (18,18)

Nhận xét: Trong 188 bệnh nhân đến 50%. Các kháng sinh Piperacillin – NKĐTN, mức độ nhạy cảm của VK gây tazobactam, Ertapenem, Imipenem, NKĐTN với kháng sinh Ampicillin, Amikacin, Fosfomycin và Nitrofuratoin còn Cefazolin, Ceftriaxone, Ceftazidime, TMP – nhạy cảm hơn 50% đối với tình trạng SMZ, Ciprofloxacin và Levofloxacin chưa NKĐTN.

Bảng 4. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của E. coli ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Loại kháng sinh	Mức độ nhạy cảm với kháng sinh		
	Nhạy (n,%)	Trung gian (n,%)	Kháng (n,%)
Ampicillin	14 (10,69)	0 (0,0)	117 (89,31)
Ampicillin – sulbactam	33 (25,19)	16 (12,21)	82 (62,60)
Piperacillin – tazobactam	108 (82,44)	8 (6,11)	15 (11,45)
Cefazolin	26 (19,85)	0 (0,0)	105 (80,15)
Ceftriaxone	54 (41,22)	0 (0,0)	77 (58,78)
Ceftazidime	30 (22,90)	0 (0,0)	101 (77,10)
Cefepime	59 (45,04)	0 (0,0)	72 (54,96)
Ertapenem	109 (83,21)	6 (4,58)	16 (12,21)
Imipenem	105 (80,15)	0 (0,0)	26 (19,85)
Gentamicin	79 (60,31)	1 (0,76)	51 (38,93)
Tobramycin	93 (71,00)	19 (14,50)	19 (14,50)
Amikacin	111 (84,73)	2 (1,53)	18 (13,74)
Ciprofloxacin	54 (41,22)	4 (3,05)	73 (55,73)
Levofloxacin	58 (44,27)	8 (6,11)	65 (49,62)
Nitrofuratoin	82 (63,08)	21 (16,15)	27 (20,77)
TMP – SMZ	39 (0,3)	5 (3,85)	86 (66,15)
Fosfomycin	75 (57,69)	37 (28,46)	18 (13,85)

Nhận xét: Trong 131 bệnh nhân NKĐTN do E. coli, các kháng sinh có độ nhạy cảm cao hơn 50% bao gồm Piperacillin – tazobactam, Ertapenem, Imipenem, Amikacin, Fosfomycin và Nitrofuratoin.

Bảng 5. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của Klebsiella ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Loại kháng sinh	Mức độ nhạy cảm với kháng sinh		
	Nhạy (n,%)	Trung gian (n,%)	Kháng (n,%)
Ampicillin	4 (20,0)	0 (0,0)	16 (80,0)
Ampicillin – sulbactam	7 (35,0)	0 (0,0)	13 (65,0)
Piperacillin – tazobactam	6 (30,0)	1 (5)	13 (65,0)
Cefazolin	6 (30,0)	1 (5)	13 (65,0)
Ceftriaxone	6 (30,0)	0 (0,0)	14 (70)
Ceftazidime	6 (30,0)	0 (0,0)	14 (70)
Cefepime	9 (45,0)	0 (0,0)	11 (55,0)
Ertapenem	7 (35,0)	0 (0,0)	13 (65,0)
Imipenem	7 (35,0)	0 (0,0)	13 (65,0)
Gentamicin	10 (50,0)	0 (0,0)	10 (50,0)
Tobramycin	7 (35,0)	1 (5,0)	12 (60,0)
Amikacin	12 (60,0)	0 (0,0)	8 (40,0)
Ciprofloxacin	7 (35,0)	0 (0,0)	13 (65,0)
Levofloxacin	7 (35,0)	0 (0,0)	13 (65,0)
Nitrofuratoin	7 (35,0)	1 (5,0)	12 (60,0)
TMP – SMZ	9 (45,0)	0 (0,0)	11 (55,0)
Fosfomycin	5 (25,0)	6 (30,0)	9 (45,0)

Nhận xét: Trong 20 bệnh nhân NKĐTN do Klebsiella spp, Gentamicin và Amikacin là hai kháng sinh có độ nhạy cảm đạt từ 50% trở lên.

Bảng 6. Mức độ nhạy cảm kháng sinh của Proteus ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Loại kháng sinh	Mức độ nhạy cảm với kháng sinh		
	Nhạy (n,%)	Trung gian (n,%)	Kháng (n,%)
Ampicillin	3 (27,27)	0 (0,0)	8 (72,73)
Ampicillin – sulbactam	7 (63,64)	0 (0,0)	4 (36,36)
Piperacillin – tazobactam	11 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cefazolin	7 (63,64)	0 (0,0)	4 (36,36)
Ceftriaxone	8 (72,73)	0 (0,0)	3 (27,27)
Ceftazidime	8 (72,73)	0 (0,0)	3 (27,27)
Cefepime	8 (72,73)	0 (0,0)	3 (27,27)
Ertapenem	11 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Imipenem	4 (36,36)	2 (18,18)	5 (45,45)
Gentamicin	6 (54,55)	1 (9,09)	4 (36,36)
Tobramycin	8 (72,73)	3 (27,27)	0 (0,0)
Amikacin	9 (81,82)	0 (0,0)	2 (18,18)
Ciprofloxacin	7 (63,64)	0 (0,0)	4 (36,36)

Levofloxacin	6 (54,55)	0 (0,0)	5 (45,45)
Nitrofuratoin	4 (36,36)	3 (27,27)	4 (36,36)
TMP – SMZ	4 (36,36)	0 (0,0)	7 (63,64)
Fosfomycin	7 (63,64)	4 (36,36)	0 (0,0)

Nhận xét: Trong 11 bệnh nhân NKĐTN do *Proteus* spp., Piperacillin – tazobactam và Ertapenem là hai kháng sinh có mức độ nhạy cảm tuyệt đối 100%. Các kháng sinh khác hầu như đều còn nhạy hơn 50 % ngoại trừ Ampicillin, Imipenem, Nitrofuratoin và TMP – SMZ.

IV. BÀN LUẬN

Trong 188 mẫu có kết quả cấy nước tiểu dương tính, đa số các mẫu xuất hiện 1 loại VK, chỉ dưới 2% cấy ra 2 loại VK. Trong đó VK Gram âm chiếm hơn 90%, *E. coli* là VK được cấy dương tính cao nhất, kế đến là *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Pseudomonas* spp và *Enterococcus* spp. Trong nghiên cứu của tác giả Sibestian và cộng sự ở Đức cho thấy tỉ lệ VK Gram âm chiếm 91,2% trong đó *E.coli* chiếm 64,2%, *Klebsiella* spp. chiếm 12,4%, *Enterococci* spp. chiếm 5,1% [5]. Ngoài ra trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Nhung về NKĐTN phức tạp tại Thái nguyên năm 2021 cho thấy VK gram âm chiếm 91%, trong đó *E.coli* chiếm 61% kế đến *Pseudomonas* là 8%, *Enterococci* spp. là 4% [3]. Trong nghiên cứu của tác giả Hulya và cộng sự thực hiện trong vòng 5 năm từ 2014 đến 2018 cho thấy *E. coli* chiếm 70% ở nữ và 53,3% ở nam giới [6]. Nhìn chung, phổ VK gây NKĐTN trong nghiên cứu của chúng tôi giống với y văn và các nghiên cứu trên thế giới. Có thể lý giải do *E.coli* là VK Gram âm sống cộng sinh trong đường ruột, khoảng cách đến niệu đạo ngắn và điều kiện vệ sinh không đúng cách tạo điều kiện thuận lợi cho VK gây bệnh đặc biệt ở nữ giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự nhạy cảm của VK với nhóm Cephalosporin và Penicillin là tương đối thấp với tỉ lệ nhạy cảm thấp nhất là Ampicillin (19,15 %) và cao nhất là Cefepime (47,87 %), tỉ lệ nhạy cảm với nhóm Quinolone là khoảng 45%. Các kháng sinh Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin có tỉ lệ nhạy cảm trên 70%, Imipenem còn nhạy với tỉ lệ 69,68%, và Fosfomycin nhạy khoảng 55%. Khi so sánh kết quả tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi với thống kê của bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2015 cho thấy độ nhạy cảm của vi khuẩn đã giảm so với trước, nhóm Carbapenem từ nhạy cảm 100% (đối với Imipenem) giảm xuống còn chưa tới 70%. Trong khi đó, các nghiên cứu khác tại Việt Nam và trên thế giới cho thấy sự nhạy cảm với nhóm Carbapenem rất cao (>90%). Nghiên cứu của tác giả Ngô Đức Kỳ năm 2022 tại bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An cho thấy *E. coli* nhạy cảm với Quinolone, Cephalosporin, Ampicillin, Piperacillin với tỉ lệ chưa đến 50%, tuy nhiên đối với các nhóm Carbapenem, Fosmicin và Amikacin vi khuẩn vẫn còn nhạy cao với tỉ lệ >95-100%, ngoài ra tỉ lệ sinh ESBL là 47,4% [2]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Nhung tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên cho kết quả tỉ lệ nhạy cảm của *E. coli* với Amikacin, Piperacillin-tazobactam, Imipenem, Meropenem lần lượt là 71,2%; 84,9%; 93,2%, bên cạnh đó tỉ lệ đề kháng của *E. coli* với Ampicillin là 89,3% [3]. Nghiên cứu cắt ngang mô tả tại bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, cho thấy trên 151 bệnh nhân NKĐTN, hai vi

khẩn được phân lập nhiều nhất là *E. coli* là 43,4%, trong đó ESBL dương 60,9%, và *K. pneumoniae* 18,9%, trong đó ESBL dương 40%. *E. coli* trong nghiên cứu còn nhạy cảm cao (>90%) đối với Amikacin, Carbapenem, Cefoperazon/ sulbactam, Piperacillin/ tazobactam, Fosfomycin và nhạy cảm thấp với Levofloxacin, TMP/SMZ (43,5%) [4]. Nghiên cứu của Sebastian và cộng sự xác định sự nhạy cảm với các kháng sinh của VK gây NKĐTN cho thấy tỉ lệ nhạy cảm của Ciprofloxacin 90%, Piperacillin/ tazobactam 88%, Gentamicin 95%, Cefuroxime 98%, Cefpodoxime 98% và Ceftazidime 100% [5]. Những sự khác biệt này có thể giải thích bởi sự chuyển biến phức tạp về phổ vi khuẩn gây bệnh khác nhau theo khu vực địa lí và thời gian [6].

Bên cạnh những kết quả thu được, nghiên cứu của chúng tôi cũng còn những hạn chế nhất định. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm và chỉ thực hiện tại khoa Nội tiết-Thận Bệnh viện Nhân dân Gia Định do đó chỉ phản ánh đúng thực trạng tình hình nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa. Cỡ mẫu nghiên cứu còn khiêm tốn. Ngoài ra, nghiên cứu được thiết kế theo kiểu hồi cứu do đó cũng vướng phải những yếu điểm của thiết kế này như không thu thập được đầy đủ các biến số quan tâm. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ mới tập trung khảo sát các đối tượng bệnh nhân NKĐTN có kết quả cấy nước tiểu dương tính nên không áp dụng được cho các trường hợp NKĐTN mà kết quả cấy âm tính.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *E.coli* là vi khuẩn gây NKĐTN thường gặp nhất, đứng hàng thứ hai là *Klebsiella* spp. Sự nhạy cảm của VK với kháng sinh theo kinh nghiệm như nhóm Cephalosporin

và Quinolone hiện chưa đạt đến 50%. Các kháng sinh có mức độ nhạy cảm cao gồm Piperacillin-tazobactam, Ertapenem, Amikacin, Imipenem và Fosfomycin. Riêng đối với *Klebsiella* spp, Gentamicin và Amikacin là hai kháng sinh duy nhất có độ nhạy cảm đạt từ 50% trở lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Chuyên Vũ**, “Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam 2020”, Hội thận học Việt Nam, (2020).
2. **Ngô Đức Kỳ**, “khảo sát tỉ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn *Escherichia coli* gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường”, Tạp chí Y học Việt Nam, (2022).
3. **Nguyễn Thị Nhung và Lưu Thị Bình**, “đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại bệnh viện trung ương thái nguyên”, Tạp chí Y học Việt Nam, (2021).
4. **Phạm Thuý Yên Hà, Chung Khả Hân và Đặng Nguyễn Đoàn Trang**, “khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại khoa tiết niệu bệnh viện Đại học y dược Tp. Hồ Chí Minh”, Tạp chí Y học Việt Nam, (2022).
5. **Walter T Bischoff S, Gerigk M, Ebert M, Vogelmann R**, “Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department”, BMC Infect Dis, (2018), tr.56.
6. **Meftun Culpan Hulya Caskurlu, Bulent Erol và cs**, “Changes in antimicrobial resistance of urinary tract infections in adult patients over a 5-year period”, Urologia Internationalis, (2020), tr. 287 – 292.
7. **Khoshnood S và cs**, “Drug-resistant gram-negative uropathogens: A review”, Biomedicine & Pharmacotherapy, (2017), tr. 982-994.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA CẤP DO TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG

Phạm Tố Như², Võ Phạm Phương Uyên^{1,2},
Tô Lê Na¹, Quách Trọng Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mặc dù phần lớn xuất huyết tiêu hóa dưới (XHTHD) do túi thừa đại tràng (TTĐT) tự giới hạn, nguy cơ xuất huyết do TTĐT diễn tiến nặng và tái xuất huyết vẫn còn cao. Nghiên cứu nhằm (1) xác định tỉ lệ XHTHD cấp do TTĐT, (2) so sánh các đặc điểm lâm sàng, tiền căn, cận lâm sàng ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT và không do TTĐT và (3) mô tả kết cục nội viện ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích hồi cứu được thực hiện từ tháng 01/2021 đến tháng 04/2023 tại khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định trên 174 bệnh nhân XHTHD. XHTHD nặng là xuất huyết diễn tiến trong 24 giờ đầu và/hoặc xuất huyết tái phát sau 24 giờ ổn định kèm theo giảm Hct $\geq 20\%$ và/hoặc cần truyền ≥ 2 đơn vị máu.

Kết quả: Tỉ lệ XHTHD do TTĐT là 17,2% với độ tuổi trung vị 68 và tỉ lệ nam/nữ 2,7/1. Tăng huyết áp (56,7%) là bệnh đồng mắc thường gặp nhất. Phần lớn bệnh nhân tiêu máu đỏ (83,3%). Nội soi đại tràng sớm chiếm 13,3%. Phần lớn phát hiện đa túi thừa và nguyên nhân

XHTHD do TTĐT được chẩn đoán là giả định với tỉ lệ 93,3%. Tuổi ≥ 40 ($p = 0,016$) và tiền căn túi thừa đại tràng xuất huyết ($p = 0,017$) khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm XHTHD do TTĐT so với nhóm XHTHD không do TTĐT. Tỉ lệ XHTHD mức độ nặng do TTĐT là 36,7%. Thời gian nằm viện trung vị là 7 ngày. Tỉ lệ truyền máu là 53,3%. Không có trường hợp nội soi can thiệp và phẫu thuật được ghi nhận. Tỉ lệ can thiệp mạch là 6,7%. Tỉ lệ tử vong nội viện là 3,3% do bệnh đồng mắc diễn tiến nặng.

Kết luận: Tỉ lệ bệnh nhân XHTHD do TTĐT là 17,2%. Bệnh nhân XHTHD do TTĐT thường ở độ tuổi từ 40 trở lên và tiền căn xuất huyết do TTĐT. Tỉ lệ XHTHD mức độ nặng do TTĐT là 36,7% và tỉ lệ tử vong nội viện là 3,3% (thường do bệnh phối hợp diễn tiến nặng).

Từ khóa: xuất huyết tiêu hóa dưới cấp, túi thừa đại tràng, kết cục.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF TREATMENT OF ACUTE COLONIC DIVERTICULAR BLEEDING

Objectives: Although most colonic diverticular bleeding (CDB) tends to be limited, the high risk of severe acute lower gastrointestinal bleeding (ALGIB) and rebleeding remains. The study aimed to (1) determine the rate of CDB, (2) compare the clinical characteristics, history, and laboratory data of patients with and without CDB, and (3) describe in-hospital outcomes of patients with CDB.

¹Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Email: drquachtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 174 patients with ALGIB at Nhan Dan Gia Dinh Hospital between January 2021 and April 2023. Severe ALGIB was defined as persistent bleeding within the first 24 hours from admission and/or recurrent bleeding after 24 hours of stability accompanied by a further decrease in hematocrit $\geq 20\%$, and/or transfusion ≥ 2 units of red blood cells.

Results: The rate of CDB was 17.2%. The median age of 68 years and the male/female ratio of 2.7/1 were noted. Hypertension (56.7%) was the most common comorbidity. Most patients were presented with hematochezia (83,3%). Early colonoscopy was performed in 13.3% of patients. The rate of multiple colonic diverticular and suspected lesions of ALGIB were all 93.3%. There were significant differences in the age above 40 years ($p = 0.016$) and history of CDB ($p = 0.017$) between patients with and without CDB. The rate of severe CDB was 36.7%. The median length of hospital stay was 7 days. Blood transfusion and radiologic intervention were conducted in 53.3% and 6.7% of patients. No endoscopic and surgical therapeutics were required. In-hospital mortality due to severe comorbidities was recorded in 3.3% of patients.

Conclusions: The rate of CDB was 17.2%. Patients with CDB was generally older than 40 years of age and had prior history of CDB. 36.7% of patients had severe CDB and in-hospital mortality rate was 3.3%, which mainly due to severe comorbidities.

Keywords: acute lower gastrointestinal bleeding, colonic diverticular bleeding, outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa dưới (XHTHD) cấp chiếm khoảng 20 - 30% các trường hợp xuất huyết tiêu hóa, trong đó xuất huyết từ túi thừa đại tràng (TTĐT) là một trong những

nguyên nhân thường gặp và chiếm 20 - 60% trường hợp XHTHD, đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi.¹ Mặc dù phần lớn XHTHD do TTĐT tự giới hạn (70 – 90%), 30 – 50% trường hợp xuất huyết diễn tiến nặng với tỉ lệ tử vong dao động từ 0,7 đến 3,5% và nguy cơ tái xuất huyết cao (30 - 40% sau 2 năm).² Cùng với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao, nội soi đại tràng được khuyến cáo ưu tiên thực hiện giúp xác định chính xác tổn thương, đánh giá nguy cơ và can thiệp điều trị. Tuy nhiên, việc chẩn đoán XHTHD do TTĐT trong thực hành lâm sàng vẫn còn gặp không ít khó khăn trong việc xác định nguồn gốc xuất huyết vì phần lớn xuất huyết tự giới hạn và TTĐT thường được ghi nhận là nguyên nhân XHTHD giả định.³ Vì vậy, để hiểu rõ hơn về thực trạng XHTHD do TTĐT tại Việt Nam, góp phần cung cấp bằng chứng khoa học và bổ sung nguồn tài liệu tham khảo trong chẩn đoán, điều trị và tối ưu hóa việc tiếp cận bệnh nhân, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ XHTHD cấp do TTĐT trên bệnh nhân XHTHD cấp.
2. So sánh các đặc điểm lâm sàng, tiền căn, cận lâm sàng ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT và không do TTĐT.
3. Mô tả kết cục nội viện ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang phân tích hồi cứu.

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân XHTHD cấp, từ đủ 18 tuổi trở lên, nhập viện tại khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2021 đến tháng 04/2023.

Tiêu chuẩn nhận vào:

– Bệnh nhân nội trú tại Khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

– Tuổi từ 18 trở lên.

– Có triệu chứng xuất huyết như: tiêu máu đỏ tươi hoặc tiêu máu đỏ bầm, máu lẫn với phân, máu đỏ cục hoặc tiêu phân đen mà không kèm nôn ra máu.

– Được thực hiện nội soi ống tiêu hóa dưới.

Tiêu chuẩn loại trừ:

– Không thu thập đủ hồ sơ, dữ liệu phù hợp với nghiên cứu.

– Bệnh nhân tiêu phân đen không kèm nôn ra máu nhưng nội soi ống tiêu hóa trên xác định có tổn thương gây xuất huyết.

– XHTHD xảy ra trong thời gian nằm viện ở những bệnh nhân nhập viện vì lý do khác.

– Viêm TTĐT đang diễn tiến.

Quy trình nghiên cứu

Lập danh sách bệnh nhân dựa trên các mã ICD chính (K92.2, K57.0 đến K57.9).

Chọn bệnh nhân có chẩn đoán ra viện XHTHD thỏa tiêu chuẩn nhận vào và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu các thông tin, bao gồm:

– Nhân trắc học

– Bệnh đồng mắc

– Tiền căn xuất huyết do TTĐT, tiền căn sử dụng thuốc.

– Triệu chứng cơ năng và thực thể tại thời điểm nhập viện.

– Xét nghiệm máu tại thời điểm nhập viện: hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), số lượng tiểu cầu, INR, creatinin máu.

– Kết quả nội soi ống tiêu hóa dưới.

– Kết cục nội viện ở những bệnh nhân XHTHD do TTĐT (mức độ XHTHD, thời gian nằm viện, truyền máu, nội soi can thiệp, can thiệp mạch, phẫu thuật, tử vong).

So sánh các đặc điểm tiền căn, lâm sàng và cận lâm sàng ở hai nhóm XHTHD do TTĐT và không do TTĐT.

Mô tả kết cục nội viện ở nhóm XHTHD do TTĐT.

Các biến số chính trong nghiên cứu

– Biến độc lập: tuổi, giới tính, bệnh đồng mắc, tiền căn xuất huyết do TTĐT, tiền căn sử dụng thuốc, tình trạng đi tiêu, tri giác, sinh hiệu, Hb, PLT, INR, creatinin máu.

– Biến phụ thuộc: mức độ XHTHD, thời gian nằm viện, truyền máu, nội soi can thiệp, can thiệp mạch, phẫu thuật, tử vong nội viện.

Định nghĩa biến số

Chẩn đoán nguồn gốc XHTHD: (1) Nguồn xuất huyết xác định là tổn thương đang chảy máu, lộ mạch máu, cục máu đông hoặc những tổn thương như khối u bờ dễ xuất huyết hoặc viêm loét đại tràng xuất huyết trên nội soi ống tiêu hóa dưới; (2) Nguồn xuất huyết giả định là tổn thương nghi ngờ nhưng không có dấu chứng xuất huyết gần đây và không tìm được tổn thương nào khác trên nội soi ống tiêu hóa dưới có thể giải thích được tình trạng XHTHD.⁶ XHTHD nặng là xuất huyết diễn tiến trong 24 giờ đầu và/hoặc xuất huyết tái phát sau 24 giờ ổn định kèm theo giảm Hct $\geq 20\%$ và/hoặc cần truyền ≥ 2 đơn vị máu.⁶ Can thiệp điều trị bao gồm nội soi can thiệp, can thiệp mạch và phẫu thuật. Tử vong nội viện là tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào trong thời gian nằm viện hoặc bệnh nhân hấp hối xin về do tình trạng bệnh quá nặng, không thể điều trị.

Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được nhập vào phần mềm quản lý dữ liệu Excel 2016 và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 23.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số, tỉ lệ phần trăm. Các biến số định lượng được

mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn hay trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối không chuẩn.

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận (số 514/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 04/05/2023).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2021 đến tháng 04/2023 tại khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia

Định có tất cả 174 bệnh nhân XHTHD đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Dịch tễ học XHTHD cấp do TTĐT

XHTHD do TTĐT chiếm tỉ lệ 17,2%, là nguyên nhân đứng thứ ba sau trĩ (24,7%) và xuất huyết không rõ nguyên nhân (26,4%) (Bảng 1). Ở nhóm XHTHD do TTĐT, tuổi trung vị là 68 (54 – 79), tuổi nhỏ nhất là 43, tuổi lớn nhất là 92, với tỉ lệ nam/nữ là 2,7/1 (Bảng 2).

Bảng 1. Nguồn gốc xuất huyết tiêu hóa dưới

Nguồn gốc xuất huyết tiêu hóa dưới	n (%)
Túi thừa đại tràng	30 (17,2)
Trĩ	43 (24,7)
Loét đại trực tràng	16 (9,2)
Polyp đại trực tràng	13 (7,5)
Viêm đại trực tràng xuất huyết	10 (5,7)
U đại trực tràng	6 (3,4)
Loét ruột non	5 (2,9)
Dị dạng mạch máu	3 (1,7)
Bệnh lý ống hậu môn	1 (0,6)
Sau can thiệp thủ thuật	1 (0,6)
Không rõ nguyên nhân	46 (26,4)

So sánh đặc điểm lâm sàng, tiền căn, cận lâm sàng ở nhóm XHTHD cấp do TTĐT và nhóm XHTHD cấp không do TTĐT (Bảng 2 và bảng 3)

Biểu hiện xuất huyết tại thời điểm nhập viện phần lớn là tiêu máu đỏ bầm (43,3%), tiếp đến là tiêu máu đỏ tươi (40%), tiêu phân đen (16,7%) và không ghi nhận trường hợp tiêu máu đỏ cục. 50% bệnh nhân XHTHD do TTĐT có huyết động ổn định với nhịp tim trung bình $96,2 \pm 18,7$ lần/phút và huyết áp tâm thu trung bình $122,7 \pm 21,8$ mmHg. Tuy nhiên, có 50% trường hợp thỏa tiêu chuẩn rối loạn huyết động (nhịp tim ≥ 100 lần/phút và/hoặc huyết áp tâm thu < 100 mmHg).

Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc chiếm tỉ lệ cao nhất (56,7%), tiếp đến là bệnh thận mạn (27,3%), bệnh mạch vành mạn (16,7%) và đái tháo đường (13,3%). Tỉ lệ bệnh nhân có tiền căn xuất huyết do TTĐT là 10%. Tiền căn sử dụng thuốc chủ yếu là clopidogrel (6,7%) và thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới (6,7%).

Đa số bệnh nhân có chức năng đông máu và chức năng thận bình thường với 20% trường hợp creatinin $> 1,5$ mg/dl và không có trường hợp nào ghi nhận INR $> 1,5$. Có 13,3% trường hợp XHTHD do TTĐT được nội soi đại tràng sớm trong 12-24 giờ đầu nhập viện. Phần lớn trường hợp được nội soi

đại tràng phát hiện đa túi thừa (93,3%), vị trí ưu thế ở toàn bộ đại tràng (40%), tiếp đến là đại tràng phải (36,7%) và đại tràng trái (23,2%). Nguyên nhân XHTHD do TTĐT được chẩn đoán hầu hết là giả định (93,3%). Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có cản quang thực hiện ở 36,7% trường hợp, trong đó tỉ lệ ghi nhận dấu thoát mạch là 18,2%.

Đa số các đặc điểm lâm sàng, tiền căn và cận lâm sàng giữa hai nhóm XHTHD do TTĐT và không do TTĐT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tuổi ≥ 40 ($p = 0,016$) và tiền căn xuất huyết do TTĐT ($p = 0,017$) là hai yếu tố có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở hai nhóm XHTHD cấp do TTĐT và không do TTĐT

Đặc điểm	XHTHD cấp do TTĐT	XHTHD cấp không do TTĐT	Nhóm chung	p
	n = 30	n = 144	n = 174	
Tuổi, trung vị (khoảng tứ phân vị)	68 (54 – 79)	65 (50 – 76)	66 (51 – 77)	0,226
≥ 40 tuổi, n (%)	30 (100)	122 (84,7)	152 (87,4)	0,016
Giới nam, n (%)	22 (73,3)	81 (56,3)	103 (59,2)	0,083
Triệu chứng cơ năng				
Tiêu máu đỏ tươi, n (%)	12 (40)	75 (52,1)	87 (50)	0,079
Tiêu máu đỏ bầm, n (%)	13 (43,3)	29 (20,1)	42 (24,1)	
Tiêu máu đỏ cục, n (%)	0 (0)	4 (2,8)	4 (2,8)	
Tiêu phân đen, n (%)	5 (16,7)	36 (25)	41 (23,6)	
Đau bụng, n (%)	5 (16,7)	41 (28,7)	46 (26,6)	0,176
Triệu chứng thực thể				
Nhịp tim (lần/phút), TB $\pm$ ĐLC	96,2 $\pm$ 18,7	96,0 $\pm$ 18,5	96,0 $\pm$ 18,4	0,921
Nhịp tim ≥ 100 lần/phút, n (%)	14 (46,7)	59 (41)	73 (42)	0,685
HATT (mmHg), TB $\pm$ ĐLC	122,7 $\pm$ 21,8	118,3 $\pm$ 26,5	119,0 $\pm$ 25,7	0,280
HATT < 100 mmHg, n (%)	3 (10)	24 (16,7)	27 (15,5)	0,579
Rối loạn huyết động, n (%)	15 (50)	70 (48,6)	85 (48,9)	0,999
Rối loạn tri giác, n (%)	1 (3,3)	1 (0,7)	2 (1,1)	0,316
Khám bụng có điểm đau, n (%)	6 (20)	33 (22,9)	39 (22,4)	0,727
Thăm hậu môn trực tràng				
Không có máu, n (%)	8 (26,7)	53 (36,8)	61 (35,1)	0,113
Có máu, n (%)	19 (63,3)	64 (44,4)	83 (47,7)	
Phân đen, n (%)	3 (10)	27 (18,8)	30 (17,2)	
Xét nghiệm máu				
Hemoglobin < 10 g/dl, n (%)	15 (50)	75 (52,1)	90 (51,7)	0,835
Tiểu cầu < 150 Giga/L, n (%)	1 (3,3)	19 (13,2)	20 (11,5)	0,123
INR $> 1,5$, n (%)	0 (0)	12 (8,3)	12 (6,9)	0,225
Creatinin $> 1,5$ mg/dl, n (%)	6 (20)	12 (8,3)	18 (10,3)	0,091

HATT: huyết áp tâm thu

Bảng 3. Đặc điểm tiền căn ở hai nhóm XHTHD cấp do TTĐT và không do TTĐT

Đặc điểm	XHTHD cấp do TTĐT	XHTHD cấp không do TTĐT	Nhóm chung	p
	n = 30	n = 144	n = 174	
Tiền căn xuất huyết do TTĐT, n (%)	3 (10)	1 (0,7)	4 (2,3)	0,017
Tiền căn sử dụng thuốc				
NSAIDs, n (%)	0 (0)	4 (2,8)	4 (2,3)	0,999
Aspirin, n (%)	0 (0)	8 (5,6)	8 (4,6)	0,354
Clopidogrel, n (%)	2 (6,7)	8 (5,6)	10 (5,7)	0,683
Kháng vitamin K, n (%)	0 (0)	3 (2,1)	3 (1,7)	0,999
NOAC, n (%)	2 (6,7)	3 (2,1)	5 (2,9)	0,206
Corticosteroids, n (%)	0 (0)	3 (2,1)	3 (1,7)	0,999
Kháng kết tập tiểu cầu kép, n (%)	0 (0)	4 (2,8)	4 (2,3)	0,999
Bệnh đồng mắc				
Tăng huyết áp, n (%)	17 (56,7)	66 (45,8)	83 (47,7)	0,280
Suy tim, n (%)	1 (3,3)	6 (4,2)	7 (4,0)	0,999
Bệnh mạch vành mạn, n (%)	5 (16,7)	25 (17,4)	30 (17,2)	0,927
Đái tháo đường, n (%)	4 (13,3)	27 (18,8)	31 (17,8)	0,481
Bệnh gan mạn, n (%)	1 (3,3)	15 (10,4)	16 (9,2)	0,312
Bệnh thận mạn, n (%)	3 (27,3)	8 (5,6)	11 (6,3)	0,405
COPD, n (%)	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,6)	0,999
Tai biến mạch máu não, n (%)	0 (0)	6 (4,2)	6 (3,4)	0,592
Ung thư, n (%)	3 (10,0)	14 (9,7)	17 (9,8)	0,999

NSAIDs: thuốc kháng viêm không steroid;

NOAC: thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới;

COPD: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Kết cục nội viện ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT

Tỉ lệ XHTHD mức độ nặng do tất cả nguyên nhân và do TTĐT lần lượt là 29,2% và 36,7%. Thời gian nằm viện trung vị là 7 (5 – 8) ngày. Tỉ lệ truyền máu là 53,3%, trong đó tất cả các trường hợp đều sử dụng hồng cầu lắng với số đơn vị cần truyền trung vị là 2,0 (1,3 – 3,8). Không có trường hợp nội soi can thiệp và phẫu thuật được ghi nhận. Tỉ lệ can thiệp mạch là 6,7%. Có 1 trường hợp (3,3%) tử vong nội viện do bệnh đồng mắc diễn tiến nặng.

IV. BÀN LUẬN**Dịch tễ học XHTHD cấp do TTĐT**

Nghiên cứu của chúng tôi có 17,2% bệnh nhân XHTHD do TTĐT. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Socheat (18,1%), tuy nhiên cao hơn nghiên cứu của Quách Trọng Đức⁴ (12%) và thấp hơn nghiên cứu của Oakland² (26,4%). Điều này có thể do khác biệt về môi trường sống, chế độ ăn, tuổi thọ trung bình và cơ cấu dân số dẫn đến việc hình thành và phát hiện TTĐT cũng như các biến chứng do túi thừa gây ra khác nhau.

Trong tổng số 30 bệnh nhân XHTHD do TTĐT, chúng tôi ghi nhận 33,3% bệnh nhân ở độ tuổi 40 – 59 và 66,7% bệnh nhân ≥ 60 tuổi với tuổi trung vị là 68, tương đồng với tuổi trung vị trong nghiên cứu của Oakland.¹ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy XHTHD do TTĐT có xu hướng xảy ra ở những bệnh nhân ≥ 40 tuổi và nguy cơ xuất huyết do TTĐT và không do TTĐT có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở lứa tuổi này (100% với 84,7%, $p = 0,016$). Bệnh nhân lớn tuổi thường có nhiều bệnh đồng mắc nên sử dụng nhiều thuốc như NSAIDs, kháng kết tập tiểu cầu, corticoid, kháng đông. Bên cạnh đó, y văn trên thế giới ghi nhận TTĐT cũng thường xuất hiện ở bệnh nhân ≥ 40 tuổi. Chính vì vậy, biến chứng XHTHD do TTĐT gặp nhiều ở độ tuổi này. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,7/1, tương tự với nghiên cứu của Sugihara⁵ (2,4/1). TTĐT gặp nhiều ở nam giới hơn nữ giới có thể do hút thuốc lá, một trong những yếu tố nguy cơ của TTĐT, thường là thói quen của nam giới.

So sánh đặc điểm lâm sàng, tiền căn, cận lâm sàng ở nhóm XHTHD cấp do TTĐT và nhóm XHTHD cấp không do TTĐT

Màu sắc phân giúp gợi ý vị trí tổn thương và mức độ nặng của xuất huyết. Màu sắc máu trong phân càng đỏ tươi, tổn thương càng xa dây chằng góc Treitz và/hoặc lượng máu mất càng nhiều. Theo y văn, XHTHD do TTĐT có biểu hiện xuất huyết ô ạt và từng đợt.¹ Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Đa phần bệnh nhân XHTHD do TTĐT tiêu máu đỏ tươi hoặc đỏ bầm (83,3%), có đến 50% tổng số bệnh nhân bị rối loạn huyết động, 50% nồng độ Hemoglobin dưới 10 g/dl, 36,7% XHTHD do TTĐT mức độ nặng và 40% trường hợp

TTĐT nằm ở cả 2 bên đại tràng trái và đại tràng phải.

Tiền căn xuất huyết do TTĐT ghi nhận ở nhóm XHTHD do TTĐT là 10%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Wada.⁷ Mặc dù tỉ lệ 10% không phải là số liệu quá cao; tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của yếu tố tiền căn xuất huyết do TTĐT ($p = 0,017$) giữa 2 nhóm XHTHD do TTĐT và XHTHD không do TTĐT cho thấy tầm quan trọng của việc hỏi kỹ tiền căn giúp định hướng nguyên nhân xuất huyết hiện tại của bệnh nhân. Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (56,7%). Bên cạnh đó, các y văn cũng ghi nhận tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ và tai biến mạch máu não là những yếu tố nguy cơ độc lập của XHTHD do TTĐT.⁷ Điều này gợi ý các bệnh lý liên quan đến tình trạng xơ vữa động mạch đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của XHTHD do TTĐT. Thuốc kháng kết tập tiểu cầu và kháng đông được ghi nhận sử dụng nhiều nhất ở nhóm XHTHD do TTĐT vì có thể gây tổn thương trực tiếp lên lớp nhầy của ống tiêu hóa hoặc tác động gián tiếp lên quá trình đông cầm máu.

Việc lựa chọn phương tiện tiếp cận chẩn đoán và điều trị XHTHD phụ thuộc vào nguyên nhân xuất huyết, điều kiện sẵn có và kinh nghiệm của bác sĩ nội soi, trong đó nội soi đại tràng được khuyến cáo ưu tiên thực hiện vì giúp xác định nguyên nhân xuất huyết và hỗ trợ can thiệp điều trị hiệu quả.⁶ Phần lớn XHTHD tự giới hạn với tỉ lệ 75% và chuẩn bị đại tràng là bước quan trọng quyết định thành công của thủ thuật. Vì vậy, dù nội soi khẩn cấp trong 12 giờ đầu gây bất lợi nhưng nội soi đại tràng sớm trong 12 – 24 giờ đầu nhập viện sau khi hồi sức nội

khoa và làm sạch đại tràng cho thấy giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị và tử vong nội viện, đặc biệt ở bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc tình trạng xuất huyết đang diễn tiến.⁶ Tỷ lệ nội soi đại tràng sớm ở những bệnh nhân XHTHD do TTĐT trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,3%, thấp hơn nghiên cứu của Wada⁷ (28%). Điều này có thể do cơ sở y tế của chúng tôi thường không đủ nhân lực vào những ngày cuối tuần nên chủ yếu thực hiện nội soi đại tràng chương trình. Chúng tôi ghi nhận đa số trường hợp XHTHD do TTĐT (93,3%) được chẩn đoán là giả định và 2 trong số 30 trường hợp (6,7%) có nguồn gốc xuất huyết xác định. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Olafsson² (5%) và thấp hơn so với nghiên cứu của Wada⁷ (12%). Sự khác biệt này do thời điểm nội soi đại tràng trong các nghiên cứu khác nhau. Tỷ lệ bệnh nhân được thực hiện nội soi đại tràng sớm trong nghiên cứu của Wada cao hơn nghiên cứu của chúng tôi dẫn đến tỷ lệ phát hiện nguyên nhân xuất huyết xác định cao hơn. Ngoài ra, đa số các trường hợp phát hiện đa túi thừa (93,3%), ưu thế ở toàn bộ đại tràng (40%), tiếp theo là đại tràng phải (36,7%) và thấp nhất là đại tràng trái (23,3%). Túi thừa ở đại tràng phải ưu thế ở các nước Châu Á, trong khi túi thừa ở đại tràng trái ưu thế ở các nước phương Tây. Có nhiều giả thuyết được đưa ra để giải thích cho sự khác biệt này như chế độ ăn, môi trường sống, đặc điểm di truyền trong từng khu vực. Tuy nhiên vẫn còn nhiều tranh cãi trong các báo cáo cho đến thời điểm hiện tại.⁶ Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 36,7% bệnh nhân chụp CT bụng có cản quang, trong đó có 18,2% trường hợp có dấu thoát mạch. CT bụng giúp phân tầng nhóm bệnh nhân cần nội soi đại tràng sớm hoặc chỉ cần điều trị bảo tồn và giúp tăng khả năng chẩn đoán

của nội soi đại tràng dựa vào dấu hiệu thoát mạch chỉ điểm. Tỷ lệ phát hiện dấu thoát mạch là 55,6%, 30% và 12% tương ứng với thời gian thực hiện chụp CT sau khi xuất huyết 1 giờ, 1 - 4 giờ và sau 4 giờ.⁶

Kết cục nội viện ở bệnh nhân XHTHD cấp do TTĐT

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ XHTHD mức độ nặng do tất cả nguyên nhân (29,2%) thấp hơn do TTĐT (36,7%). Chúng tôi chưa ghi nhận được nghiên cứu trong nước nào trước đây đề cập đến tỷ lệ XHTHD mức độ nặng do TTĐT. Các nghiên cứu ngoài nước ghi nhận tuổi ≥ 60 , đặc biệt từ 70 trở lên, có nguy cơ XHTHD do TTĐT mức độ nặng cao hơn so với những bệnh nhân nhỏ hơn 70 tuổi.¹

Ở nhóm XHTHD do TTĐT, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian nằm viện trung vị là 7 ngày, tương đồng với nghiên cứu của Joaquim là 6 ngày. Thời gian nằm viện có liên quan đến mức độ XHTHD do TTĐT, trong đó nhóm xuất huyết mức độ nặng có thời gian nằm viện dài hơn so với nhóm xuất huyết không nặng.

Truyền máu là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng thời gian nằm viện ở những bệnh nhân XHTHD do TTĐT. Những bệnh nhân cần truyền máu thường có thời gian nằm viện từ 8 ngày trở lên.⁷ Có 53,3% bệnh nhân cần truyền máu trong nghiên cứu chúng tôi, cao hơn nghiên cứu của Wada (39%).⁸ Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn truyền máu và chiến lược can thiệp cầm máu ban đầu tại các bệnh viện khác nhau giữa các nghiên cứu.

XHTHD do TTĐT tự giới hạn trong 80 – 90% trường hợp nên thường được điều trị bảo tồn.¹ Việc lựa chọn phương pháp nội soi can thiệp phù hợp và hiệu quả trên những trường hợp XHTHD nặng vẫn là một yếu tố giúp giảm nguy cơ phẫu thuật.² Một phân tích gộp trên những bệnh nhân XHTHD do

TTĐT cho thấy cầm máu qua nội soi đại tràng bằng nhiệt với đầu dò lưỡng cực, kẹp clip và thắt vòng đều có hiệu quả cao 99 – 100% trong cầm máu ban đầu. Thắt vòng được cho là ưu thế hơn kẹp clip trong việc giảm nguy cơ phải can thiệp mạch và phẫu thuật nhưng lại có nhiều biến chứng muộn hơn.¹ Phẫu thuật nên được cân nhắc ở những bệnh nhân XHTHD do TTĐT tái phát nhiều lần. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong sau cắt đại tràng cao hơn so với các phương pháp điều trị khác.¹ Đa số các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị bảo tồn, không ghi nhận trường hợp nào cần nội soi can thiệp hay phẫu thuật, phù hợp với kết quả y văn trên thế giới. Có 2 trường hợp (6,7%) XHTHD do TTĐT diễn tiến được can thiệp mạch thành công và 1 trong số 30 trường hợp (3,3%) tử vong nội viện do bệnh phối hợp nặng, tương tự với tỉ lệ tử vong 3,2% trong nghiên cứu của Jajil.

V. KẾT LUẬN

TTĐT là nguyên nhân gây XHTHD thường gặp đứng hàng thứ hai sau trĩ với tỉ lệ 17,2%. Trên lâm sàng, tuổi từ 40 trở lên và tiền căn đã từng bị XHTHD do TTĐT là các yếu tố gợi ý nguyên nhân này. XHTH do TTĐT diễn tiến nặng trong 36,7% trường hợp và tử vong nội viện chiếm 3,3% (thường do bệnh phối hợp diễn tiến nặng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kathryn O, Richard G, Raman U, et al. Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit. *Gut*. 2018;67(4): 654.
2. Niikura R, Yasunaga H, Yamaji Y, et al. Factors affecting in-hospital mortality in patients with lower gastrointestinal tract bleeding: a retrospective study using a national database in Japan. *Journal of gastroenterology*. May 2015;50(5):533-40.
3. Olafsson GD, Hreinsson JP, Björnsson ES. Incidence of diverticular bleeding: a population-based study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. Feb 2019;54(2): 205-209.
4. Quach DT, Nguyen NT, Vo UP, et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in Vietnamese. *Digestive diseases and sciences*. Mar 2021;66(3):823-831.
5. Sugihara Y, Kudo SE, Miyachi H, et al. Analysis of Risk Factors for Colonic Diverticular Bleeding: A Matched Case-Control Study. *Gut and liver*. Mar 2016;10(2):244-9.
6. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: An Updated ACG Guideline. *The American journal of gastroenterology*. 2023;118(2): 208-231.
7. Wada M, Nishizawa T, Kato M, et al. Colonic diverticular bleeding and predictors of the length of hospitalization: An observational study. *Journal of gastroenterology and hepatology*. Aug 2019; 34(8):1351-1356.

FIBROSIS-4: CÔNG CỤ HỮU ÍCH GIÚP DỰ ĐOÁN XƠ HÓA GAN TIẾN TRIỂN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Vũ Quốc Bảo^{1,2}, Trần Xuân Linh¹,
Lê Nguyễn Thụy Khương¹, Trần Lâm Cường¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiệp hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ khuyến cáo tầm soát nguy cơ xơ hóa gan tiến triển ở bệnh nhân đái tháo đường bằng chỉ số Fibrosis-4 (FIB-4). Tuy nhiên, giá trị của chỉ số này chưa được xác định rõ ở bệnh nhân Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu: Nhằm lượng giá độ chính xác của FIB-4 trong việc phân nhóm nguy cơ xơ hóa gan ở bệnh nhân đái tháo đường người Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang tiến cứu gồm 155 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7 đến tháng 12/2023. Chỉ số FIB-4 được tính theo tuổi, AST, ALT và số lượng tiểu cầu. Đo độ cứng của gan bằng máy FibroScan. Xác định xơ hóa gan đáng kể ($F \geq 2$), xơ hóa gan tiến triển ($F \geq 3$) và xơ gan ($F4$) lần lượt dựa theo LSM $\geq 7,0$ kPa, $\geq 8,7$ kPa và $\geq 11,5$ kPa. Điểm cắt FIB-4 để loại trừ nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 1,19. Điểm cắt FIB-4 để xác định nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 2,67.

Kết quả: 37 trong 155 bệnh nhân có xơ hóa gan đáng kể, 24 trường hợp xơ hóa gan tiến triển (15,48%) và 16 trường hợp xơ gan (10,32%). FIB-4 tương quan có ý nghĩa thống kê với LSM

(hệ số tương quan hiệu chỉnh 0,48; $p < 0,01$). FIB-4 thể hiện khả năng tiên đoán tốt xơ hóa gan tiến triển (AUROC 0,80; điểm cắt tối ưu 1,46) và xơ gan (AUROC 0,81; điểm cắt tối ưu 1,53). Trong tiên đoán xơ hóa gan đáng kể, FIB-4 chỉ thể hiện độ chính xác mức độ vừa với AUROC là 0,73. Điểm cắt FIB-4 để loại trừ nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 1,19, với giá trị tiên đoán âm đều $\geq 95\%$. Điểm cắt FIB-4 để xác định nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 2,67 với giá trị tiên đoán dương lần lượt là 71,42% và 57,14%. Phân tích dưới nhóm cho thấy ở nhóm ≥ 65 tuổi, điểm cắt FIB-4 là 1,48 để loại trừ nguy cơ xơ hóa gan tiến triển, giá trị tiên đoán âm là 94,45%.

Kết luận: Chỉ số FIB-4 có giá trị tốt trong dự đoán xơ hóa gan tiến triển và xơ gan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, xơ hóa gan tiến triển, xơ gan, fibrosis-4

SUMMARY

FIBROSIS-4: AN USEFUL TOOL FOR PREDICTION OF LIVER ADVANCED FIBROSIS AMONG PATIENTS WITH TYPE-2 DIABETES MELLITUS

Background: Standards of Care in Diabetes of the American Diabetes Association recommends the screening of advanced liver fibrosis by using of fibrosis-4 (FIB-4) index among diabetic patients. Nevertheless, its value has not been well studied in Vietnamese diabetic patients.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Vũ Quốc Bảo

Email: bsquocbao@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Objectives: To evaluate the diagnosis accuracy of FIB-4 in risks stratification of fibrosis in Vietnamese patients with type-2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods: Crosssectional, prospective study, including 155 consecutive T2DM patients visiting Gia Dinh People's Hospital from July to December 2023. FIB-4 index based on age, AST, ALT levels, and platelet count, was calculated. Liver stiffness measurement was done with FibroScan. Significant liver fibrosis ($F \geq 2$), advanced fibrosis ($F \geq 3$) and cirrhosis (F4) were classified by $LSM \geq 7.0$ kPa, ≥ 8.7 kPa and ≥ 11.5 kPa.

Results: 37 of the 155 patients in the study have significant fibrosis, 24 have advanced fibrosis, and 16 have cirrhosis. FIB-4 significantly correlated with LSM (correlation coefficient was 0,048; $p < 0,01$). FIB-4 exposed good accuracy in predicting advanced fibrosis (AUROC 0.80, optimum cut-offs 1.46) and cirrhosis (AUROC 0.81, optimum cut-offs 1.53). In predicting significant fibrosis, FIB-4 only revealed moderate accuracy with AUROC 0.73. FIB-4 cut-off for exclusion of advanced fibrosis and cirrhosis was 1.19, negative predictive values $\geq 95\%$. FIB-4 cut-off for suspicion of advanced fibrosis and cirrhosis was 2.67, positive predictive values were 71.42 and 57.14, respectively. Subgroup analysis revealed higher FIB-4 cut-off for exclusion of advanced fibrosis at age ≥ 65 , negative predictive value was 94.45%.

Conclusions: FIB-4 index showed good performance to predict liver advanced fibrosis and cirrhosis in T2DM patients.

Keywords: type-2 diabetes mellitus, fibrosis-4, advanced liver fibrosis, cirrhosis, metabolic-associated fatty liver disease, non-alcoholic fatty liver disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường típ 2 (ĐTĐ 2) là một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến

nhất trên thế giới. Nếu không được quản lý điều trị phù hợp, bệnh có thể gây ra các biến chứng mạch máu nhỏ và mạch máu lớn bao gồm các biến cố tim mạch, bệnh thận mạn, giảm hoặc mất thị lực và bàn chân đái tháo đường. Bên cạnh ĐTĐ 2, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (BGNMKDR) hay bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (BGNMLCH) là bệnh gan mạn có tỷ lệ mắc cao nhất thế giới, chiếm 32,16% người ≥ 20 tuổi.[8] Bệnh đặc biệt phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ 2, chiếm khoảng 65,0-73,8%. Bên cạnh viêm gan vi rút B và C mạn, BGNMLQCH và ĐTĐ 2 cũng làm tăng nguy cơ xơ hóa gan, do đó, tăng nguy cơ gây ra những kết quả bất lợi như tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do gan, xơ gan, ung thư biểu mô tế bào gan, biến cố tim mạch và các bệnh ung thư khác. Hiệp hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ khuyến nghị sàng lọc xơ hóa gan tiến triển cho bệnh nhân ĐTĐ bằng chỉ số Fibrosis-4 (FIB-4).[2] FIB-4 đã được chứng minh là một công cụ hiệu quả để tiên lượng bệnh xơ gan tiến triển ở các đối tượng viêm gan vi rút mạn. Tuy nhiên, giá trị của nó chưa được nghiên cứu chi tiết ở bệnh nhân đái tháo đường Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá độ chính xác của FIB-4 trong phân tầng nguy cơ xơ hóa tiến triển và xơ gan ở bệnh nhân Việt Nam mắc ĐTĐ 2.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định mối tương quan giữa chỉ số FIB-4 và độ đàn hồi gan

- Xác định diện tích dưới đường cong và các điểm cắt của chỉ số FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển và xơ gan

ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Phương pháp và thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiên cứu cắt ngang có phân

tích trên 155 bệnh nhân ĐTĐ 2 từ tháng 7 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Toàn bộ bệnh nhân ≥ 18 tuổi đến khám tại Khoa Khám Bệnh của bệnh viện Nhân dân Gia Định có chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo tiêu chuẩn ADA năm 2023.[2]

Tiêu chuẩn loại trừ:

Suy tim NYHA ≥ 3 , bệnh thận mạn giai đoạn cuối, viêm gan cấp (ALT hoặc AST ≥ 150 U/L), được chẩn đoán mắc các bệnh lý huyết học hoặc nhiễm trùng có thể ảnh hưởng số lượng tiểu cầu, bàng quang, ung thư gan, phụ nữ có thai.

Tiêu chí đánh giá:

Các thông số được thu thập gồm: tuổi (năm), giới tính, thời gian chẩn đoán ĐTĐ (năm), chiều cao (m), cân nặng (kg), vòng eo (cm), BMI, số lượng tiểu cầu, AST, ALT, creatinin, HbA1C, triglycerid, cholesterol toàn phần, HDL-C.

Thừa cân và béo phì được xác định khi BMI lần lượt ≥ 23 kg/m² và ≥ 27 kg/m².

Béo phì vùng bụng khi vòng bụng ≥ 90 cm (nam), ≥ 80 cm (nữ).

Tăng huyết áp được xác định khi huyết áp $\geq 140/90$ mmHg hoặc đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp.

Uống nhiều rượu bia được định nghĩa khi lượng tiêu thụ hàng tuần (trong vòng ≥ 2 năm gần đây) ≥ 210 gram ở nam và ≥ 140 gram ở nữ.

Triglyceride cao được xác định ở mức $\geq 1,7$ mmol/L. HDL-C thấp được xác định ở mức $\leq 1,0$ mmol/L đối với nam và $\leq 1,3$ mmol/L đối với nữ.

Rối loạn lipid máu được xác định khi bệnh nhân có triglyceride cao hoặc HDL-C thấp hoặc đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu.

Nhiễm vi rút viêm gan B khi HBsAg

dương tính. Nhiễm vi rút viêm gan C khi có RNA-HCV và/hoặc anti-HCV dương tính.

Bệnh gan nhiễm mỡ khi có kết quả siêu âm bụng ghi nhận gan nhiễm mỡ hoặc thông số giảm âm được kiểm soát (CAP) khi đo FibroScan ≥ 234 dB/m.

FIB-4 được tính dựa trên tuổi, AST, ALT và tiểu cầu theo công thức gốc.[6]

$$\text{FIB-4} = (\text{Tuổi} \times \text{AST}) / (\text{Tiểu cầu} \times \sqrt{\text{ALT}})$$

Xác định các mức độ xơ hóa gan bằng độ cứng gan (Liver Stiffness Measurement – LSM) với máy FibroScan, được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh. Đặc điểm máy: FibroScan 530 Compact, SN: F81675; đầu dò M+, SN 2000145, nhà sản xuất Echosens™, Pháp. Các ngưỡng đánh giá xơ hóa gan gồm: F0-1: LSM $< 7,0$; F ≥ 2 : LSM $\geq 7,0$ kPa; F ≥ 3 : LSM $\geq 8,7$ kPa; F4: $\geq 11,5$ kPa.[7]

Xử lý thống kê

Phần mềm SPSS 22.0 được sử dụng để phân tích số liệu. Tính tần số và tỉ lệ phần trăm với các biến số định tính. Tính trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc trung vị, bách phân vị 25% và 75% (nếu phân bố không chuẩn) đối với các biến số định lượng. Tìm mối liên quan đơn biến và đa biến của các biến đã chọn với xơ hóa gan đáng kể, xơ hóa gan tiến triển và xơ gan. Xác định diện tích dưới đường cong, xác định điểm cắt tối ưu Youden để tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan đáng kể, xơ hóa gan tiến triển và xơ gan. Ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$. Chúng tôi cũng tiến hành phân tích dưới nhóm theo tuổi gồm < 65 tuổi và ≥ 65 tuổi vì theo McPherson và cộng sự, khả năng dương tính giả trong dự đoán xơ hóa gan tiến triển có thể tăng cao ở nhóm tuổi ≥ 65 tuổi.[4]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 155 bệnh nhân ĐTĐ 2 được chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $58,37 \pm 10,55$. Bảng 1 trình bày các đặc điểm của dân số nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn Trung vị (Bách phân vị 25%; 75%)
Tuổi		$58,4 \pm 10,5$
≤ 35 tuổi	1 (0,6)	
36 – 64 tuổi	113 (72,90)	
≥ 65 tuổi	41 (26,5)	
Giới		
Nam	64 (41,3)	
Nữ	91 (58,7)	
Cân nặng (kg)		$62,0 \pm 10,1$
Chiều cao (m)		$157,9 \pm 8,1$
BMI (kg/m^2)		$24,8 \pm 3,5$
Thừa cân/béo phì	109 (70,3)	
Béo bụng	125 (80,6)	
Thời gian mắc ĐTĐ (năm)		4,00 (1,0;10,0)
Tăng huyết áp	102 (65,8)	
Rối loạn lipid máu	114 (73,5)	
Hút thuốc lá	21 (13,5)	
Uống rượu bia nhiều	20 (12,9)	
Ít vận động	95 (61,3)	
Viêm gan B	17 (11,0)	
Viêm gan C	5 (3,2)	
BGNMLQCH	121 (77,1)	
BGNMKDR	93 (60,0)	
HbA1c (%)		$7,6 \pm 1,7$
AST (U/L)		26,6 (20,9; 34,9)
ALT (U/L)		30,1 (20,3; 45,4)
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)		$82,3 \pm 19,3$
PLT (K/mm^3)		$257,6 \pm 67,7$
FIB-4		1,2 (0,9; 1,6)
CAP (dB/m)		$265,4 \pm 58,4$
Độ đàn hồi gan (kPa)		5,4 (4,30; 6,8)
F0-1 (LSM $< 7,0$ kPa)	118 (76,1)	
$F \geq 2$ (LSM $\geq 7,0$ kPa)	37 (23,9)	
$F \geq 3$ (LSM $\geq 8,7$ kPa)	24 (15,5)	
F4 (LSM $\geq 11,5$ kPa)	16 (10,3)	

Phân tích các yếu tố tương quan với độ đàn hồi gan**Bảng 2: Phân tích tương quan tuyến tính giữa các yếu tố dự đoán và LSM**

Đặc điểm	p	Đặc điểm	p
Tuổi	0,571	Viêm gan B	0,17
BMI	0,048*	Viêm gan C	0,09
Thời gian mắc ĐTĐ	0,619	HbA1c (%)	0,02*
Rối loạn lipid máu	0,270	AST (U/L)	0,55
Uống rượu bia nhiều	0,264	ALT (U/L)	0,09
Ít vận động	0,610	PLT (K/mm ³)	0,25
Gan nhiễm mỡ	0,044*	FIB-4	< 0,01*

(*): Tương quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ **Bảng 3: Hệ số tương quan tuyến tính của các biến có tương quan độc lập với LSM**

Biến số tiên lượng	Hệ số tương quan chưa hiệu chỉnh	Hệ số tương quan hiệu chỉnh	p
Hằng số	-8,15	---	
BMI	0,16	0,13	0,04
HbA1c (%)	0,37	0,15	0,02
FIB-4	3,29	0,48	<0,01
Gan nhiễm mỡ	1,35	0,14	0,04

Mô hình hồi quy tuyến tính:

LSM (kPa) = 0,48 x FIB-4 + 0,13 x BMI

+ 0,15 x HbA1c + 0,14 x (gan nhiễm mỡ)

Kiểm định F tính phù hợp của mô hình: F

= 9,08, $p < 0,01 \Rightarrow$ mô hình trên phù hợp.

FIB-4 có tương quan tuyến tính với LSM

có ý nghĩa thống kê.

Giá trị của FIB-4 trong tiên đoán các giai đoạn xơ hóa gan:**Bảng 4: Diện tích dưới đường cong (AUROC) của chỉ số FIB-4 trong tiên đoán các giai đoạn xơ hóa gan**

Giai đoạn xơ hóa gan	Xơ hóa gan đáng kể	Xơ hóa gan tiến triển	Xơ gan
AUROC	0,73 (0,64 – 0,82)	0,80 (0,71 – 0,90)	0,81 (0,69 – 0,93)

Bảng 5: Các điểm cắt của chỉ số FIB-4 được lựa chọn để loại trừ hay xác định nguy cơ cao xơ hóa gan tiến triển và xơ gan

Các điểm cắt FIB-4	Xơ hóa gan tiến triển	Xơ gan
Điểm cắt tối ưu	1,46	1,53
Độ nhạy (%)	75,0 (53,3-90,2)	81,2 (54,3-95,9)
Độ đặc hiệu (%)	76,3 (68,1-83,3)	77,0 (69,1-83,7)
Giá trị tiên đoán dương (%)	36,7 (28,3-46,0)	28,9 (21,7-37,4)
Giá trị tiên đoán âm (%)	94,3 (89,2-97,1)	97,3 (92,8-99,0)
Điểm cắt dưới	1,19	1,19
Độ nhạy (%)	88,3 (62,6-95,3)	87,5 (61,6-98,4)
Độ đặc hiệu (%)	58,0 (49,1-66,6)	56,1 (47,4-64,5)

Giá trị tiên đoán dương (%)	26,7 (21,7-32,2)	18,7 (15,0-23,0)
Giá trị tiên đoán âm (%)	95,0 (88,5-97,9)	97,5 (91,4-99,3)
Điểm cắt trên	2,74	2,82
Độ nhạy (%)	20,8 (7,1-42,1)	25,0 (7,3-52,3)
Độ đặc hiệu (%)	99,2 (95,8-100,0)	99,3 (96,1-100,0)
Giá trị tiên đoán dương (%)	83,3 (37,9-97,6)	80,0 (31,2-97,1)
Giá trị tiên đoán âm (%)	87,2 (84,8-89,4)	92,0 (89,6-93,8)
Điểm cắt dưới theo ADA	1,3	
Độ nhạy (%)	79,2 (57,8-92,9)	72,2 (46,5-90,3)
Độ đặc hiệu (%)	64,9 (56,1-73,0)	64,9 (56,1-73,0)
Giá trị tiên đoán dương (%)	29,2 (23,2-36,0)	19,1 (14,1-25,5)
Giá trị tiên đoán âm (%)	94,4 (88,5-97,4)	95,3 (90,5-97,7)
Điểm cắt trên theo ADA	2,67	
Độ nhạy (%)	20,8 (7,1-42,1)	25,0 (7,3-52,4)
Độ đặc hiệu (%)	98,5 (94,6-99,8)	97,8 (93,8-99,5)
Giá trị tiên đoán dương (%)	71,4 (34,0-92,4)	57,1 (24,6-84,5)
Giá trị tiên đoán âm (%)	87,2 (84,7-89,3)	91,9 (89,5-93,8)

Không chọn điểm cắt FIB-4 cho xơ hóa gan đáng kể vì giá trị không cao (AUROC < 0,800).

Chọn điểm cắt loại trừ nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 1,19, đạt giá trị tiên đoán âm $\geq 95\%$.

Chọn điểm cắt xác định nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 2,67, đạt giá trị tiên đoán dương lần lượt > 70% và > 50%.

Phân tích dưới nhóm AUROC của chỉ số FIB-4 theo nhóm tuổi trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển(*)

Bảng 6: Các giá trị của FIB-4 theo nhóm tuổi trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển

Tuổi	Tỷ lệ có $F \geq 3$ (%)	AUROC (KTC 95%)	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
< 65	10,5	0,76 (0,64 – 0,89)	1,16	91,7	60,8	21,6	98,4
			1,19	75,0	63,7	19,3	95,6
≥ 65	29,3	0,81 (0,64 – 0,97)	1,48	91,7	58,6	47,8	94,4

(*) Do chỉ có 01 bệnh nhân ≤ 35 tuổi nên chúng tôi không tách riêng nhóm ≤ 35 tuổi như nghiên cứu của McPherson.[4]

AUROC của FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển không thay đổi nhiều giữa các nhóm tuổi.

Nhóm < 65 tuổi, điểm cắt dưới của FIB-4 vẫn là 1,19 như mẫu chung để đạt giá trị tiên đoán âm $\geq 95\%$ trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển.

Nhóm ≥ 65 tuổi, điểm cắt dưới của FIB-4 tăng lên 1,48, cao hơn so với mẫu chung, để đạt giá trị tiên đoán âm 94,4% trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 155 bệnh nhân ĐTĐ 2 ghi nhận chỉ số FIB-4 tương quan tuyến tính với độ đàn hồi gan đo bằng máy FibroScan (hệ số tương quan hiệu chỉnh

là 0,48; $p < 0,01$). Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên công bố về mối tương quan tuyến tính giữa chỉ số FIB-4 với độ đàn hồi mô gan (LSM) đo bằng máy FibroScan. Bên cạnh FIB-4, các biến số khác cũng có tương quan với LSM gồm BMI, HbA1c và nhiễm mỡ gan. Cần có thêm nghiên cứu đoàn hệ để lượng giá biến thiên FIB-4 có tương quan với sự biến thiên của LSM hay không, giúp khẳng định mối tương quan tuyến tính này. Nếu mối tương quan tiếp tục được khẳng định trong các nghiên cứu lượng giá sau này thì chúng ta có thể dùng công thức này như một công cụ dự đoán độ cứng gan của bệnh nhân ĐTD 2.

FIB-4 có giá trị cao trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển và xơ gan với AUROC lần lượt là 0,80 và 0,81. Các điểm cắt tối ưu của FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển và xơ gan lần lượt là 1,46 và 1,53. Điểm cắt để loại trừ nguy cơ và xác định nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan là 1,19 và 2,67. AASLD và ADA đều khuyến nghị dùng FIB-4 với điểm cắt 1,30 và 2,67 để tiên đoán xơ hóa gan tiến triển ở bệnh nhân BGNMKDR và bệnh nhân ĐTD 2.[2, 5] Trong một nghiên cứu ở Nhật công bố năm 2021 về giá trị của FIB-4 trong tiên đoán xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan ở 671 bệnh nhân ĐTD cho thấy FIB-4 đạt AUROC đến 0,92, điểm cắt tối ưu là 2,96.[3] Tuy nhiên, nghiên cứu này không phân tích riêng nhóm xơ gan và nhóm ung thư biểu mô tế bào gan, tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh chỉ dựa vào các phương pháp chẩn đoán tiêu chuẩn, không sử dụng các phương pháp độ chính xác cao như mô bệnh học, đo độ đàn hồi gan thoáng qua hay đo độ đàn hồi gan bằng cộng hưởng từ. Không chỉ tiên đoán xơ hóa gan tiến triển, FIB-4 gần đây còn được chứng minh có liên quan nguy cơ mắc các biến cố về gan, biến

cổ tim mạch và tử vong chung ở bệnh nhân ĐTD.[1]

Khi phân tích dưới nhóm, chúng tôi ghi nhận điểm cắt dưới của FIB-4 tăng lên 1,48 so với 1,19 của mẫu chung. Nghiên cứu của Mc Pherson và cộng sự trên bệnh nhân BGNMKDR cũng cho thấy tuổi có thể là yếu tố gây nhiễu cho độ chính xác của FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan tiến triển do BGNMKDR.[4] Nhóm < 35 tuổi, AUROC của FIB-4 thấp, chỉ đạt 0,60. Ngược lại, nhóm ≥ 65 tuổi, AUROC đạt 0,81 tương tự kết quả của chúng tôi. Mc Pherson đã đề nghị dùng điểm cắt dưới là 2,00, cao hơn khuyến cáo là 1,30 để loại trừ xơ hóa gan tiến triển. Kết quả này có cao hơn kết quả của chúng tôi, là 1,48. Sự khác biệt này có lẽ do sự khác nhau về dân số nghiên cứu, chủng tộc nghiên cứu cũng như tiêu chuẩn vàng của xơ hóa gan xác định bằng sinh thiết gan. Cần có thêm nghiên cứu với mẫu nghiên cứu là bệnh nhân ≥ 65 tuổi có ĐTD 2 để xác nhận điểm cắt của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế là không sử dụng mô bệnh học gan để làm tiêu chuẩn xác định giai đoạn xơ hóa gan. Tuy nhiên, chúng tôi sử dụng phương pháp đo độ đàn hồi thoáng qua bằng máy FibroScan với các tiêu chuẩn chặt chẽ về kết quả đo, được Tổ chức Y Tế Thế Giới công nhận để thay thế sinh thiết gan trong chẩn đoán xơ hóa gan và xơ gan. Do đó kết quả giai đoạn xơ hóa của chúng tôi vẫn đáng tin cậy, có ý nghĩa thực tế lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm là nghiên cứu đầu tiên khảo sát giá trị của chỉ số FIB-4 trong tiên đoán xơ hóa gan cho bệnh nhân đái tháo đường ở Việt Nam. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tiềm năng ứng dụng trong thực hành lâm sàng để sàng lọc đối tượng đái tháo đường có nguy cơ xơ

hóa gan tiến triển và xơ gan, bằng các thông số đơn giản và không xâm lấn.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi có một số đề xuất như sau: (1) làm tiếp nghiên cứu lượng giá các điểm cắt của chỉ số FIB-4 đã được xây dựng từ nghiên cứu này với kỳ vọng có thể có điểm cắt riêng dùng cho người Việt Nam để tiên đoán nguy cơ xơ hóa gan tiến triển và xơ gan; (2) thực hiện nghiên cứu đoàn hệ về giá trị của FIB-4 và các phương pháp không xâm lấn khác trong việc tiên đoán các biến cố về gan, biến cố tim mạch cũng như nguy cơ tử vong ở bệnh nhân ĐTD 2 và bệnh nhân có bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, chỉ số FIB-4 tương quan tuyến tính với độ đàn hồi thoảng qua của gan, hệ số tương quan hiệu chỉnh là 0,478. Chỉ số FIB-4 cũng có giá trị tiên đoán tốt đối với xơ hóa gan tiến triển và xơ gan. Khi lựa chọn các điểm cắt FIB-4 thích hợp cho từng mục đích cụ thể, chúng ta sẽ có công cụ rất hữu ích trong việc sàng lọc nguy cơ xơ hóa gan tiến triển cho bệnh nhân đái tháo đường. Mặc dù hiện nay sinh thiết gan không còn được chỉ định rộng rãi để xác định mức độ xơ hóa gan, việc phối hợp các phương pháp không xâm lấn như FIB-4 và độ đàn hồi thoảng qua là lựa chọn thay thế tốt để chẩn đoán giai đoạn xơ hóa gan cho bệnh nhân đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quentin M Anstee, Tina L Berentzen, Louise M Nitze, và cs.** (2024). "Prognostic utility of Fibrosis-4 Index for risk of subsequent liver and cardiovascular events, and all-cause mortality in individuals with obesity and/or type 2 diabetes: a longitudinal cohort study". *The Lancet Regional Health—Europe*, 36.
2. **Nuha A ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R Aroda, và cs.** (2023). "Standards of Care in Diabetes—2023". *Diabetes Care*, 46, tr.Suppl.1.
3. **Nozomi Kawata, Hirokazu Takahashi, Shinji Iwane, và cs.** (2021). "FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients". *Diabetology international*, 12, tr.118-125.
4. **Stuart McPherson, Tim Hardy, Jean-Francois Dufour, và cs.** (2017). "Age as a confounding factor for the accurate non-invasive diagnosis of advanced NAFLD fibrosis". *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 112(5), tr.740-751.
5. **Mary E Rinella, Brent A Neuschwander-Tetri, Mohammad Shadab Siddiqui, và cs.** (2023). "AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease". *Hepatology*, tr.10.1097.
6. **Richard K Sterling, Eduardo Lissen, Nathan Clumeck, và cs.** (2006). "Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection". *Hepatology*, 43(6), tr.1317-1325.
7. **Vincent Wai-Sun Wong, Julien Vergniol, Grace Lai-Hung Wong, và cs.** (2010). "Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease". *Hepatology*, 51(2), tr.454-462.
8. **Zobair M Younossi, Pegah Golabi, James M Paik, và cs.** (2023). "The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review". *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 77(4), tr.1335.

HẠ PHOSPHATE MÁU VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CAI MÁY THỞ THẤT BẠI Ở BỆNH NHÂN CÓ THÔNG KHÍ CƠ HỌC XÂM NHẬP

Huỳnh Văn Ân¹, Võ Thuý Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định ảnh hưởng của hạ phosphate máu trong cai máy thở thất bại ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập.

Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ tiền cứu, 93 bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập đủ tiêu chuẩn cai máy thở tại Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2022 đến tháng 08/2023. Nồng độ phosphate máu được ghi nhận trước thời điểm cai máy thở. Xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 13.0 và xác định OR của cai máy thở thất bại bằng hồi quy Logistic.

Kết quả: Tỷ lệ hạ phosphate máu ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập là 49,5%. 66,7% trường hợp là cai máy thở đơn giản, kể đến là cai máy thở kéo dài 23,6% và khó 9,7%.

27 bệnh nhân (29,0%) thất bại khi cai máy thở. Trung vị nồng độ phosphate máu ở nhóm bệnh nhân cai máy thở thất bại là 0,60 (0,44 - 0,79) mmol/L thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân cai máy thở thành công là 0,90 (0,75 - 1,00) mmol/L, $p < 0,001$.

Tỷ lệ cai máy thở thất bại ở nhóm BN hạ phosphate máu là 77,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hạ phosphate máu là 22,2%, $p < 0,001$. Mức độ hạ phosphate càng

nặng thì khả năng cai máy thở thất bại càng cao. Các mức độ hạ phosphate máu nhẹ, trung bình và nặng có tỷ lệ cai máy thở thất bại lần lượt là 15,8%, 65,4% và 100,0%, $p < 0,001$.

Hạ phosphate máu là yếu tố nguy cơ độc lập của cai máy thở thất bại với OR = 4,37, KTC 95% (1,41 - 13,50), $p = 0,010$. Hạ albumin máu cũng là yếu tố nguy cơ độc lập của cai máy thở thất bại với OR = 4,52, KTC 95% 1,24 - 16,52, $p = 0,023$.

Kết luận: Hạ phosphate máu là yếu tố nguy cơ độc lập của cai máy thở thất bại. Cần chú ý tình trạng hạ phosphate máu để điều trị nhằm nâng cao khả năng cai máy thở thành công.

Từ khóa: hạ phosphate máu, thông khí cơ học xâm nhập, cai máy thở thất bại.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN HYPOPHOSPHATEMIA AND INVASIVE MECHANICAL VENTILATION WEANING FAILURE

Objective: Determine the impact of hypophosphatemia on failed ventilator weaning in patients with invasive mechanical ventilation.

Methods: Prospective cohort study, 93 patients with invasive mechanical ventilation who met the criteria for weaning from the ventilator at ICU in Nhan dan Gia Dinh Hospital from November 2022 to August 2023. Blood phosphate levels were recorded before weaning from the ventilator. Process data using STATA 13.0 software and determine OR of failed ventilator weaning using Logistic regression.

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Huỳnh Văn Ân
Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Results: The rate of hypophosphatemia in patients with invasive mechanical ventilation was 49.5%. 66.7% of cases were simple weaning from the ventilator, followed by prolonged weaning 23.6% and difficult weaning 9.7%.

27 patients (29.0%) failed to wean from the ventilator. The median blood phosphate concentration in the group of patients who failed to wean from the ventilator was 0.60 (0.44 - 0.79) mmol/L, which was statistically significantly lower than the group of patients who were successfully weaned from the ventilator, which was 0.90 (0.75 - 1.00) mmol/L, $p < 0.001$.

The rate of failed ventilator weaning in the hypophosphatemia patient group was 77.8%, statistically significantly higher than the non-hypophosphatemia group, 22.2%, $p < 0.001$. The more severe the degree of hypophosphatemia, the higher risk of failed ventilator weaning. Mild, moderate, and severe levels of hypophosphatemia corresponded respectively to ventilator weaning rates of 15.8%, 65.4%, and 100.0%, $p < 0.001$.

Hypophosphatemia was an independent risk factor for failed ventilator weaning with OR = 4.37, 95% CI (1.41 - 13.50), $p = 0.010$. Hypoalbuminemia was also an independent risk factor for failed ventilator weaning with OR = 4.52, 95% CI 1.24 - 16.52, $p = 0.023$.

Conclusion: Hypophosphatemia was an independent risk factor for failed ventilator weaning. It is necessary to pay attention to hypophosphatemia for treatment to improve the likelihood of successful weaning from the ventilator.

Keywords: hypophosphatemia, invasive mechanical ventilation, failed ventilator weaning.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cai máy thở thất bại là vấn đề thường gặp trong quá trình điều trị bệnh nhân (BN) có thông khí cơ học xâm nhập tại các đơn vị hồi sức¹. Cai máy thở thất bại dẫn đến các hậu quả nặng nề như tăng tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện cũng như tăng chi phí điều trị cho BN. Các nguyên nhân dẫn đến cai máy thở thất bại bao gồm bệnh lý tim mạch, hô hấp, bệnh lý thần kinh cơ và vấn đề dinh dưỡng. Trong đó hạ phosphate máu đã được báo cáo làm suy giảm chức năng hô hấp, giảm sức co của cơ hoành khiến quá trình cai máy thở khó khăn²⁻⁵. Hạ phosphate máu được định nghĩa khi nồng độ phosphate trong huyết thanh $< 0,8$ mmol/l (2,5 mg/dl)⁶.

Năm 2010, Alsumarin⁵ và cộng sự ghi nhận BN hạ phosphate máu có nguy cơ cai máy thở thất bại cao hơn BN có phosphate máu bình thường với nguy cơ RR = 1,18, KTC 95% là 1,06-1,32, $p = 0,01$.

Năm 2013, chúng tôi (Huỳnh Văn Ân và cộng sự, tại bệnh viện Nhân dân Gia Định) đã ghi nhận nồng độ phosphate máu của BN hồi sức nội khoa trong nhóm cai máy thở thất bại thấp hơn so với nhóm BN cai máy thở thành công⁴.

Ở các đơn vị hồi sức ngoại khoa, Huỳnh Văn Bình³ và cộng sự, cũng như Hồ Ngọc Phát⁷ và cộng sự cũng đã ghi nhận có mối liên quan giữa hạ phosphate máu với cai máy thở thất bại ở đối tượng BN hồi sức ngoại khoa với bệnh lý chính là chấn thương và phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là xác định ảnh hưởng của hạ phosphate máu trong cai máy thở thất bại ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập.

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

Nghiên cứu được tiến hành trên bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập > 24 giờ do mọi nguyên nhân, nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 11/2022 đến 08/2023.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu

Cỡ mẫu

93 BN có thông khí cơ học xâm nhập > 24 giờ do mọi nguyên nhân, nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 11/2022 đến 08/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- BN ≥ 18 tuổi.
- BN có điều trị thông khí cơ học xâm nhập > 24 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN suy thận mạn, có bệnh lý tuyến cận giáp.
- BN có bệnh lý nền về cơ và thần kinh cơ như nhược cơ, viêm đa rễ thần kinh.
- BN có tổn thương não, tổn thương tủy cổ cao.
- BN/thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bước tiến hành

- Các xét nghiệm phosphate máu, albumin máu, hemoglobin máu, canxi máu, magie máu được thực hiện trước thời điểm bắt đầu cai máy thở.
- BN được cai máy thở theo quy trình của bệnh viện khi đủ tiêu chuẩn cai máy thở. Tiêu chuẩn được đề xuất tại hội nghị đồng thuận quốc tế lần 6 về hồi sức¹. Ghi nhận kết quả của quá trình cai máy thở cho mỗi BN.

Xử lý thống kê

- Kiểm tra tính phân phối chuẩn của các

biến số định lượng bằng phép kiểm Shapiro Wilk. Các biến số định lượng không có phân phối chuẩn được biểu diễn bằng số trung vị (khoảng tứ phân vị). Biến số tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được biểu diễn bằng tần suất (tỷ lệ phần trăm). So sánh tỷ lệ hạ phosphate máu giữa 2 nhóm cai máy thở thành công và thất bại bằng phép kiểm Chi bình phương. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan cai máy thở thất bại.

Tiêu chí đánh giá

Hạ phosphate máu: nồng độ phosphate máu < 0,80 mmol/L⁶. Hạ phosphate máu mức độ nhẹ (0,65 - <0,80 mmol/L), mức độ trung bình (0,32 - <0,65 mmol/L), mức độ nặng (< 0,32 mmol/L).

Cai máy thở thất bại: thử nghiệm tự thở thất bại hoặc thất bại sau khi rút ống nội khí quản trong vòng 48 giờ¹.

Tiêu chuẩn cai máy thở: được đưa ra từ hội nghị đồng thuận quốc tế lần 6 về hồi sức (ICC)¹

- Nguyên nhân thông khí cơ học đã được giải quyết.

- Ổn định về tim mạch: nhịp tim < 140 lần/phút, huyết áp tâm thu trong khoảng 90 - 160 mmHg, không có thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính, đã ngưng vận mạch hoặc sử dụng vận mạch liều thấp.

- Mức độ ý thức đầy đủ (đánh giá sử dụng an thần mỗi ngày và ngưng an thần).

- Ổn định về hô hấp: BN ho hiệu quả, giảm dịch tiết đường hô hấp, nhịp thở < 35 lần/phút, không có nhiễm toan hô hấp đáng kể, $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ mmHg, độ bão hòa oxy $\geq 90\%$ với $FiO_2 \leq 0,4$, áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) ≤ 8 cmH₂O, thể tích thông khí lưu thông (Vt) > 5ml/kg với mức hỗ trợ thấp, chỉ số đường thở nhanh nông (RSBI) < 105

nhịp thở/lít/phút.

- Ổn định trao đổi chất.

Mức độ cai máy thở¹:

- Cai máy thở đơn giản: là những trường hợp cai máy thở và rút nội khí quản thành công trong lần đầu tiên.

- Cai máy thở khó: là thất bại khi cai máy thở lần đầu tiên và kéo dài đến ngày thứ 7 sau lần thử nghiệm tự thất bại đó.

- Cai máy thở kéo dài: BN không thể rút ống nội khí quản sau 3 lần thử nghiệm tự thở hoặc cai máy thở trên 7 ngày sau lần cai máy thở đầu tiên.

Các BN đáp ứng với các tiêu chuẩn cai máy thở được xem là sẵn sàng cai máy thở. Mỗi BN chỉ được ghi nhận 1 lần cai máy thở đầu tiên, nếu BN có hơn 1 lần cai máy thở.

Y đức

Nghiên cứu được chấp thuận với quyết định của Hội đồng Đạo đức về Nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định số 142/NDGD-HĐĐĐ ngày 01/11/2022 và Hội

đồng Đạo đức về Nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch số 735/ TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 08/11/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu. BN trong nghiên cứu có trung vị tuổi là 74 (66 - 84); 49,5% BN là nữ.

Các nguyên nhân cần thông khí cơ học xâm nhập là Viêm phổi (79,6%), Sốc nhiễm khuẩn (34,4%), Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (15,1%), Phù phổi cấp (4,3%), cơn hen phế quản (4,3%).

Các bệnh lý đồng mắc thường gặp là tăng huyết áp (75,3%), đái tháo đường type 2 (47,3%), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (15,1%), suy tim (14,0%), hen phế quản (4,3%).

Đặc điểm Cai máy thở ở nhóm BN nghiên cứu

Bảng 1. Mức độ cai máy thở

Mức độ cai máy thở	N = 93 (n,%)
Cai máy thở đơn giản	62 (66,7)
Cai máy thở khó	9 (9,7)
Cai máy thở kéo dài	22 (23,6)

Hai phần ba trường hợp là cai máy thở đơn giản (66,7%), kể đến là cai máy thở kéo dài 23,6%.

Cai máy thở thất bại

27/93 BN (29,0%) cai máy thở thất bại.

Bảng 2. Các yếu tố xét nghiệm liên quan đến cai máy thở thất bại

Xét nghiệm thời điểm cai máy thở	Cai máy thở thành công (N = 66)	Cai máy thở thất bại (N = 27)	Giá trị P
Hàm lượng hemoglobin máu (g/l)	95,5 (85 - 113)	95 (85 - 106)	0,732*
Hàm lượng albumin máu (g/l)	29,74 ± 4,25	26,57 ± 3,42	0,000†
Nồng độ phosphate huyết thanh (mmol/L)	0,90 (0,75 - 1,00)	0,60 (0,44 - 0,79)	0,000*
Nồng độ magie huyết thanh (mmol/L)	0,75 ± 0,14	0,73 ± 0,14	0,646†
Nồng độ canxi huyết thanh (mmol/L)	2,03 ± 0,17	2,05 ± 0,18	0,585†

*Phép kiểm Mann Whitney U, †Phép kiểm t phương sai đồng nhất

Trung vị nồng độ phosphate huyết thanh ở nhóm BN cai máy thở thất bại thấp hơn so với nhóm BN cai máy thở thành công, khác biệt có ý nghĩa thống kê (0,60 so với 0,90 mmol/L, $p < 0,001$).

Giá trị trung bình của hàm lượng albumin máu ở nhóm BN có cai máy thở thành công cao hơn nhóm BN có cai máy thở thất bại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($26,57 \pm 3,42$ so với $29,74 \pm 4,25$ g/l, $p < 0,001$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa Hạ Phosphate và mức độ Hạ Phosphate máu với kết quả cai máy thở

Nồng độ Phosphate huyết thanh (mmol/L)	Cai máy thở thành công (N=66) (n, %)	Cai máy thở thất bại (N=27) (n, %)	Giá trị P
Không Hạ Phosphate máu ($\geq 0,80$)	41 (62,1)	6 (22,2)	0,000**
Hạ Phosphate máu ($< 0,80$)	25 (37,9)	21 (77,8)	
Hạ Phosphate máu nhẹ (0,65 - $< 0,80$) (N=19)	16 (84,2)	3 (15,8)	0,000***
Hạ Phosphate máu trung bình (0,32 - $< 0,65$) (N=26)	9 (34,6)	17 (65,4)	
Hạ Phosphate máu nặng ($< 0,32$) (N=1)	0 (0,0)	1 (100,0)	

Phép kiểm Chi bình phương, * Phép kiểm chính xác Fisher

Tỷ lệ cai máy thở thất bại ở nhóm BN hạ phosphate máu là 77,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hạ phosphate máu là 22,2%, $p < 0,001$. Mức độ hạ phosphate càng nặng thì khả năng cai máy thở thất bại càng cao. Các mức độ hạ

phosphate máu nhẹ, trung bình và nặng có tỷ lệ cai máy thở thất bại lần lượt là 15,8%, 65,4% và 100,0%, $p < 0,001$.

Các yếu tố liên quan đến cai máy thở thất bại

Bảng 4. Hồi quy đơn biến các yếu tố ảnh hưởng cai máy thở thất bại

Đặc điểm ảnh hưởng đến cai máy thở	OR (KTC 95%)	Giá trị P
Tuổi	1,00 (0,97 - 1,04)	0,784
Tuổi ≥ 65	0,48 (0,16 - 1,36)	0,164
Giới tính	1,08 (0,44 - 2,64)	0,871
BMI	0,89 (0,73 - 1,09)	0,257
Điểm APACHE II	1,02 (0,93 - 1,11)	0,680
Suy tim	3,50 (1,05 - 11,64)	0,041
Tăng huyết áp	1,21 (0,42 - 3,51)	0,720
COPD	0,97 (0,28 - 3,42)	0,967
Hen phế quản	0,81 (0,08 - 8,13)	0,856
Đái tháo đường type 2	2,50 (0,98 - 6,18)	0,056
Sốc nhiễm khuẩn	1,47 (0,58 - 3,72)	0,412
Đợt cấp COPD	0,97 (0,28 - 3,42)	0,967

Con hen phế quản	0,81 (0,08 - 8,13)	0,856
Phù phổi cấp	2,56 (0,34 - 19,18)	0,360
Viêm phổi	0,50 (0,17 - 1,36)	0,164
Hạ phosphate máu	5,74 (2,04 - 16,15)	0,001
Hemoglobin	0,99 (0,97 - 1,02)	0,849
Albumin máu	0,82 (0,72 - 0,93)	0,002
Hạ albumin máu (< 30 g/l)	4,79 (1,49 - 15,39)	0,009
Magie máu	0,46 (0,02 - 12,51)	0,642
Canxi máu	2,08 (0,15 - 27,95)	0,581

Các yếu tố liên quan đến cai máy thở thất bại là hạ phosphate máu, albumin máu và suy tim.

Bảng 5. Hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng cai máy thở thất bại

Các yếu tố ảnh hưởng đến cai máy thở thất bại	OR (KTC 95%)	Giá trị P
Hạ phosphate máu	4,37 (1,41 - 13,50)	0,010
Hạ albumin máu (< 30 g/l)	4,52 (1,24 - 16,52)	0,023
Tuổi ≥ 65	0,43 (0,11 - 1,72)	0,231
Viêm phổi	1,11 (0,29 - 4,25)	0,878
Đái tháo đường type 2	2,43 (0,81 - 7,28)	0,113
Suy tim	3,23 (0,76 - 13,66)	0,111

Hạ phosphate máu là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại gấp 4,37 lần (KTC 95% là 1,41 - 13,50; $p = 0,010$).

Hạ albumin máu là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại gấp 4,52 lần (KTC 95% là 1,24 - 16,52; $p = 0,023$).

IV. BÀN LUẬN

Theo Hội thảo Đồng thuận Quốc tế lần thứ 6 về Hồi sức năm 2005, định nghĩa cai máy thở thất bại bao gồm thử nghiệm tự thở thất bại hoặc đặt lại nội khí quản trong vòng 48 giờ sau khi rút ống nội khí quản¹. Đây là định nghĩa được sử dụng trong nhiều nghiên cứu. Trong 93 BN đủ tiêu chuẩn cai máy thở, có 66 BN cai máy thở thành công chiếm tỷ lệ 71,0% và 27 BN cai máy thở thất bại với tỷ

lệ 29,0%. Tỷ lệ này khá tương đồng với một số nghiên cứu.

Santibañez-Velázquez⁸ và cộng sự thực hiện nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu tại bệnh viện Nacional La Raza - Mexico nhằm đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ độc lập với thất bại sau khi rút nội khí quản ở BN có thông khí cơ học xâm nhập. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ cai máy thở thất bại là 30%. Vu⁹ và cộng sự tiến hành nghiên cứu cắt ngang tại bệnh viện Việt Đức - Hà Nội với 64 BN có hỗ trợ thông khí cơ học trong hơn 48 giờ ghi nhận tỷ lệ cai máy thở thất bại là 32,8%.

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận trung vị nồng độ phosphate máu ở nhóm BN có cai máy thở thất bại thấp hơn so với nhóm BN có cai máy thở thành công, khác biệt có

ý nghĩa thống kê (0,60 so với 0,90 mmol/L, $p < 0,001$). Tỷ lệ cai máy thở thất bại ở nhóm BN hạ phosphate máu là 77,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không hạ phosphate máu là 22,2%, $p < 0,001$. Khi phân tích đa biến các yếu tố liên quan với cai máy thở thất bại chúng tôi thu được kết quả như sau: hạ phosphate máu là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại gấp 4,37 lần (KTC 95% là 1,41 - 13,50; $p = 0,010$).

Alsumrain⁵ và cộng sự tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu nhằm xác định mối liên quan giữa hạ phosphate máu với cai máy thở thất bại ở 66 BN được điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực. Nghiên cứu ghi nhận nồng độ phosphate máu trung bình tại thời điểm cai máy thở thành công cao hơn nồng độ phosphate máu trung bình tại thời điểm cai máy thở thất bại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($1,18 \pm 0,27$ và $1,06 \pm 0,31$ mmol/L, $p = 0,008$). BN có giảm nồng độ phosphate máu có nguy cơ cai máy thở thất bại cao hơn so với nhóm BN có nồng độ phosphate máu từ 0,80 mmol/L trở lên với RR là 1,18 (KTC 95% là 1,06 - 1,32, $p = 0,011$).

Tại đơn vị hồi sức ngoại khoa, Huỳnh Văn Bình³ và cộng sự ghi nhận hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với RR = 2,81, KTC 95% (2,14 - 3,7), $p < 0,01$. Nghiên cứu của Hồ Ngọc Phát⁷ và cộng sự với 94 lượt BN cai máy thở cho thấy hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với RR = 2,69, KTC 95% (1,5 - 4,81), $p < 0,01$.

Nghiên cứu chúng tôi có yếu tố nhiều gây cai máy thở thất bại như bệnh lý suy tim,

giảm albumin máu, tình trạng dinh dưỡng. Kiểm soát nhiều được thực hiện bằng cách tiến hành cai máy thở theo quy trình cai máy thở. Tất cả các trường hợp cai máy thở được thực hiện, đánh giá và thu thập dữ liệu theo quy trình thống nhất. Các trường hợp cai máy thở không đủ tiêu chuẩn đều loại ra khỏi nghiên cứu. Khi phân tích hồi quy đơn biến, các yếu tố nguy cơ gây cai máy thở thất bại bao gồm nồng độ albumin máu, bệnh lý suy tim, hạ phosphate máu được đưa vào mô hình hồi quy đa biến. Kết quả hồi quy đa biến ghi nhận yếu tố hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại gấp 4,37 lần (KTC 95% là 1,41 - 13,50; $p = 0,010$). Các nghiên cứu đều cho thấy hạ phosphate máu là một trong những yếu tố nguy cơ của cai máy thở thất bại. Hạ phosphate máu được ghi nhận gây yếu các cơ trong đó có cơ hô hấp dẫn đến suy chức năng hô hấp. Vì vậy, cần được chú ý và điều chỉnh tình trạng hạ phosphate máu trong quá trình điều trị, đặc biệt với các BN có thông khí cơ học xâm nhập.

V. KẾT LUẬN

Hạ phosphate máu là yếu tố nguy cơ độc lập của cai máy thở thất bại. Hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại gấp 4,37 lần (KTC 95% là 1,41 - 13,50; $p = 0,010$).

Cần chú ý tình trạng hạ phosphate máu ở BN có thông khí cơ học xâm nhập để điều trị nhằm góp phần tăng tỷ lệ cai máy thở thành công của BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. Eur

- Respir J. May 2007;29(5):1033-56. doi:10.1183/09031936.00010206
2. **Bao Q, Zhou M, Liao W, et al.** [Impact of hypophosphatemia on weaning from mechanical ventilation]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Jul 2021;33(7): 821-825. doi:10.3760/cma.j.cn121430-20210204-00208
 3. **Huỳnh Văn Bình, Đinh Hữu Hào, Nguyễn Trọng Thắng.** Sự liên quan giữa giảm phospho máu với cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2017;21(3):89-96.
 4. **Huỳnh Văn Ân, Ngô Văn Thành, Phan Văn Phong.** Hạ phosphat máu ở bệnh nhân thông khí cơ học. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2013;17(6):105-109.
 5. **Alsumrain MH, Jawad SA, Imran NB, et al.** Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation. Annals of Clinical and Laboratory Science. 2010;40(2):144-148.
 6. **Manghat P, Sodi R, Swaminathan R.** Phosphate homeostasis and disorders. Annals of clinical biochemistry. Nov 2014;51(Pt 6):631-56. doi:10.1177/0004563214521399
 7. **Hồ Ngọc Phát, Trần Quốc Việt, Bùi Đức Thành.** Mối liên quan giữa hạ phospho máu và cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy. Tạp chí Y học Quân sự. 2023;365:32-37.
 8. **Santibañez-Velázquez M, Medina-García G, Ocharán-Hernández ME.** Association of independent risk factors with post-extubation failure in patients undergoing mechanical ventilation weaning. Gaceta medica de Mexico. 2020;156(6):539-545. doi:10.24875/gmm.m21000493
 9. **Vu PH, Tran VD, Duong MC, et al.** Predictive value of the negative inspiratory force index as a predictor of weaning success: a crosssectional study. Acute Crit Care. Nov 2020;35(4):279-285. doi:10.4266/acc.2020.00598

HIỆU QUẢ CỦA CHIẾN LƯỢC PHỤC HỒI SỚM SAU PHẪU THUẬT CẮT GAN DO UNG THƯ

Huỳnh Văn Bình¹, Lương Toàn Hoàng Long¹,
Mai Phan Tường Anh¹, Nguyễn Thành Tiến Dũng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan đã được chứng minh có hiệu quả, tăng chất lượng hồi phục, giảm biến chứng, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của việc áp dụng chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan do ung thư biểu mô tế bào gan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu quan sát tiền cứu, được thực hiện tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 03/2021 – 03/2023. Có 58 trường hợp phẫu thuật gan do HCC đủ 18 tuổi trở lên, phẫu thuật chương trình, bệnh nền kiểm soát tốt đã được tuyển chọn. Các trường hợp không tuân thủ đầy đủ các nội dung theo chiến lược phục hồi sớm đã được loại ra. Chiến lược phục hồi sớm áp dụng 20 trong 22 nội dung theo hướng dẫn của Hội ERAS Thế giới năm 2016. Biến số kết cục chính là biến chứng sớm sau phẫu thuật mức $\geq$ III theo Clavien-Dindo, thời gian nằm viện sau phẫu thuật. Các biến số kết cục phụ là mức độ biến chứng III, IV và V theo Clavien – Dindo, các loại biến chứng, chất lượng hồi phục sau phẫu thuật, thời gian nằm hồi sức, và tổng chi phí điều trị. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng

Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định số CS/NDGD/21/15 ngày 21 tháng 11 năm 2021.

Kết quả: Biến chứng sớm sau phẫu thuật mức III theo Clavien – Dindo là 3 trường hợp (5%) và không có biến chứng mức IV và V. Biến chứng hô hấp và suy gan cấp sau phẫu thuật thường gặp hơn rò mật, băng bụng và không có trường hợp nào có biến chứng nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp sau phẫu thuật. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật là $6,5 \pm 2$ ngày. Điểm QoR15 tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật là 105 ± 7 . Liệt ruột sau phẫu thuật có 2 trường hợp (3%), không có trường hợp nào buồn nôn và nôn, hạ thân nhiệt sau phẫu thuật. Thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật là 15 (6 – 18) giờ. Tổng chi phí điều trị là 42,2 (33,1 – 51,2) triệu đồng.

Kết luận: Chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan do HCC có hiệu quả, giảm biến chứng sớm sau phẫu thuật, giảm thời gian nằm viện, tăng chất lượng hồi phục và giảm chi phí điều trị.

Từ khóa: chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật, ung thư biểu mô tế bào gan, phẫu thuật gan, phẫu thuật do ung thư biểu mô tế bào gan, biến chứng sớm sau phẫu thuật gan, kết quả phẫu thuật gan.

SUMMARY

THE EFFICACY OF ENHANCED RECOVERY AFTER HEPATECTOMY DUE TO HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Background: The strategies of enhanced recovery after liver surgery have reduced the

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Huỳnh Văn Bình

Email: drhuynhvanbinh.gmhsndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

postoperative complications, shortened the length of hospital, and decreased total cost.

Objectives: The study's objective was to evaluate the efficacy of application of enhanced recovery after surgery in the hepatectomy due to hepatocellular carcinoma.

Methods: This was a prospective observation study at Nhan dan Gia Dinh Hospital, from March 2021 to June 2023. There were 58 participants who were 18 years old or older, planned hepatectomy due to hepatocellular carcinoma and had well-controlled co-morbidities were included. The participants were applied the enhanced recovery after surgery protocol based on the recommendation of ERAS Society in 2016. The primary outcomes were early postoperative complications $\geq$ III of Clavien-Dindo classification and length of hospital stay after surgery. The secondary outcomes were Clavien – Dindo grade of postoperative complications, types of complication, QoR15 score, length of stay at surgical intensive care unit, and total cost. The study has been approved by the Institutional Review Board of Nhan dan Gia Dinh Hospital.

Results: Total cases of early postoperative complication of grade III of Clavien – Dindo was 3 cases (5%) and there was no cases grade IV and V. Postoperative pulmonary complication, and post hepatectomy liver failure was more common than bile leak, ascites, and there were no cases of infection nor acute kidney injury reported. The length of the hospital stay after surgery was 6.5 ± 2 days. The postoperative ileus was 3%. The QoR15 score at 24-hour after surgery was 105 ± 7 . The length of SICU stay was 15 (IQR: 6 – 18) hours. The total cost was 42.2 (IQR: 33.1 – 51.2) million VND.

Conclusions: The enhanced recovery after surgery protocol in hepatocellular carcinoma resection has effectively reduced postoperative

complications, shortened length of hospital, and decreased total cost.

Keywords: hepatectomy, liver resection, hepatocellular carcinoma, postoperative complications, enhanced recovery after surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật (gọi tắt là ERAS-Enhanced recovery after surgery) là phương thức thực hành đa mô thức, bao gồm nhiều chuyên khoa phối hợp, dựa trên y học bằng chứng, lấy người bệnh làm trung tâm, nhằm mục đích giảm đã kích liên quan phẫu thuật cho người bệnh, tăng khả năng phục hồi cho các hoạt động sinh lý của cơ thể, giảm biến chứng sau mổ, giảm thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị. Có nhiều bằng chứng cho thấy việc áp dụng chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan có hiệu quả, giảm biến chứng, rút ngắn thời gian nằm viện, và tăng chất lượng hồi phục.¹⁻⁵

Năm 2016, Melbound và cộng sự⁶ đã đưa ra khuyến cáo thực hành ERAS cho phẫu thuật gan. Khuyến cáo này đã được áp dụng triển khai ở nhiều quốc gia với nhiều mức độ khác nhau.

Nghiên cứu này thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả áp dụng của chiến lược ERAS trong phẫu thuật gan do ung thư tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Với giả thiết là “chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan do ung thư biểu mô tế bào gan có hiệu quả giúp giảm thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ biến chứng chung sau mổ, và giảm chi phí điều trị”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mục tiêu nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật

- Xác định thời gian nằm viện sau phẫu thuật
- Xác định chất lượng hồi phục sau phẫu thuật
- Xác định tổng chi phí điều trị

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu quan sát, tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu: người bệnh được phẫu thuật cắt gan do HCC trong khoảng thời gian từ tháng 03/2021 đến tháng 03/2023

Cỡ mẫu: với giả thuyết áp dụng ERAS làm giảm được 30% nguy cơ xảy ra biến chứng sớm sau phẫu thuật và giảm được 2 ngày nằm viện sau phẫu thuật, độ mạnh 90%, sai số α là 0,05, cỡ mẫu tối thiểu cho hai mục tiêu lần lượt là 35 trường hợp và 24 trường hợp. Nghiên cứu đã tuyển chọn tất cả trường hợp có chỉ định phẫu thuật cắt gan do HCC có tiêu chuẩn chọn mẫu phù hợp, và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí chọn mẫu: người bệnh từ đủ 18 tuổi trở lên, phân loại sức khỏe theo ASA mức II, III, phẫu thuật cắt gan do HCC có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tế bào gan.

Tiêu chuẩn loại ra: người bệnh bị mất dấu trong quá trình theo dõi: chuyển viện theo yêu cầu, đối tượng ngừng nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Trước phẫu thuật, người bệnh được cung cấp thông tin và hướng dẫn người bệnh thông tin liên quan phẫu thuật, gây mê hồi sức và chống đau, hướng dẫn sử dụng các công cụ đánh giá đau (NRS), chất lượng hồi phục sau phẫu thuật (QoR15), hướng dẫn người bệnh ngưng hút thuốc lá, ngưng uống rượu (các chất có cồn). Khám sàng lọc và đánh giá nguy cơ dinh dưỡng theo điểm PONS. Người bệnh được hỗ trợ dinh dưỡng tăng cường trước phẫu thuật tối thiểu 3 ngày nếu nguy cơ suy dinh dưỡng thấp, 5 ngày nếu nguy cơ suy

dinh dưỡng trung bình, và 7 ngày nếu nguy cơ suy dinh dưỡng cao. Phương pháp dinh dưỡng ưu tiên chọn là dinh dưỡng đường tiêu hóa đường miệng có bổ sung sữa giàu năng lượng loại chai 200 ml (chứa 300 kcal) cho người không đái tháo đường; hoặc chai 200 mL (chứa 300 kcal, GI <55) cho người đái tháo đường và bổ sung acid amine (Avanutri) 1 gói/ngày, vitamine A 5000 đơn vị 2 viên/ngày. Người bệnh được hướng dẫn tập vật lý trị liệu các bài tập thở ngực, tập ho khạc, tập vận động lẫn trở mình, tập vận động tứ chi trên giường, tập rời khỏi giường và đi trong phòng. Người bệnh được tiếp tục điều trị tối ưu điều trị bệnh nền nếu có

Đêm trước mổ, người bệnh được uống maltose 12,5% 400 ml từ sau cử ăn cuối cùng đến trước khi ngủ (không áp dụng cho người bệnh có đái tháo đường)

Sáng ngày mổ, người bệnh được uống maltose 25% 200 ml trước gây mê 2 giờ (không áp dụng cho người bệnh có đái tháo đường), gabapentine 600 mg, và iếp tục các thuốc điều trị bệnh nền nếu có.

Trong phòng mổ, áp dụng quy trình gây mê và theo dõi theo quy trình chuẩn, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm dưới hướng dẫn siêu âm nếu có chỉ định, đặt catheter động mạch theo dõi huyết áp xâm lấn liên tục, gây mê toàn diện qua nội khí quản bằng fentanyl, propofol, rocuronium, sevoflurane, áp dụng thông khí bảo vệ phổi với Vt 6-8 mL/kg CNLT, tần số 14 lần/phút, I:E là 1:2, PEEP 5 cmH₂O, kết hợp uy động phế nang mỗi 2 giờ gây mê và trước khi tỉnh mê,

Áp dụng truyền dịch hạn chế nếu phẫu thuật có yêu cầu áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp <5 cmH₂O. Truyền dịch tĩnh thể là ringer fundin 1 ml/kg/giờ cho đến khi phẫu thuật đã kiểm soát được chảy máu, tiến hành bù đủ lượng dịch thiếu với tốc độ 1 – 3

mL/kg/giờ, đảm bảo huyết áp bằng phenylephrine, nếu không đạt phối hợp noradrenaline.

Truyền khối hồng cầu nếu máu mất >500 mL, truyền huyết tương tươi đông lạnh 15 mL/kg khi máu mất >1000 mL, truyền canxichlorua 1g nếu truyền ≥ 2 đơn vị hồng cầu lắng.

Không áp dụng đặt thông mũi mũi dạ dày thường quy, và rút cuối mổ nếu có.

Dự phòng hạ thân nhiệt bằng dịch truyền ấm, sưởi ấm chủ động.

Dự phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật bằng ondansetron 4 mg TM (kết hợp 10 mg metoclopramide nếu nguy cơ cao) trước tỉnh mê.

Hóa giải giãn cơ tất cả các trường hợp bằng neostigmine kết hợp atropine hoặc sugammadex tùy theo chỉ định.

Kiểm soát đau trước rạch da, người bệnh được giảm đau qua catheter ngoài màng cứng (NMC) liều nạp hoặc nếu có chống chỉ định tê ngoài màng cứng, người bệnh sẽ được TTM nefopam 20 mg trong 30 phút hoặc lidocaine 1% 1,5 mg/kg liều đầu và duy trì 1,5 mg/kg/giờ trong suốt quá trình mổ, ngưng tại thời điểm 60 phút trước kết thúc mổ.

Kiểm soát đau trong mổ, lặp lại liều fentanyl theo chỉ định, duy trì giảm đau qua catheter ngoài màng cứng hoặc TTM liên tục nefopam 65 mcg/kg/giờ hoặc lidocaine như đã mô tả phía trên.

Cuối mổ (trước tỉnh mê), người bệnh được thực hiện giảm đau bằng TAP block nếu không có tê NMC trước mổ.

Trong 24 giờ đầu sau mổ, người bệnh được theo dõi và chăm sóc tại hồi tỉnh cho đến khi đủ tiêu chuẩn chuyển khoa. Người bệnh được kiểm soát đau bằng duy trì giảm đau liên tục qua catheter ngoài màng cứng hoặc TAP block (nếu có), tiếp tục truyền tĩnh mạch nefopam 65 mcg/kg/giờ (không quá 120 mg trong 24 giờ). Nếu NRS ≥ 4 , người bệnh được sử dụng liều cứu mạng 2 mg morphine TM. Nếu sau 30 phút NRS ≥ 4 , lặp lại liều morphine 2 mg TM. Nếu sau 30 phút NRS ≥ 4 , duy trì morphine tĩnh mạch bằng PCA, nồng độ 1 mg/ml, liều đơn 2 mg, thời gian khóa 10 phút, liều giới hạn 20 mg/4 giờ.

Dinh dưỡng trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật glucose 10% TTM 40 mL/giờ trong 24 giờ, morihepamine 10% 400 ml hoặc aminoplasmal hepa 10% 500 ml, uống maltose 10% 50 ml mỗi 2 giờ, GFO 30 ml mỗi 6 giờ, từ giờ thứ 6 sau mổ nếu không có bất thường.

Người bệnh được kiểm soát đường huyết trong khoảng 6 – 10 mmol/L, sử dụng insulin truyền tĩnh mạch nếu cần, khuyến khích người bệnh tập các bài tập thở, vận động nhẹ nhàng tại giường (cử động tay, chân).

Từ sau 24 giờ đến 72 giờ sau mổ, người bệnh được tiếp tục giảm đau bằng thuốc tê qua catheter ngoài màng cứng hoặc TAP block đủ 72 giờ (nếu có), tiếp tục nefopam đủ 24 giờ, chuyển sang đường uống 30 mg mỗi 8 giờ đến đủ 72 giờ sau mổ, gabapentin 300mg 1 viên, 2 lần/ngày, uống. Dinh dưỡng tiêu hóa một phần kết hợp tĩnh mạch bằng chế độ cháo gan mật (01 cử/ngày), sữa gan mật 100 ml (02 cử/ngày), GFO 50 ml (3 cử/ngày), avanutri (02 gói/ngày), TTM morihepamine 10% 600 ml hoặc

aminoplasmale hepa 10% 500 ml, lipidem 20% hoặc SMOF lipid 20% 500 ml. Hướng dẫn người bệnh tập vận động tại giường, các bài tập thở có trợ giúp của nhân viên vật lý trị liệu, dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu, kiểm soát đường huyết, rút catheter ngoài màng cứng hoặc TAP block khi đủ 72 giờ sau mổ.

Người bệnh được thực hiện các cận lâm sàng để phát hiện biến chứng sớm sau phẫu thuật, bao gồm: ngày 1 sau mổ (Hb, tiểu cầu, INR, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, AST, ALT, creatinine, albumin, điện giải đồ, mg, phosphor, XQ ngực thẳng), ngày 3 sau mổ (Hb, tiểu cầu, INR, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, AST, ALT, creatinine, điện giải đồ, mg, phosphor, XQ ngực thẳng, siêu âm bụng), ngày thứ 5 (tiểu cầu, INR, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, AST, ALT, creatinine), và ngày thứ 7 (tiểu cầu, INR, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, AST, ALT, creatinine)

Người bệnh có thể thực hiện thêm một số cận lâm sàng khác để chẩn đoán và theo dõi trong quá trình điều trị tùy theo diễn biến bệnh, và được theo dõi đến khi ra viện, ghi nhận kết cục.

Các biến số kết cục

Biến số kết cục chính là biến chứng sớm sau phẫu thuật (có/không), là khi có một trong các biến chứng sau (biến chứng hô hấp, suy gan cấp, rò mật, báng bụng, nhiễm khuẩn vết mổ, tổn thương thận cấp), có mức độ từ III trở lên theo phân độ Clavien – Dindo, xảy ra từ sau phẫu thuật đến khi ra viện.

Biến số kết cục phụ bao gồm phân loại các biến chứng sớm sau phẫu thuật gồm biến chứng hô hấp, suy gan cấp, rò mật, báng

bụng, tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn vết mổ. Biến chứng hô hấp được định nghĩa khi có một trong các biến chứng sau xẹp phổi (được xác định dựa trên hình ảnh XQ ngực thẳng hoặc MSCT ngực), tràn dịch màng phổi (có hình ảnh mờ ở đáy phổi phù hợp hình ảnh dịch màng phổi do bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đọc xác nhận), viêm phổi (theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi bệnh viện do Bộ Y tế Việt Nam ban hành năm 2012), hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (định nghĩa mức độ nặng theo Berlin 2012), co thắt thanh quản sau rút nội khí quản (thở rít thanh quản sau rút nội khí quản), đợt cấp COPD (xuất hiện triệu chứng cấp tính ở người bệnh COPD), bất kỳ tình trạng hô hấp nào cần hỗ trợ thở oxy ngoài dự kiến. Suy gan cấp sau mổ được định nghĩa khi có tăng INR và bilirubin toàn phần so với giới hạn bình thường của phòng xét nghiệm, xảy ra trong vòng 5 ngày sau phẫu thuật. Rò mật là khi có sự gia tăng nồng độ bilirubin trong dịch qua ống dẫn lưu hoặc dịch trọng ổ bụng gấp 3 lần so với bilirubin máu cùng thời điểm. Siêu âm bụng vào ngày thứ 3 sau mổ. Báng bụng là khi dịch báng qua dẫn lưu > 500ml/ngày trong ít nhất 3 ngày hoặc siêu âm ổ bụng có dịch báng. Tổn thương thận cấp là khi creatinine máu tăng $\geq 26 \mu\text{mol/mL}$ trong vòng 48 giờ sau phẫu thuật hoặc tăng 50% so với mức nền trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật hoặc lưu lượng nước tiểu $< 0,5 \text{ mL/kg/giờ}$ trong hơn 6 giờ sau phẫu thuật. Nhiễm khuẩn vết mổ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam, xảy ra trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật: theo dõi trong vòng 2 giờ sau phẫu thuật.

Hạ thân nhiệt trong và sau phẫu thuật: khi nhiệt độ đo bằng điện cực qua da $<36^{\circ}\text{C}$, theo dõi liên tục trong mổ và 2 giờ sau mổ.

Chất lượng hồi phục sau mổ: được xác định theo thang đo QoR15. Thang điểm QoR15 là khoảng từ 0-150, tương ứng với chất lượng hồi phục sau phẫu thuật. QoR15 được đánh giá tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật. Thang điểm này gồm 2 phần với 15 tiêu chí. Mỗi tiêu chí được đánh giá theo thang điểm từ 0 đến 10^{7,8}.

Thời gian nằm hồi sức (giờ) là tổng thời gian người bệnh nằm tại hồi tỉnh sau phẫu thuật tính từ thời điểm tiếp nhận tại hồi tỉnh đến khi người bệnh chuyển ra khỏi hồi tỉnh và thời gian người bệnh tái nhập hồi sức vì bệnh diễn biến nặng.

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày) được tính = ngày ra viện – ngày phẫu thuật + 1.

Chi phí điều trị (triệu đồng) là tổng chi phí điều trị từ khi vào viện đến khi ra viện, bao gồm chi phí liên quan thuốc, vật tư y tế, dịch vụ kỹ thuật; chi phí phẫu thuật; chi phí vật tư phẫu thuật; chi phí giường bệnh hồi sức; chi phí giường bệnh phòng. Xác định chi phí dựa theo công khai thanh toán viện phí khi ra viện. Chi phí phụ thu tiền giường bệnh theo yêu cầu đã được loại ra khỏi chi phí điều trị.

Các biến số nền bao gồm đặc điểm nhân trắc học (tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể), đặc điểm sức khỏe người bệnh (sụt cân, khả năng ăn đường miệng, bệnh nền, điểm Charlson, hút thuốc lá, phân loại sức khỏe theo ASA, albumin máu, Hb,

độ thanh thải creatinine máu, đặc điểm chức năng gan trước phẫu thuật (AST, ALT, bilirubin toàn phần, AFP, điểm MELD, mức độ xơ gan, INR, tiểu cầu, phân độ HCC), đặc điểm liên quan phẫu thuật (phương pháp phẫu thuật (nội soi, hở), loại phẫu thuật (cắt gan lớn, cắt gan nhỏ), thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, truyền máu, lượng dịch truyền, áp lực tĩnh mạch trung tâm ≤ 5 cmH₂O, pringle, vận mạch noradrenaline. Phẫu thuật gan lớn là khi cắt gan phải hoặc cắt gan trái hoặc cắt gan >3 hạ phân thùy, kiểm soát đau (ngoài màng cứng, TAP block, lượng morphine sau phẫu thuật).

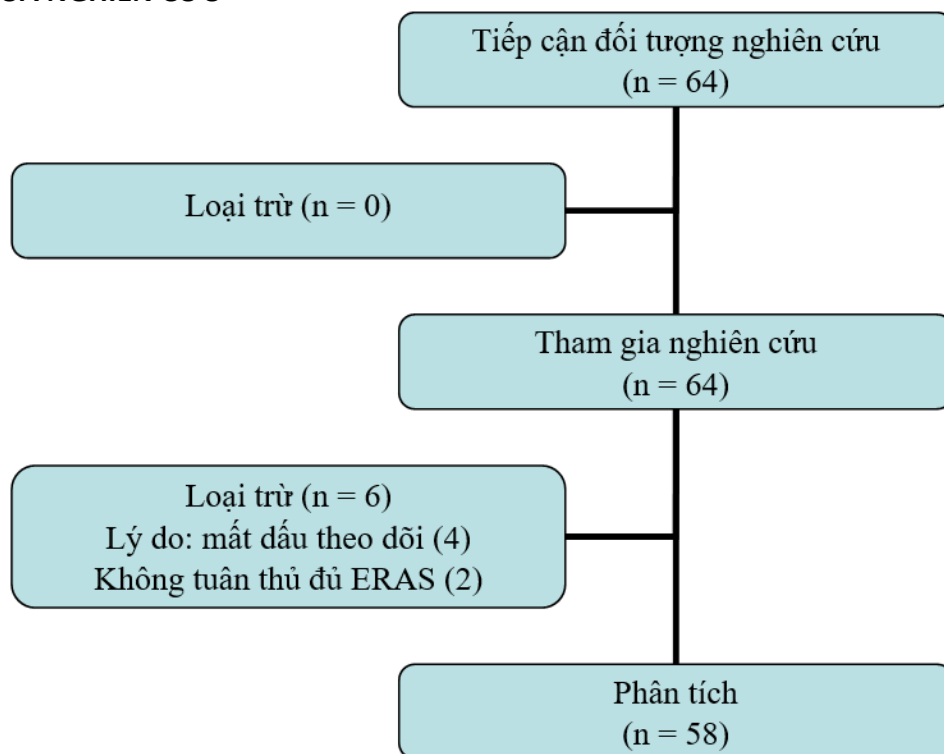
Xử lý và phân tích thống kê

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS v25.0 (số đăng ký 1975-01566-C). Các biến số định tính bao gồm biến chứng sớm sau phẫu thuật, biến chứng hô hấp, suy gan, rò mật, báng bụng, tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn vết mổ, mức độ biến chứng sẽ được mô tả bằng tần số (tỷ lệ %). Các biến số định lượng bao gồm thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện sau phẫu thuật, tổng chi phí điều trị, chất lượng hồi phục sau mổ theo QoR15 sẽ được mô tả bằng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường, hoặc số trung vị và khoảng tin cậy 95% nếu phân phối lệch. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm K-sample.

Y đức

Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học chấp thuận theo Quyết định số CS/NDGD/21/15 ngày 21 tháng 11 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Từ tháng 03/2021 đến tháng 03/2023, nghiên cứu đã sàng lọc và tuyển chọn được 64 đối tượng nghiên cứu. Có 6 trường hợp loại ra khỏi phân tích (04 trường hợp mất dấu và 02 trường hợp không tuân thủ thời gian chuẩn bị dinh dưỡng trước phẫu thuật). Có

58 trường hợp được đưa vào phân tích kết quả.

Các nội dung áp dụng theo ERAS được mô tả tại Bảng 1. Các nội dung gồm quản lý thiếu máu, sử dụng corticoides trong mổ chưa được áp dụng trong nghiên cứu này.

Bảng 1. Kết quả áp dụng các nội dung theo ERAS

	Nội dung	Thực hành
Trước phẫu thuật	Hướng dẫn người bệnh và thông tin trước phẫu thuật	Thông tin liên quan phẫu thuật Thông tin liên quan gây mê hồi sức và giảm đau Ngưng hút thuốc lá ít nhất 6 tuần Ngưng uống rượu và chất có cồn ít nhất 6 tuần Hướng dẫn tập các bài tập thở, tập vận động
	Dinh dưỡng trước phẫu thuật	Đánh giá nguy cơ Dinh dưỡng tiêu hóa, đường miệng tăng cường tối thiểu 3 ngày (nguy cơ thấp), 5 ngày (nguy cơ trung bình), 7 ngày (nguy cơ cao)
	Nhịn ăn	Nhịn ăn thức ăn đặc từ 0 giờ đêm trước mổ
	Uống carbohydrate	Uống 400 ml maltose 12,5% từ sau ăn đến khi ngủ vào đêm trước mổ

		Uống nạp 200 ml maltose 25% vào lúc 6 giờ sáng ngày mổ (trước gây mê 2 giờ) Không áp dụng cho người bệnh đái tháo đường típ 2
	Chuẩn bị đại tràng	Không áp dụng thường quy
	Thuốc tiền mê	Không áp dụng thường quy
	Dự phòng huyết khối tĩnh mạch	Enoxparine 1 mg/kg TDD, 1 lần/ngày hoặc Vớ áp lực nếu chống chỉ định kháng đông. Ngưng enoxaparine trước mổ 24 giờ và sử dụng sau mổ 24 giờ.
Trong quá trình phẫu thuật	Kháng sinh dự phòng và chuẩn bị da trước mổ	Một liều kháng sinh dự phòng tĩnh mạch thực hiện 1 giờ trước rạch da, lặp lại liều nếu phẫu thuật ≥ 4 giờ, hoặc máu mất >1000 mL. Vệ sinh da trước mổ bằng xà povidone iode 10% Sát khuẩn da trước rạch da bằng povidone-iodine 4%.
	Đường rạch da	Tránh tối đa được rạch da Mercedes nếu có thể
	Phẫu thuật ít xâm lấn	Phẫu thuật viên có kinh nghiệm, ưu tiên phẫu thuật nội soi và phẫu thuật theo cấu trúc giải phẫu
	Gây mê toàn diện quan nội khí quản	Áp dụng quy trình gây mê chuẩn Thuốc mê gồm fentanyl hoặc sufentanil, rocuronium, sevoflurane Hóa giải giãn cơ bằng neostigmin hoặc sugammadex tùy theo chỉ định Thông khí bảo vệ phổi với VT 6 -8 mL/kg CNLT, PEEP 5 cmH ₂ O, FiO ₂ 45% kết hợp huy động phế nang mỗi 2 giờ gây mê và cuối mổ.
	Đặt thông mũi dạ dày	Không áp dụng thường quy và rút cuối phẫu thuật nếu có
	Đặt dẫn lưu ổ bụng	Không áp dụng thường quy
	Dự phòng hạ thân nhiệt trong mổ	Duy trì thân nhiệt ổn định trong suốt quá trình phẫu thuật bằng dịch truyền ấm, mền sưởi
	Dự phòng buồn nôn và nôn sau mổ	Ondansetron 4 mg tiêm TM tại thời điểm kết thúc phẫu thuật, thêm metoclopramide 10 mg tiêm TM nếu Afiel score ≥ 2
	Quản lý dịch truyền và truyền máu	Duy trì CVP <5 cmH ₂ O trong mổ cắt gan nếu nguy cơ chảy máu cao Ringer fundin TTM 1 mL/kg/giờ từ khi khởi mê cho đến khi kiểm soát chảy máu, tiến hành bù đủ lượng dịch thiếu tốc độ 1 – 3 mL/kg/giờ, đảm bảo cân bằng dịch zero, không bù dịch mất qua khoang thứ ba Truyền khối hồng cầu khi máu mất >500 mL Truyền huyết tương đông lạnh nếu máu mất >1000 mL Truyền tiểu cầu nếu tiểu cầu trước phẫu thuật <10 Giga/L
Sau phẫu	Dinh dưỡng sớm sau mổ và ăn	Uống maltose 10% 50 mL mỗi giờ từ giờ thứ 6 sau phẫu thuật khi người bệnh tỉnh táo hoàn toàn.

thuật	đường miệng sớm	Ăn cháo loãng từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật
	Kiểm soát đường huyết sau mổ	Mục tiêu đường huyết 110 – 180 mg/dL Sử dụng insulin để kiểm soát đường huyết nếu có chỉ định
	Tăng nhu động ruột	Không áp dụng thường quy
	Vận động sớm	Tập vận động tại giường bắt đầu từ sáng ngày sau mổ và tăng dần theo hướng dẫn của chuyên gia vật lý trị liệu cho đến khi ra viện
	Giảm đau	Giảm đau đa mô thức Gabapentin 600 mg, uống sáng ngày mổ Nefopam truyền tĩnh mạch ngắt quãng 20 mg mỗi 8 giờ hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ đầu sau mổ và 30 mg uống mỗi 8 giờ trong 2 ngày tiếp theo sau mổ Tê vùng: - Giảm đau ngoài màng cứng đoạn ngực từ T7-9 nếu phẫu thuật hở, truyền liều nạp trước rạch da và duy trì liên tục trong và 72 giờ sau phẫu thuật - TAP block dưới sườn có luồn catheter cuối mổ nếu chống chỉ định tê ngoài màng cứng hoặc tê ngoài màng cứng thất bại - TAP block dưới sườn liều đơn cuối mổ nếu phẫu thuật nội soi Giảm đau tăng cường: morphine 2 mg tiêm tĩnh mạch khi NRS ≥ 4

Đặc điểm nhân trắc học của đối tượng nghiên cứu

Giới tính nam và nữ lần lượt là 50 trường hợp (86%) và 8 trường hợp (14%). Tuổi trung bình là 62 ± 7 (năm), và chỉ số khối cơ thể trung bình là $22,4 \pm 3$ (kg/m²).

Tình trạng sức khỏe của người bệnh trước phẫu thuật được mô tả trong Bảng 2.

Về bệnh nền, tăng huyết áp và đái tháo đường típ 2 là thường gặp nhất với lần lượt là 30 trường hợp (52%) và 15 trường hợp (26%). Có 31 trường hợp (58%) có tiền sử hút thuốc lá và đã ngưng trên 1 năm. Thiếu máu trước phẫu thuật là 9 trường hợp (16%), không có trường hợp nào truyền máu trước phẫu thuật.

Bảng 2. Đặc điểm sức khỏe trước phẫu thuật đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (n = 58)
Hút thuốc lá	31 (53)
Điểm Charlson	6 ± 2
Bệnh phổi mạn tính (COPD, hen)	9 (16)
Đái tháo đường típ 2	15 (26)
Tăng huyết áp	30 (52)
Bệnh mạch vành mạn	5 (9)
Bệnh thận mạn	1 (2)
Phân loại sức khỏe theo ASA ASA 2	20 (34)

ASA 3	38 (66)
Albumin máu (g/L)	42,7 ± 4
Hemoglobin máu (g/dL)	14,1 ± 2
Tiểu cầu (Giga/L)	196 (157 – 233)
INR	1,1 ± 0,1
AST (U/L)	32,9 (24,9 – 52,7)
ALT (U/L)	29,4 (22,2 – 50,4)
Bilirubin toàn phần (mmol/L)	13,4 ± 4,9
Độ thanh thải creatinine (ml/ph)	58,8 (52,3 – 66,6)
AFP (ng/L)	11,2 (3,1 – 337,2)
Điểm MELD	6 (6 – 7)
Xơ gan Child A	58 (100%)
Đặc điểm giải phẫu bệnh	
Grade 1	5 (9)
Grade 2	33 (57)
Grade 3	19 (33)
Grade 4	1 (2)

Đặc điểm dinh dưỡng của người bệnh trước phẫu thuật

Chỉ số khối cơ thể $<18,5 \text{ kg/m}^2$ là 8 trường hợp (14%), không có trường hợp nào sụt cân $>10\%$ trong vòng 6 tháng và khả năng ăn đường miệng $<50\%$, albumin máu $<30 \text{ g/L}$ là 1 trường hợp (2%). Thời gian dinh dưỡng đường miệng trung bình là 6 ± 2 ngày, trong có có 19 trường hợp (33%) được hỗ trợ dinh dưỡng từ 7-14 ngày.

Đặc điểm liên quan phẫu thuật

Trong 46 trường hợp phẫu thuật gan nhỏ, một hạ phân thùy là 17 trường hợp (29%), một phân thùy là 13 trường hợp (22%), một thùy gan là 10 trường hợp (17%), cắt u gan không điển hình là 4 trường hợp (7%) và hai hạ phân thùy là 2 trường hợp (3%). Trong 12

trường hợp phẫu thuật gan lớn, gan phải là 3 trường hợp (5%) và gan trái là 9 trường hợp (16%).

Có 3 trường hợp có truyền máu trong mổ, có 1 trường hợp truyền 01 đơn vị khối hồng cầu, 1 trường hợp truyền 2 đơn vị khối hồng cầu, và 1 trường hợp truyền 12 đơn vị tiểu cầu do có giảm tiểu cầu $<10 \text{ Giga/L}$ trước phẫu thuật, không có trường hợp nào truyền máu sau phẫu thuật.

Có 3 trường hợp sử dụng noradrenalin trong mổ để đảm bảo huyết áp trung bình trong quá trình duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp. Liều noradrenalin sử dụng $<0,5 \text{ mcg/kg/phút}$ và ngưng tại thời điểm cuối phẫu thuật khi huyết áp ổn định.

Bảng 3. Đặc điểm liên quan phẫu thuật gan do HCC theo ERAS

Đặc điểm	Kết quả (n = 58) (n,%)
Mức độ xâm lấn	
Nội soi	30 (52%)
Hở	28 (48%)

Phân loại phẫu thuật	
Cắt gan nhỏ	46 (79%)
Cắt gan lớn	12 (21%)
Thời gian phẫu thuật (phút)	238 ± 94
Lượng máu mất (mL)	200 (100 – 400)
Dịch truyền trong mổ (mL)	1900 (1300 – 2500)
Truyền máu (mL)	3 (5)
Pringle	18 (31)
CVP thấp	47 (81)
Vận mạch	3 (5)

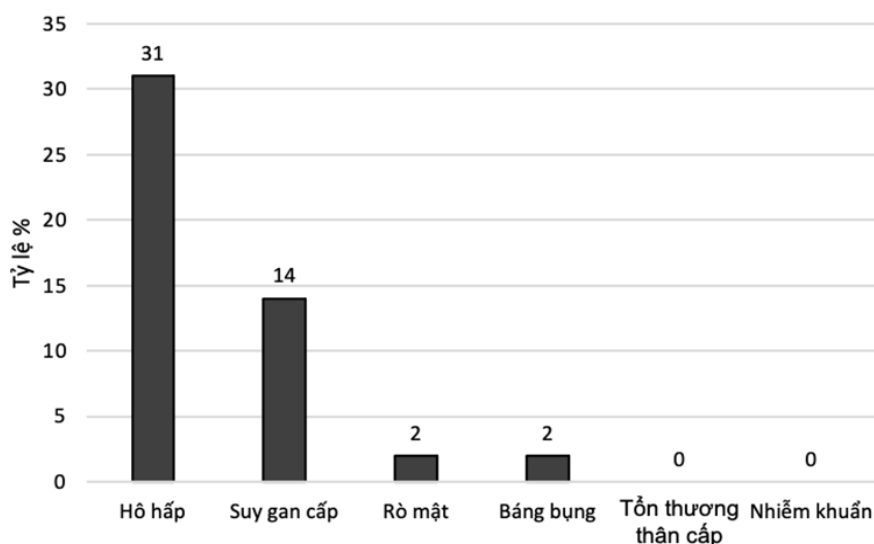
Hiệu quả kiểm soát đau trước, trong và sau phẫu thuật

Giảm đau liên tục ngoài màng cứng đoạn ngực là 42 trường hợp (72%) và tê qua các lớp cân bụng là 16 trường hợp (28%). Có 14 trường hợp (24%) cần bổ sung giảm đau morphine trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật, và lượng morphine là $1,2 \pm 2,7$ mg.

Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Biến chứng sớm sau phẫu thuật là 20 trường hợp (34%). Mức độ biến chứng theo Clavien – Dindo ở mức 1 là 15 trường hợp (26%), mức 2 là 2 trường hợp (3%), mức 3 là 3 trường hợp (5%), không có trường hợp nào mức 4 và 5.

Biến chứng hô hấp và suy gan cấp sau phẫu thuật là thường gặp nhất, lần lượt là 18 trường hợp (31%) và 8 trường hợp (14%). Biến chứng rò mật và báng bụng ít gặp hơn. Không có trường hợp nào có tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn, và chảy máu sau phẫu thuật (Biểu đồ 1). Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật bao gồm tràn dịch màng phổi và xẹp phổi, lần lượt là 15 trường hợp (26%) và 3 trường hợp (5%). Trong 3 trường hợp xẹp phổi, có 1 trường hợp cần hỗ trợ thông khí không xâm lấn và 1 trường hợp cần hỗ trợ thông khí xâm lấn.

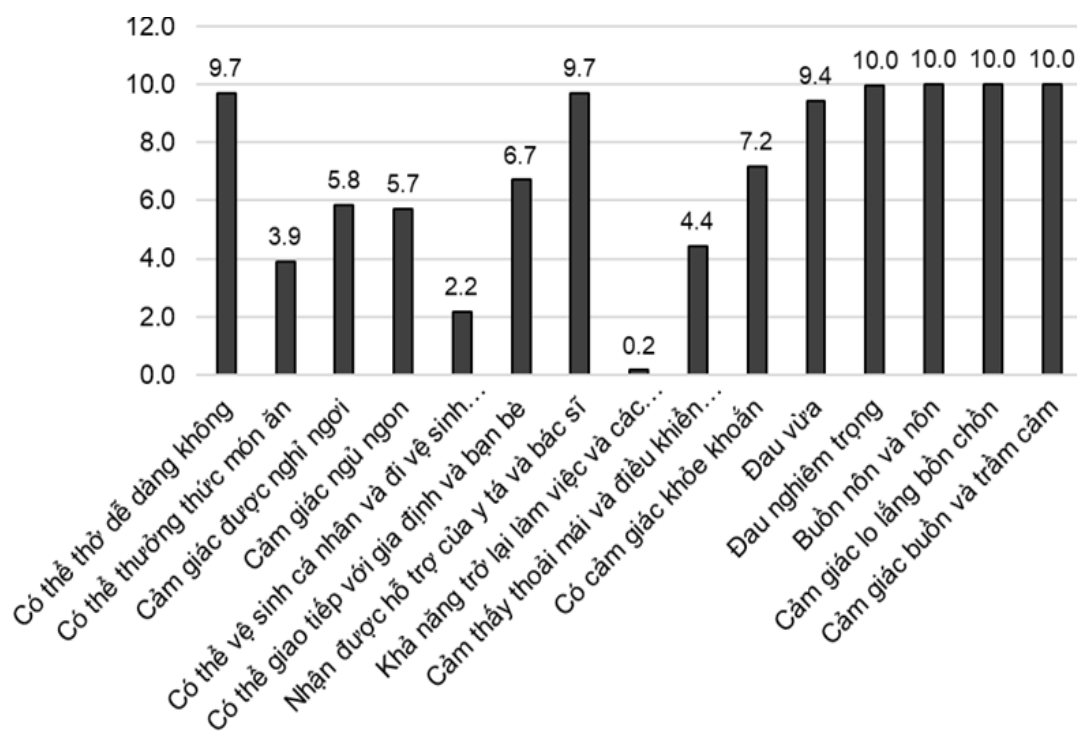


Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ các biến chứng sớm sau phẫu thuật (n = 58)

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật là 15 (6 – 18) giờ. Trong đó, có 20 trường hợp (34%) có thời gian nằm hồi sức ≤ 6 giờ, và có 01 trường hợp (2%) nằm hồi sức 216 giờ vì suy hô hấp do xếp phổi cần thông khí kiểm soát. Có 01 trường hợp (2%) tái nhập hồi sức

vì suy hô hấp do xếp phổi được hỗ trợ thông khí không xâm lấn. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật là $6,5 \pm 2$ ngày. Có 44 trường hợp (76%) có thời gian nằm viện sau phẫu thuật ≤ 7 ngày.

Chất lượng hồi phục sau phẫu thuật**Biểu đồ 2. Điểm QoR15 theo mỗi tiêu chí chất lượng hồi phục sau phẫu thuật**

Không có trường hợp nào buồn nôn và nôn, hạ thân nhiệt sau phẫu thuật. Liệt ruột sau phẫu thuật có 2 trường hợp (3%). Đây là những trường hợp có bệnh nền đái tháo đường, phẫu thuật hở, không sử dụng morphine toàn thân sau phẫu thuật, và nhìn hoàn toàn trước phẫu thuật.

Điểm chất lượng hồi phục sau phẫu thuật 24 giờ theo QoR15 là 105 ± 7 (Biểu đồ 2). Trong 15 tiêu chí đánh giá chất lượng hồi phục tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật, những tiêu chí có điểm số thấp nhất là khả năng trở lại làm việc bình thường, có thể vệ sinh cá nhân dễ dàng, có thể thưởng thức món ăn

ngon. Các tiêu chí có điểm chất lượng hồi phục cao là kiểm soát đau hiệu quả, không có buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, hô hấp dễ dàng và nhận được hỗ trợ kịp thời của nhân viên y tế.

Chi phí điều trị

Tổng chi phí điều trị là 42,2 (33,1 – 51,2) triệu đồng, trong đó chi phí liên quan phẫu thuật là 23,6 (19,7 – 31,3) triệu đồng, chiếm 56% tổng chi phí điều trị. Chi phí giường hồi sức sau phẫu thuật mỗi giờ là 134 ngàn đồng. Chi phí giường bệnh sau phẫu thuật mỗi ngày là 402 ngàn đồng.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật gan do HCC có hiệu quả. Nghiên cứu đã áp dụng các nội dung theo khuyến cáo của Hội ERAS cho phẫu thuật gan năm 2016. Việc quản lý thiếu máu trước phẫu thuật và sử dụng corticoides trong phẫu thuật chưa được áp dụng.

Tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật là 34%. Biến chứng mức $\geq$ III theo Clavien – Dindo là 5% và không có biến chứng mức 4 – 5. Biến chứng thường gặp nhất là hô hấp và suy gan cấp sau phẫu thuật. Các biến chứng ít gặp hơn là rò mật, băng bụng. Không có trường hợp nào có nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp sau phẫu thuật. Biến chứng hô hấp thường gặp nhất là tràn dịch màng phổi và xẹp phổi. Đây cũng là biến chứng có mức độ nặng theo Clavien – Dindo $\geq$ 2. Chất lượng hồi phục sau phẫu thuật theo QoR15 tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật là 105 ± 7 .

Nghiên cứu của Nguyễn Trung Cường và cộng sự⁹ được tuyển chọn 52 trường hợp phẫu thuật gan do HCC trong năm 2019 – 2020, khi mà chiến lược ERAS chưa được áp dụng cho phẫu thuật gan tại bệnh viện. Tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật mức I là 46%, mức II là 17% và mức III là 15%, mức V là 2%. Thời gian nằm hồi sức là 20 (9-41) giờ. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình là 8 ± 3 ngày.

Kết quả cho thấy, áp dụng ERAS theo nghiên cứu này có hiệu quả giảm được 46% nguy cơ biến chứng sớm sau phẫu thuật (trong đó giảm được 10 % nguy cơ biến chứng ở mức III – Clavien trở lên), giảm được 5 giờ nằm hồi sức và 1,5 ngày nằm viện sau phẫu thuật. Đồng thời, chi phí điều trị cũng giảm được gần 3 triệu đồng.

So với các nghiên cứu khác tại Việt Nam, các biến chứng sau phẫu thuật thường gặp là viêm phổi, chảy máu, và suy gan cấp. Các biến chứng như rò mật, tử vong ít gặp hơn. Thời gian nằm viện trung bình là 12,8 ngày. Đa số các nghiên cứu đều chưa áp dụng ERAS hoặc áp dụng một phần. Và định nghĩa tiêu chuẩn các biến chứng sau phẫu thuật gan cũng khác nhau giữa các nghiên cứu.

Trên thế giới, các nghiên cứu đã chứng minh được ERAS giúp giảm tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị. Việc áp dụng ERAS sẽ làm giảm 29 – 34% nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật, giảm thời gian nằm viện khoảng 2 – 3 ngày, và giảm thời gian phục hồi nhu động ruột khoảng gần 20 giờ.^{1,10}

Hạn chế của nghiên cứu là chất lượng hồi phục sau phẫu thuật chỉ đánh giá tại một thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật, chưa đánh giá được sự thay đổi trong quá trình nằm viện sau phẫu thuật. Nghiên cứu bị gián đoạn trong một số thời điểm của năm 2021 do dịch Covid-19. Việc đánh giá chất lượng hồi phục sau phẫu thuật theo QoR15 nên được thực hiện tại nhiều thời điểm trong quá trình hồi phục sau phẫu thuật. Đồng thời, nghiên cứu chỉ thiết kế đơn nhóm và so sánh với nhóm chứng lịch sử.

V. KẾT LUẬN

Việc áp dụng ERAS trong phẫu thuật gan do HCC của nghiên cứu có hiệu quả giảm biến chứng sớm sau phẫu thuật, chất lượng hồi phục tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật ở mức trung bình, giảm thời gian nằm hồi sức, giảm thời gian nằm viện sau phẫu thuật, và giảm chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ni TG, Yang HT, Zhang H, Meng HP, Li B.** Enhanced recovery after surgery programs in patients undergoing hepatectomy: A meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. Aug 14 2015;21(30): 9209-16. doi:10.3748/wjg.v21.i30.9209
2. **Liang X, Ying H, Wang H, et al.** Enhanced Recovery Program Versus Traditional Care in Laparoscopic Hepatectomy. *Medicine*. 2016;95(8)
3. **Damania R, Cocieru A.** Impact of enhanced recovery after surgery protocols on postoperative morbidity and mortality in patients undergoing routine hepatectomy: review of the current evidence. *Ann Transl Med*. 2017/09// 2017;5(17): 341. doi:10.21037/atm.2017.07.04
4. **Qi S, Chen G, Cao P, et al.** Safety and efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs in patients undergoing hepatectomy: A prospective randomized controlled trial. *J Clin Lab Anal*. 2018/07// 2018;32(6):e22434. doi:10.1002/jcla.22434
5. **Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PRO.** Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a brazilian tertiary center. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(1):e1424-e1424. doi:10.1590/0102-672020180001e1424
6. **Melloul E, Hübner M, Scott M, et al.** Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World Journal of Surgery*. 2016/10/01 2016;40(10): 2425-2440. doi:10.1007/s00268-016-3700-1
7. **Stark PA, Myles PS, Burke JA.** Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. *Anesthesiology*. Jun 2013;118(6): 1332-40. doi: 10.1097/ALN.0b013e318289b84b
8. **Nguyen Thi Thu Trang, Thosingha O, Chanruangvanich W.** Factors Associated with Recovery among Patients after Abdominal Surgery. *Nursing Science Journal of Thailand*. 10/15 2017;35(3):4-12.
9. **Nguyễn Trung Cường, Huỳnh Văn Bình, Lương Toàn Hoàng Long, Đinh Hữu Hào, Nguyễn Thành Tiến Dũng.** Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan do ung thư tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;528:300-309.
10. **Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS.** Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Reduces Hospital Costs and Improve Clinical Outcomes in Liver Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020/04/01 2020;24(4): 918-932. doi:10.1007/s11605-019-04499-0

HIỆU QUẢ GIẢM THÍCH ỨNG ĐIỆN KHI SỬ DỤNG TENS THƯỜNG QUY BẰNG ĐIỀU CHỈNH TẦN SỐ XUNG

Nguyễn Quang Khải¹, Vũ Thị Kim Ngân¹,
Phạm Thị Ngọc Hiền¹, Trần Thanh Phước¹

TÓM TẮT¹⁶

Đặt vấn đề: Giảm đau bằng điện trị liệu kiểu TENS thường quy khá phổ biến trong lĩnh vực phục hồi chức năng. Thích ứng điện là trở ngại chính cần khắc phục. Giải pháp cho vấn đề là tùy biến tần số xung. Tại Việt Nam và trên bình diện quốc tế chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định hiệu quả giảm thích ứng điện khi sử dụng TENS thường quy giữa các nhóm tần số xung khác nhau và mối liên quan của giới tính đến quá trình giảm thích ứng điện bằng cách điều chỉnh tần số xung.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng, mù đơn, thứ tự nhóm ngẫu nhiên. Thời gian nghiên cứu từ tháng 04/2022 đến tháng 12/2022 trên người có nhận cảm bình thường, từ 18-60 tuổi, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, tại khoa PHCN, bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Kết quả: Có 68 đối tượng đã hoàn thành chương trình nghiên cứu. Nhóm điều biến tần số cần ít lần điều chỉnh tăng cường độ hơn nhóm tần số cố định ($p < 0,001$). Tuy nhiên, không có khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu điều biến tần số. Khoảng tăng cường độ điện ở nhóm tần số cố

định cao hơn nhóm điều biến tần số ($p < 0,001$). Có sự tương quan thuận, mức độ mạnh, giữa số lần điều chỉnh tăng cường độ điện và khoảng tăng cường độ điện ở tất cả nhóm tần số ($r = 0,710-0,809$, $p < 0,001$). Cuối cùng, không có sự khác biệt về số lần điều chỉnh tăng cường độ điện và khoảng tăng cường độ điện lúc thử nghiệm giữa nam và nữ.

Kết luận: Khi sử dụng TENS thường quy, điều chỉnh tần số xung giúp giảm thích ứng điện so với thiết lập tần số xung cố định. Quá trình điều chỉnh tần số xung không cần phụ thuộc vào một chế độ tùy biến nhất định, không có sự khác biệt về mặt giới tính, điểm mấu chốt là tần số dao động thuộc quãng giới hạn có kiểm soát.

Từ khóa: điện trị liệu, TENS, thích ứng điện.

SUMMARY

THE EFFECT OF HABITUATION REDUCTION WHEN USING CONVENTIONAL TENS BY FREQUENCY MODULATION

Background: Conventional TENS for pain relief is quite popular in the field of rehabilitation. Habituation to currents is the main obstacle that needs to be overcome. Using frequency modulation for decreasing habituation to currents is one of the promising choices. In Vietnam and internationally, there are not many studies on this issue.

Objectives: Investigate the effectiveness of habituation reduction when using conventional TENS among different frequency modulation

¹Khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKI. Nguyễn Quang Khải

Email: nguyenguangkhai2209@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

groups and the relationship of gender to the habituation by using frequency modulation.

Methods: We performed a single blind randomized study from April 2022 to December 2022, conducted in individuals with normal sensory perception aged 18-60 years who met the sampling criteria, at the Department of Rehabilitation, Nhân dân Gia Định Hospital.

Results: There were 68 subjects who completed the study program. The frequency modulation group required fewer number of adjustments than the fixed frequency group ($p < 0.001$). There was no significant difference between the frequency modulation modes. The increase in current output in the fixed frequency group was higher than in the frequency modulation group ($p < 0.001$). In addition, there is a strong positive correlation between the number of times the intensity had to be increased and the increase in current output in all frequency groups ($r = 0.710-0.809$, $p < 0.001$). Finally, there was no difference in the number of times the intensity had to be increased and the increase in current output between men and women.

Conclusions: When using conventional TENS, frequency modulation reduces habituation to currents compared to a fixed frequency setting. The modulation process does not need to depend on a certain mode and there is no gender difference. The key point is that the frequency is within a controlled range.

Keywords: Electrotherapy, TENS, habituation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm đau bằng điện trị liệu kiểu TENS thường quy được sử dụng phổ biến trong lĩnh vực phục hồi chức năng (phcn). Tại khoa PHCN, bệnh viện Nhân dân Gia Định, ước tính mỗi ngày có trung bình từ 80-100 lượt điều trị dùng TENS thường quy. Một vấn đề

nhận nhiều sự quan tâm là thích ứng điện. Từ phía người bệnh, hiện tượng này khiến cảm nhận về hiệu quả điều trị và sự hài lòng với chất lượng dịch vụ giảm sút. Từ phía nhân viên y tế, cách khắc phục đơn giản nhất là tăng cường độ kích thích. Thao tác này cần lặp lại trong suốt thời gian điều trị để đảm bảo duy trì ngưỡng cảm giác mục tiêu. Điều này khiến trị liệu viên tốn thời gian theo dõi, tương tác với người bệnh và căn chỉnh cường độ.

Giải pháp cho vấn đề vừa nêu là tùy biến các thông số dòng điện [1]. Về điều chỉnh tần số xung điện, đa phần các bằng chứng hiện hành chỉ đánh giá khía cạnh hiệu quả giảm đau. Vì vậy, đặt ra nhu cầu cần thiết có một nghiên cứu đánh giá tính khả thi giảm thích ứng điện bằng cách điều chỉnh tần số xung. Nghiên cứu này sẽ là cơ sở khoa học để chúng tôi nâng cao chất lượng dịch vụ TENS cung ứng cho người bệnh, đồng thời là nền tảng cho nhiều nghiên cứu chuyên sâu về sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng, mù đơn, với thứ tự nhóm ngẫu nhiên.

Đối tượng nghiên cứu: Người có nhận cảm bình thường, từ 18-60 tuổi, đến khoa VLTL-PHCN, bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ tháng 04/2022 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Để thu dung, đối tượng không có tiền căn tổn thương và/ hoặc chèn ép thần kinh quay phía bên phải; không có phẫu thuật liên quan thần kinh quay/ đám rối thần kinh cánh tay/ cột sống cổ bên phải; không có tiền căn chấn thương hoặc than phiền đau vùng cẳng tay vị trí đặt điện cực nghiên cứu; không sử dụng bất kỳ loại thuốc giảm đau, chống trầm cảm,

chống động kinh, corticosteroids trong vòng 07 ngày từ lúc bắt đầu nghiên cứu; vùng da đặt điện cực không mỏng/ quá mẫn với miếng dán điện cực/ có hình xăm hoặc vết thương; không đặt máy tạo nhịp tim; không có bệnh lý tim mạch cấp tính/ rối loạn đông máu/ đang chảy máu/ nguy cơ chảy máu cao; không có dụng cụ cấy ghép kim loại bộc lộ một phần ngoài da; không gãy xương/ nhiễm trùng tại vị trí đặt điện cực và/hoặc toàn thân/ ung thư/ động kinh/ thai kỳ; không suy giảm nhận thức; không có tiền sử đặc biệt nhạy cảm khi tiếp xúc với bất kỳ hình thức nào của dòng điện.

Phương pháp thu thập số liệu:

Tất cả đối tượng đều trải qua năm lần thực nghiệm TENS tương ứng với 5 nhóm tần số xung, thứ tự được lựa chọn ngẫu nhiên. Nghiên cứu viên điều chỉnh cường độ dòng điện và thu thập số liệu theo mẫu, không giải thích gì thêm cho đối tượng nghiên cứu ngoài câu hướng dẫn đã thống nhất.

Quy trình của mỗi lần thực nghiệm

- Tư thế: đối tượng nghiên cứu ngồi và đặt cẳng tay bên phải thoải mái trên bàn, khuỷu gấp và đặt trung tính. Bộc lộ hoàn toàn vùng cẳng tay.

- Điện cực: hai miếng có kích thước bằng nhau (4 cm x 6 cm, 24 cm²).

- Cách đặt điện cực: hai điện cực cùng một kênh (channel). Do sử dụng dòng điện xung hai pha đối xứng nên không phân biệt điện cực âm và dương. Một điện cực đặt trên bụng cơ cánh tay quay; điện cực còn lại đặt tại vị trí giao 2/3 trên với 1/3 dưới cẳng tay, nơi bắt đầu gân cơ cánh tay quay. Như vậy, điện cực được đặt theo đường giải phẫu của nhánh nông dây thần kinh quay tầm cẳng tay.

- Trước khi bắt đầu, đối tượng nhận 01 lời hướng dẫn giống nhau: "Tôi sẽ điều chỉnh

độ mạnh kích thích gia tăng đến lúc Bạn cảm giác rõ có dòng điện chạy qua như tê, rần rần, kiến bò... nhưng không gây đau và không gây co cơ. Hãy thông báo ngay khi Bạn đạt mức cảm giác vừa nêu và tôi sẽ tạm dừng tăng cường độ. Bất cứ khi nào Bạn thấy cảm giác này bắt đầu suy giảm, hãy phản hồi lại và tôi sẽ tiếp tục điều chỉnh tăng cường độ dòng điện để khôi phục lại mức cảm giác này."

- Thời gian kích thích: 10 phút.

- Thông tin ghi nhận: cường độ điện khi đối tượng nghiên cứu bắt đầu cảm giác rõ có dòng điện chạy qua (1A), số lần điều chỉnh cường độ dòng điện, cường độ đích (2A).

Thông số TENS của 5 nhóm tần số kích thích

Mỗi đối tượng đều trải qua 5 lần thực nghiệm tương ứng với 5 nhóm tần số kích thích khác nhau. Sau khi hoàn tất quy trình một lần thực nghiệm, đối tượng nghiên cứu được đặt lịch hẹn cho lần thực nghiệm tiếp theo với khoảng cách tối thiểu là 8 tiếng. Để bắt đầu vào lần thực nghiệm tiếp theo, đối tượng nghiên cứu được hỏi và kiểm tra lâm sàng để xác nhận hoàn toàn không còn chịu tác động từ kích thích điện của lần thực nghiệm trước. Thông tin chi tiết về 5 nhóm tần số kích thích:

- Nhóm 1: Xung hai pha đối xứng, hình chữ nhật, thời gian xung 80 μ s, tần số xung biến thiên từ 100-150pps, mẫu biến thiên 1:1 tức tần số xung tăng ngay lập tức lên 150 pps – kéo dài trong 1 giây – sau đó hạ ngay lập tức xuống 100 pps – kéo dài trong 1 giây và lặp lại chu kỳ đến hết thời gian thực nghiệm.

- Nhóm 2: Xung hai pha đối xứng, hình chữ nhật, thời gian xung 80 μ s, tần số xung biến thiên từ 100-150pps, mẫu biến thiên 6:6 tức tần số xung tăng từ 100 pps lên 150 pps dần trong 6 giây – sau đó hạ về lại tần số 100

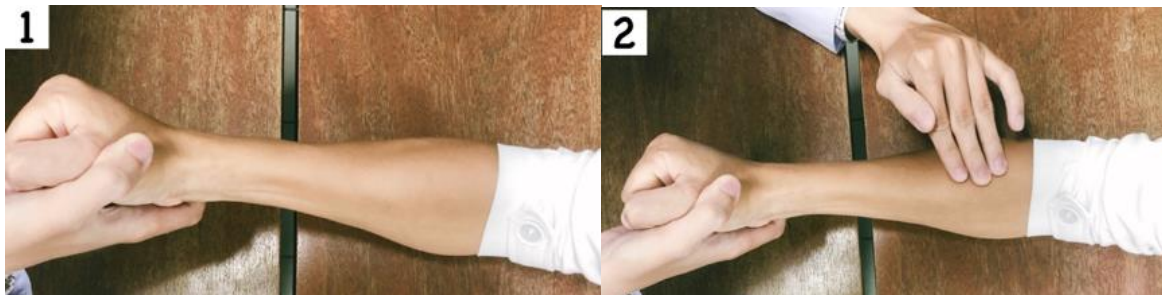
pps cũng trong 6 giây và lặp lại chu kỳ đến hết thời gian thực nghiệm.

- Nhóm 3: Xung hai pha đối xứng, hình chữ nhật, thời gian xung 80 μ s, tần số xung biến thiên từ 100-150pps, mẫu biến thiên 1:30 tức tần số xung tăng từ 100 pps lên 150 pps ngay lập tức trong 1 giây – giữ mức 150 pps trong 30 giây – sau đó hạ ngay lập tức về lại tần số 100 pps trong 1 giây – giữ mức 100

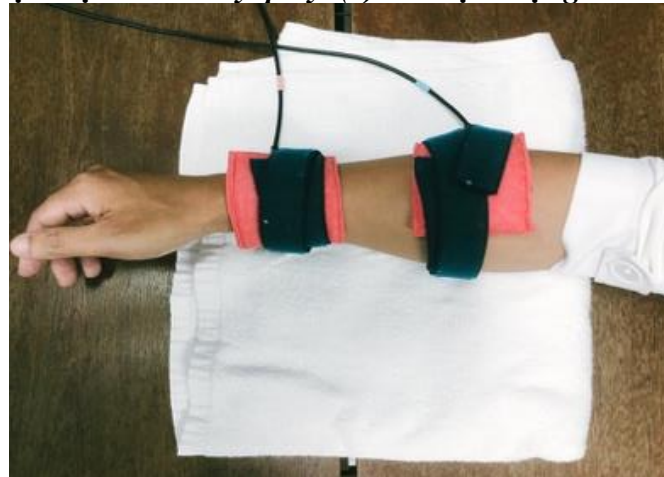
pps trong 30 giây và lặp lại chu kỳ đến hết thời gian thực nghiệm.

- Nhóm 4: Xung hai pha đối xứng, hình chữ nhật, thời gian xung 80 μ s, tần số xung cố định 100pps.

- Nhóm 5: Xung hai pha đối xứng, hình chữ nhật, thời gian xung 80 μ s, tần số xung cố định 150pps.



Hình (1) Định vị cơ cánh tay quay. (2) Xác định bụng cơ cánh tay quay



Hình (3): Vị trí đặt điện cực TENS

Y đức: Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận.

Phương pháp phân tích và Xử lý số liệu

So sánh khoảng tăng cường độ điện của mỗi nhóm, số lần điều chỉnh cường độ điện giữa các nhóm và mối liên hệ với biến số giới tính bằng kiểm định Two-way repeated

ANOVA. Để tìm ra cặp giá trị có sự khác biệt, dùng kiểm định Bonferroni. Kiểm định sự tương quan giữa số lần điều chỉnh cường độ điện và khoảng tăng cường độ điện bằng tương quan hạng Spearman. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$. Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 27.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nghiên cứu trên 68 đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại khoa PHCN, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 04 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022.

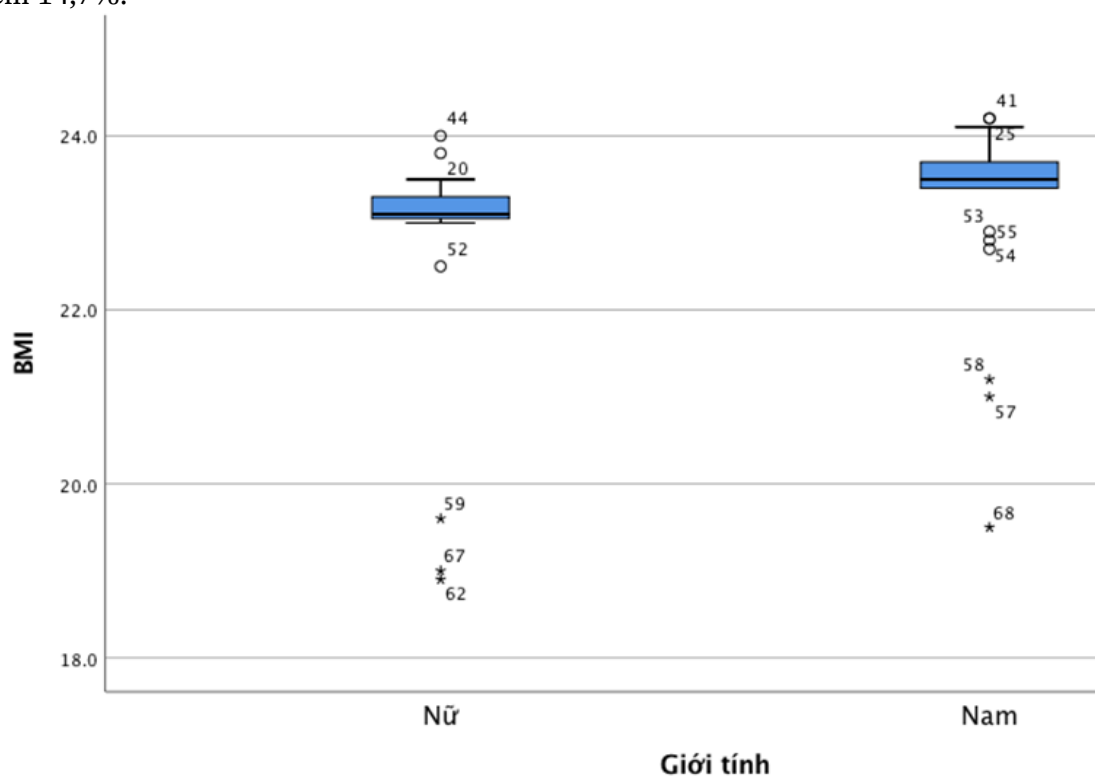
Các đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Dân số nghiên cứu

có tuổi trung bình là $26,8 \pm 6,3$ tuổi. Tuổi dao động từ 20 đến 47 tuổi. Tỷ lệ chung nam/nữ xấp xỉ 1,19. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa hai giới trong nhóm nghiên cứu. Giá trị BMI trung bình là $23,1 \pm 1,1$ kg/m². Không có sự khác biệt về BMI trung bình giữa hai giới trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (N = 68)

Biến số (Trung bình $\pm$ SD)	Tổng (n=68)	Nam (n=37)	Nữ (n=31)	Independent sample t test
Tuổi (năm)	$26,8 \pm 6,3$	$26,26 \pm 6,4$	$26,9 \pm 6,3$	t = -1,81 dF = 66 Sig = 0,892 > 0,05
Nhỏ nhất	20	20	20	
Lớn nhất	47	47	44	
BMI (kg/m ²)	$23,1 \pm 1,1$	$23,3 \pm 0,9$	$22,8 \pm 1,3$	t = 1,919 dF = 66 Sig = 0,059 > 0,05

Biểu đồ 1 cho thấy gần 85,3% đối tượng tham gia nghiên cứu có chỉ số khối cơ thể nằm trong phân nhóm BMI thừa cân. Phần còn lại là nhóm có chỉ số khối cơ thể bình thường chiếm 14,7%.



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố chỉ số khối cơ thể theo giới tính (N = 68)

Đặc điểm cường độ dòng điện kích thích TENS giữa các nhóm thử nghiệm theo thời gian

Bảng 2 cho thấy có sự khác biệt về khoảng tăng cường độ điện ($p < 0,001$). Kiểu thiết lập tần số xung tác động ý nghĩa đến khoảng tăng cường độ cần thiết của dòng điện để đạt ngưỡng mục tiêu ($p < 0,001$). Có sự khác biệt về khoảng tăng cường độ cần thiết của dòng điện để đạt ngưỡng mục tiêu

giữa các kiểu thiết lập tần số xung điện khác nhau theo thời gian ($p < 0,001$). Khi so sánh cụ thể về khoảng tăng cường độ dòng điện giữa các nhóm can thiệp, có sự khác biệt giữa nhóm điều biến tần số và nhóm tần số cố định ($p < 0,001$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu điều biến tần số. Tương tự, không có sự khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu tần số cố định (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm cường độ dòng điện TENS giữa các nhóm tần số theo thời gian (N=68)

Biến số	Khoảng tăng cường độ dòng điện (2A-1A)	p-value Thời gian	p-value Nhóm tần số	Thời điểm x Nhóm tần số	
Repeated – measured two way ANOVA					
Điều biến 1:1	2,53 ± 0,69 p < 0,001	df = 1 p < 0,001	df = 4 p < 0,001	df = 4 p < 0,001	
Điều biến 6:6	2,55 ± 0,69 p < 0,001				
Điều biến 1:30	2,53 ± 0,68 p < 0,001				
Cố định 100 pps	3,52 ± 0,71 p < 0,001				
Cố định 150 pps	3,39 ± 1,34 p < 0,001				
So sánh cường độ dòng điện (A) giữa các nhóm tần số					
Post hoc Bonferroni test					
	Điều biến 1:1	Điều biến 6:6	Điều biến 1:30	Cố định 100 pps	Cố định 150 pps
Điều biến 1:1		p= 0,274	p = 0,258	†	†
Điều biến 6:6	p = 0,274		p = 0,087	†	†
Điều biến 1:30	p = 0,274	p= 0,274		†	†
Cố định 100 pps	†	†	†		p=0,974
Cố định 150 pps	†	†	†	p = 0,274	

Chú thích: † $p < 0,001$

Đặc điểm khoảng tăng cường độ điện TENS theo giới tính

Bảng 3 cho thấy giới tính không ảnh hưởng đến khoảng tăng cường độ điện. Giữa nhóm tần số và giới tính không có sự tương tác nào lên khoảng tăng cường độ dòng điện (Bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm khoảng tăng cường độ điện TENS theo giới tính (N = 68)

Biến số	Khoảng tăng cường độ dòng điện trung bình (2A-1A)	p-value Giới tính	p-value Nhóm tần số	Giới x Nhóm tần số
Repeated – measured two way ANOVA				
Điều biến 1:1	Nữ $2,89 \pm 0,13$ Nam $2,91 \pm 0,12$	df = 1 p = 0,903	df = 4 p < 0,001	df = 4 p = 0,285
Điều biến 6:6				
Điều biến 1:30				
Cố định 100 pps				
Cố định 150 pps				

Đặc điểm số lần điều chỉnh tăng cường độ điện kích thích TENS

Bảng 4 ghi nhận điều chỉnh tần số xung điện tác động ý nghĩa đến số lần điều chỉnh tăng cường độ điện ($p < 0,001$). Ngược lại, giới tính không có tác động đến số lần điều chỉnh tăng cường độ điện giữa các nhóm tần số. Ngoài ra, giữa nhóm tần số và giới tính không có sự tương tác nào lên số lần điều

chỉnh tăng cường độ điện. Khi so sánh cụ thể về số lần điều chỉnh tăng cường độ điện giữa các nhóm can thiệp, có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều biến tần số và nhóm tần số cố định ($p < 0,001$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu điều biến tần số. Tương tự, không có sự khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu tần số cố định (Bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm số lần điều chỉnh tăng cường độ điện kích thích TENS giữa các nhóm tần số theo giới tính (N = 68)

Biến số	Số lần điều chỉnh tăng cường độ dòng điện trung bình (A)	p-value Giới tính	p-value Nhóm tần số	Giới x Nhóm tần số	
Repeated – measured two way ANOVA					
Điều biến 1:1	1,76 ± 0,67	df = 1 p = 0,953	df = 4 p < 0,001	df = 4 p = 0,132	
Điều biến 6:6	1,71 ± 0,61				
Điều biến 1:30	1,72 ± 0,66				
Cố định 100 pps	2,43 ± 0,61				
Cố định 150 pps	2,34 ± 0,61				
So sánh số lần điều chỉnh tăng cường độ dòng điện (A) giữa các nhóm tần số					
Post hoc Bonferroni test					
	Điều biến 1:1	Điều biến 6:6	Điều biến 1:30	Cố định 100 pps	Cố định 150 pps
Điều biến 1:1		¥	¥	p < 0,001	p < 0,001
Điều biến 6:6	¥		¥	p < 0,001	p < 0,001
Điều biến 1:30	¥	¥		p < 0,001	p < 0,001
Cố định 100 pps	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001		¥
Cố định 150 pps	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	¥	

Chú thích: ¥ p > 0,05.

Sự tương quan giữa khoảng tăng cường độ điện và số lần điều chỉnh tăng cường độ điện

Có sự tương quan thuận, mức độ mạnh ($p < 0,001$) giữa số lần điều chỉnh tăng cường

độ điện và khoảng tăng cường độ điện ở cả nhóm điều biến tần số cũng như nhóm tần số cố định (Bảng 5).

Bảng 5: Tương quan giữa khoảng tăng cường độ điện và số lần điều chỉnh tăng cường độ điện ở các nhóm tần số (N = 68)

Cặp tương quan	r (spearman)	p
Nhóm điều biến tần số (1:1)	0,784	< 0,001
Nhóm điều biến tần số (6:6)	0,809	< 0,001
Nhóm điều biến tần số (1:30)	0,749	< 0,001
Nhóm tần số cố định 100pps	0,771	< 0,001
Nhóm tần số cố định 150pps	0,710	< 0,001

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Chúng tôi thực nghiệm trên 68 đối tượng nghiên cứu với tỉ lệ nam/ nữ xấp xỉ 1,19. Đặt trong bối cảnh kích thích thần kinh bằng điện qua da (TENS) được sử dụng để hỗ trợ giảm đau trong nhiều bệnh cảnh khác nhau, mỗi bệnh cảnh lại có dịch tễ học riêng biệt. Đặc điểm phân bố này bảo đảm kết quả không bị nghiêng lệch về một phái tính cụ thể, từ đó mang giá trị áp dụng tốt hơn.

Độ tuổi trung bình của dân số mẫu là $26,8 \pm 6,3$ tuổi. Đa số thuộc nhóm tuổi thanh niên. Kết quả khá tương đồng với các nghiên cứu về TENS ở đối tượng khỏe mạnh trên bình diện quốc tế. Cụ thể, nghiên cứu của Tong KC [2] về hiệu quả giảm đau của TENS với tác động cơ học và nhiệt thực nghiệm ở vùng cẳng tay có độ tuổi trung bình của mẫu là $27,7 \pm 5,6$ tuổi; nghiên cứu của Rampaza [3] về khả năng ức chế cảm nhận xúc giác của TENS ở vùng cẳng tay có độ tuổi trung bình của mẫu là $33,12 \pm 2,66$ tuổi; nghiên cứu của Haslam [4] về tác động lên ngưỡng nhận cảm đau cơ học của TENS ở vùng cẳng tay có độ tuổi trung bình của

mẫu là $23,10 \pm 4,67$ tuổi. Nguyên nhân có thể giải thích từ: (i) Nhóm tuổi thanh niên thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu dễ dàng hơn so với nhóm trung niên và cao tuổi. (ii) Do đặc thù nghề nghiệp, quá trình tiếp cận và thu dung mẫu nghiên cứu là nhân viên y tế tương đối thuận lợi. Theo nhận định của chúng tôi, điều này không có sự khác biệt lớn. Đầu tiên, độ tuổi trung bình cùng thuộc nhóm tuổi thanh niên và chênh lệch không đáng kể, tức đặc điểm sinh lý thần kinh – cơ không sai khác nhiều. Tiếp theo, dân số mẫu đã từng sử dụng TENS hoặc biết về vai trò của điện trị liệu và sinh lý điện, hiểu chính xác ngưỡng kích thích mục tiêu, cảm giác thích ứng và khó chịu khi sử dụng cũng như loại trừ tâm lý lo lắng sợ hãi của quá trình thực nghiệm. Do đó phần nào giúp nghiên cứu tránh yếu tố nhiễu không mong muốn.

Không có sự khác biệt ý nghĩa về chỉ số khối (BMI) trung bình giữa hai giới. Đa phần đối tượng nghiên cứu có BMI nằm trong phân nhóm thừa cân. Dưới góc nhìn sinh lý, tỷ lệ nước càng cao, ion càng nhiều, khả năng dẫn điện của mô càng tăng. Mô là mô chứa rất ít nước, chỉ khoảng 14%, do đó

được xem như mô dẫn truyền điện kém. Trong phạm vi nghiên cứu, chúng tôi đặt điện cực trên bề mặt da vùng cẳng – bàn tay. Theo Kanehisa và cộng sự, tỷ lệ phân bố mỡ vùng cẳng tay giữa nam và nữ (trên đối tượng người Châu Á) không có sự khác biệt ở nhóm tuổi thanh niên và trung niên với mặt sau cẳng tay được xếp vào vùng có phân bố mỡ thuộc nhóm thấp [5]; và BMI trung bình của mẫu ở giới hạn dưới của phân nhóm thừa cân, chúng tôi nhận định: (i) dân số mẫu khá tương đồng về đặc điểm sinh kháng trở khi kích thích điện, (ii) kháng trở phát sinh dưới bề mặt điện cực lúc thực nghiệm chấp nhận được so với thực tế điều trị lâm sàng.

Đặc điểm số lần điều chỉnh tăng cường độ điện kích thích TENS

Để khắc phục hiện tượng thích ứng điện, điều chỉnh tăng cường độ điện là giải pháp được ưu tiên lựa chọn vì tính thuận tiện khi tiếp cận, nhanh chóng và trực quan. Trở ngại lớn nhất của phương thức này là sự hao tổn về thời gian và nhân lực. Do đó, giảm thiểu số lần cần điều chỉnh tăng cường độ điện chính là cách thức tối ưu hóa TENS trị liệu. Nhóm điều biến tần số trung bình cần $1,7 \pm 0,6$ lần điều chỉnh trong 10 phút. Con số này thấp hơn so với nhóm tần số cố định là $2,4 \pm 0,6$ lần điều chỉnh trong 10 phút. Sự chênh lệch tuy chỉ là 1 lần, về mặt định lượng thoát nhìn thì khiêm tốn nhưng để diễn giải chính xác cần đặt trong bối cảnh thực tế. Nếu đơn thuần nhìn dưới góc độ một lần điều trị kéo dài 10 phút với một (hoặc hai) người bệnh thì giá trị mang lại không cao. Nhưng, nếu xét trên phương diện người vận hành máy phải đồng thời kiểm soát và đảm bảo tối ưu hiệu quả điều trị của bốn (thậm chí là sáu, tám) người bệnh với hai, ba, bốn máy điều trị thì rõ ràng sự khác biệt này sẽ tiết kiệm nhân lực, thời gian theo dõi và điều chỉnh máy

đáng kể. Trong tình huống người bệnh được hướng dẫn để tự sử dụng thiết bị TENS cảm tay tại nhà, mỗi lần điều trị thường tối thiểu từ 30 phút trở lên và có thể lặp lại nhiều lần trong ngày theo nhu cầu. Vì sự thích ứng điện tương quan thuận với thời gian, chỉ cần giảm trung bình một lần điều chỉnh máy mỗi mười phút thì tính tiện lợi đã được cải thiện đáng kể và ở khía cạnh nào đó, tăng tuân thủ của người dùng.

So sánh với số ít nghiên cứu trên bình diện quốc tế có miêu tả về điều chỉnh cường độ điện, kết quả trung bình 5-10 phút cho một lần điều chỉnh cường độ của chúng tôi cao hơn so với báo cáo của Elserty [6] khoảng 5 phút/ lần. Sự khác biệt có thể đến từ đặc điểm thiết kế nghiên cứu. Chúng tôi điều chỉnh theo tự cảm nhận của đối tượng thực nghiệm (dưới sự hướng dẫn và thông tin cụ thể). Còn Elserty điều chỉnh theo mốc thời gian xác định từ trước. Ưu điểm của cách thức này là ngưỡng cảm giác luôn đảm bảo rõ xuyên suốt từ lúc khởi đầu đến khi kết thúc TENS. Tuy nhiên, thiết kế không trả lời được câu hỏi khi tần số xung thay đổi thì cần bao lâu để hiện tượng thích ứng xảy ra? Điều mà chúng tôi đã làm sáng tỏ trong phạm vi nghiên cứu này.

Dù tần số tăng/ giảm đột ngột (mẫu điều biến 1:1), từ từ (mẫu điều biến 6:6) hay kết hợp duy trì tần số cố định một khoảng thời gian ngắn (mẫu điều biến 1:30) thì số lần điều chỉnh tăng cường độ điện đều không khác biệt ý nghĩa. Áp dụng lâm sàng, điều cần quan tâm là liệu thiết bị TENS có tạo được dải dao động về tần số xung hay không? Lựa chọn kiểu tùy biến nào không là yếu tố phải cân nhắc.

Đặc điểm cường độ dòng điện kích thích TENS giữa các nhóm thử nghiệm

Để phân tích chính xác tác động, theo chúng tôi chỉ đơn thuần so sánh giá trị cường độ tổng là không đủ mà còn phải nhìn nhận ở phương diện mật độ điện. Giữa các tác giả thường không đồng nhất với nhau về kích thước điện cực sử dụng mà nguyên nhân đa phần đến từ tính khả dụng và thực tiễn. Mật độ điện trên một đơn vị diện tích điều trị sẽ tỷ lệ nghịch với kích thước điện cực. Tìm ra sự chênh lệch về độ lớn trên một đơn vị diện tích điều trị vì lẽ đó giúp định hình khác biệt khách quan hơn. Chúng tôi hồi cứu thấy một vài báo cáo hiếm hoi [7][8] có ghi nhận quãng tăng để hạn chế hiện tượng thích ứng điện của TENS thường quy lần lượt tương ứng từ 0,16-0,22 mA/cm² trong 20 phút và 0,44 mA/cm² trong 30 phút. Thiết kế nghiên cứu hiện tại sử dụng điện cực có diện tích 24 cm² do đó ước tính khoảng tăng cường độ điện trung bình trên một đơn vị diện tích điều trị là 0,10-0,12 mA/cm² trong 10 phút. Nếu quy đổi về khoảng tham chiếu 10 phút, sự chênh lệch giữa các nghiên cứu từ thấp đến cao lần lượt là TENS tần số tùy biến ngẫu nhiên 0,08~0,11 mA/cm² [8]; TENS tần số tùy biến (1:1)(6:6)(1:30) 0,10-0,12 mA/cm² và cố định 100/150 pps 0,14-0,15 mA/cm²; TENS tần số cố định 110 Hz 0,14 mA/cm² [7]. Rõ ràng, điều biến tần số giúp hạ thấp cường độ đích trên một đơn vị diện tích điều trị so với tần số cố định. Tuy nhiên, khác với số lần điều chỉnh tăng cường độ điện, mức chênh lệch khoảng tăng cường độ trên một đơn vị diện tích điều trị chỉ khoảng 0,02 mA/cm². Về phương diện thực hành tại cơ sở y tế, thời gian dùng TENS dao động từ 10~30 phút. Con số này không tạo ra khác biệt ý nghĩa. Nhưng xét bản chất, TENS thường quy lấy ngưỡng cảm giác làm "vùng"

phát huy tác động điều trị nên không có sự giới hạn về mặt thời gian như TENS tần số thấp (30 phút) hay TENS cường độ cao (20~30 phút). Cho đến hiện tại, những công bố mới nhất cũng không ghi nhận tác dụng phụ hay nguy hiểm của việc sử dụng TENS thường quy trong thời gian dài với thiết bị cầm tay. Điều chỉnh tần số xung giúp hạ thấp ngưỡng cường độ đích của mỗi lần điều trị so với thiết lập tần số cố định đơn thuần. Cường độ tối đa càng thấp thì nguy cơ hoạt hóa sợi Aδ và C càng giảm, theo nguyên lý mô hình "cường độ - thời gian", tránh việc giảm đau bằng một kích thích khó chịu cho người dùng. Có nghĩa là ngoài lợi ích về sự thuận tiện và tính tuân thủ (do giảm số lần điều chỉnh tăng cường độ điện), tùy biến tần số xung còn góp phần cải thiện dung nạp cho người sử dụng khi thời gian vận hành máy kéo dài.

Nghiên cứu ghi nhận sự tương quan thuận, mức độ mạnh, giữa số lần điều chỉnh tăng cường độ điện và khoảng tăng cường độ điện ở tất cả nhóm tần số ($r = 0,710-0,809$, $p < 0,001$). Điều này củng cố thêm nhận định rằng điều biến tần số xung giúp cải thiện hiện tượng thích ứng điện bằng việc giảm số lần điều chỉnh tăng cường độ dòng điện, đồng thời góp phần giảm khoảng tăng về cường độ dòng điện hay nói cách khác là giá trị cường độ đích tác động lên vùng điều trị.

Mối liên quan của các biến số với giới tính

Theo sinh lý, sự cảm nhận điện hay ngưỡng nhận cảm da giữa nam và nữ là khác nhau [9]. Cụ thể, nam thường có ngưỡng nhạy cảm cao hơn nữ. Nguyên nhân đến từ đặc điểm riêng về cấu trúc vi sợi thần kinh và thụ thể nhận cảm do gene quy định. Chúng tôi không tìm ra bất kì mối liên quan nào giữa giới tính với giá trị cường độ điện đầu

tiên mà bệnh nhân phản hồi (biểu hiện trực tiếp) và số lần điều chỉnh tăng cường độ điện/ khoảng tăng cường độ đích lúc thử nghiệm (biểu hiện gián tiếp). Hội cứu y văn, nhóm nghiên cứu chưa ghi nhận bất kỳ báo cáo tương tự nào để so sánh.

V. KẾT LUẬN

Khi sử dụng TENS thường quy, điều chỉnh tần số xung giúp giảm thích ứng điện so với thiết lập tần số cố định. Quá trình điều chỉnh không có sự khác biệt về mặt giới tính và không phụ thuộc vào một chế độ tùy biến nhất định. Điểm mấu chốt là tần số dao động thuộc quãng giới hạn có kiểm soát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2014). Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Phục hồi chức năng. Theo quyết định số 54/QĐ-BYT, ngày 06/01/2014
2. **Tong, K. C., Lo, S. K., & Cheing, G. L.** (2007). Alternating frequencies of transcutaneous electric nerve stimulation: does it produce greater analgesic effects on mechanical and thermal pain thresholds?. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 88(10), pp. 1344–1349.
3. **Rampazo da Silva, É. P., Silva, et al** (2021). Segmental and extrasegmental hypoalgesic effects of low-frequency pulsed current and modulated kilohertz-frequency currents in healthy subjects: randomized clinical trial. *Physiotherapy theory and practice*, 37(8), pp. 916–925.
4. **Haslam D. R.** (1970). Lateral dominance in the perception of size and of pain. *The Quarterly journal of experimental psychology*, 22(3), pp. 503–507.
5. **Kanehisa, H., Ikegawa, et al** (1994). Cross-sectional areas of fat and muscle in limbs during growth and middle age. *International journal of sports medicine*, 15(7), pp. 420–425.
6. **Elserty, N., Kattabei, O., & Elhafez, H.** (2016). Effect of Fixed Versus Adjusted Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Amplitude on Chronic Mechanical Low Back Pain. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 22(7), pp. 557–562.
7. **Gómez-Soriano, J., Goicoechea-García, et al** (2017). Effect of Unmodulated 5-kHz Alternating Currents Versus Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Mechanical and Thermal Pain, Tactile Threshold, and Peripheral Nerve Conduction: A Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 98(5), pp. 888–895.
8. **Avendaño-Coy, J., Bravo-Esteban, et al** (2019). Does Frequency Modulation of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Affect Habituation and Mechanical Hypoalgesia? A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Crossover Trial. *Physical therapy*, 99(7), pp. 924–932.
9. **Lund, I., Lundberg, et al** (2005). Gender differences in electrical pain threshold responses to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *Neuroscience letters*, 375(2), pp. 75–80.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA UỐNG NẠP CARBOHYDRATE TRƯỚC PHẪU THUẬT

Huỳnh Văn Bình¹, Trần Thị Kim Chi¹, Nguyễn Trung Cường¹,
Lương Toàn Hoàng Long¹, Nguyễn Trọng Thắng¹

TÓM TẮT

Việc uống carbohydrate trong đêm trước phẫu thuật và uống nạp 2 giờ trước gây mê giúp giảm đề kháng insulin chu phẫu, rút ngắn thời gian phục hồi nhu động ruột, tăng chất lượng hồi phục. Các phẫu thuật đã được khuyến cáo mức độ mạnh để áp dụng cho người bệnh không có đái tháo đường là đoạn nhũ, dạ dày-ruột non, đại trực tràng, gan, phụ khoa, bàng quan, và cột sống thắt lưng. Cho đến nay, chưa có khuyến cáo áp dụng thường quy cho người bệnh đái tháo đường típ 2. Một vài báo cáo đã chứng minh việc uống nạp carbohydrate < 300 mL trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường típ 2 kiểm soát tốt là an toàn, không làm tăng đường huyết kéo dài, không làm tăng biến chứng sau phẫu thuật và rút ngắn thời gian nằm viện so với việc nhịn hoàn toàn.

Từ khóa: nhịn ăn trước phẫu thuật, uống nạp carbohydrate, uống carbohydrate trước phẫu thuật, tăng chất lượng hồi phục sau phẫu thuật

SUMMARY

THE EFFICACY AND SAFETY OF LOADING CARBOHYDRATE BEFORE SURGERY

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Huỳnh Văn Bình

Email: drhuynhvanbinh.gmhsndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Carbohydrate loading during the night before surgery and two hours before anesthesia reduces perioperative insulin resistance, shortens time of first flatus and improves quality of recovery. Selective surgical procedures that have been strongly recommended in non-diabetic patients are mastectomy, gastrointestinal surgery, colorectal surgery, hepatectomy, gynecologic/oncology surgery, radical cystectomy, and lumbar spinal fusion. There are no current recommendations for routine application in patients with type 2 diabetes (T2DM). However, several studies have confirmed that preoperative carbohydrate loading with <300 mL in well-controlled T2DM does not increase the risk of aspiration, prolonged hyperglycemia, postoperative complications. It also shortens the length of hospital stay, compared to fasting.

Keywords: fasting, carbohydrate loading, maltodextrin, carbohydrate loading before surgery, enhanced recovery after surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhịn ăn kéo dài trước phẫu thuật chương trình không còn được khuyến cáo vì làm tăng nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật, đặc biệt là tình trạng đề kháng insulin.^{1,2} Theo các khuyến cáo về tăng chất lượng hồi phục sau phẫu thuật, nhịn ăn trước phẫu thuật không nên quá 6 giờ đối với thức ăn đặc, hoặc sữa công thức.^{3,4} Ngoài ra, người bệnh nên được uống nước trong vào đêm trước phẫu thuật. Nước trong là những loại nước không cặn như nước lọc, nước trái cây không có cặn, và

carbohydrate (như maltodextrine). Trước gây mê 2 giờ, người bệnh khỏe mạnh nên được uống nạp một lượng carbohydrate khoảng 50g. Đối với người bệnh đái tháo đường típ 2, các bằng chứng về hiệu quả và an toàn của việc uống nạp 2 giờ trước phẫu thuật còn chưa đủ mạnh. Những lo ngại về biến chứng hít sặc do tồn lưu dạ dày, tăng đường huyết quá mức sau uống nạp carbohydrate là nguyên nhân khiến cho các khuyến cáo áp dụng còn chưa thống nhất.

Vậy những chứng cứ về hiệu quả và an toàn của uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người khỏe mạnh và người bệnh đái tháo đường típ 2 như thế nào.

II. MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

Đề kháng insulin là tình trạng thay đổi chuyển hóa do stress của quá trình phẫu thuật và nhịn ăn kéo dài làm tăng tiết glucocorticoid và glucagon, giảm nhạy cảm của các thụ thể đối với insulin, giảm sử dụng glucose ở các mô ngoại biên và hậu quả là tăng đường huyết sau phẫu thuật khó kiểm soát bằng insulin. Đề kháng insulin được xác định bằng nhiều tiêu chí và chỉ số HOMA-IR ($\text{HOMA-IR} = \text{insulin } (\mu\text{mL}) \times \text{đường huyết } (\text{mg/dL}) / 405$) thường được các nghiên cứu áp dụng.⁵

Đái tháo đường kiểm soát tốt được định nghĩa theo Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ là khi đường huyết đói tĩnh mạch ở người bệnh nội trú trong khoảng 140 – 180 mg/dL, và $\text{HbA}_{1c} < 7\%$.⁶

Tồn lưu dạ dày là khi thể tích dịch trong dạ dày (GV – Gastric volume) được khảo sát bằng siêu âm ở tư thế nằm nghiêng phải $> 1,5$ mL/kg. Thể tích dạ dày được xác định dựa vào đường kính trước sau và đường kính trên dưới.⁷

III. UỐNG CARBOHYDRATE Ở NGƯỜI BỆNH KHÔNG CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Các bằng chứng khoa học cho thấy rằng, uống carbohydrate trong đêm trước phẫu thuật và uống nạp một lượng carbohydrate trước phẫu thuật 2 – 3 giờ ở người khỏe mạnh không làm tăng tỷ lệ tồn lưu dạ dày, giảm đề kháng insulin, tăng chất lượng hồi phục, và giảm thời gian nằm viện.

Năm 2020, Kotfis và cộng sự đã thực hiện một phân tích gộp để đánh giá hiệu quả của uống carbohydrate ở người bệnh phẫu thuật tim hở. Nghiên cứu có 9 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với 507 trường hợp. Kết quả chứng minh được uống carbohydrate có thời gian nằm hồi sức thấp hơn, tổng lượng insulin thấp hơn, nhu cầu thuốc tăng co bóp cơ tim cũng thấp hơn so với nhóm chứng. Tác giả kết luận, uống carbohydrate ở người bệnh phẫu thuật tim hở làm giảm 20% nhu cầu sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim, 50% thời gian nằm hồi sức và 35% tổng lượng insulin sau phẫu thuật.⁸

Năm 2021, một báo cáo kết quả phân tích gộp của Tong và cộng sự cho thấy so với uống nước lọc hoặc nhịn, việc uống nạp carbohydrate nồng độ thấp hoặc cao đều giảm đề kháng insulin sau phẫu thuật. Đồng thời, uống nạp carbohydrate nồng độ thấp còn giảm nguy cơ xảy ra biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật so với nhịn hoàn toàn. Đây là kết quả phân tích từ 58 nghiên cứu với 4936 trường hợp phẫu thuật chương trình.⁹

Năm 2022, Qin và cộng sự đã báo cáo một nghiên cứu đa trung tâm, nhóm song song, mù đôi ở người bệnh 45 – 70 tuổi, phẫu thuật chương trình cắt dạ dày, đại trực tràng, và cắt khối tá tụy. Nhóm can thiệp được uống 800 mL dung dịch 12,5% gồm hỗn hợp maltodextrine và fructose. Sau đó,

nhóm can thiệp được uống thêm 400 mL dung dịch này 2 giờ trước phẫu thuật. Nhóm chứng được uống nước lọc với thể tích và thời điểm uống tương tự nhóm can thiệp. Có 231/240 trường hợp được đưa vào phân tích. Kết quả cho thấy, chỉ số kháng insulin và lượng insulin sử dụng ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Mức độ lo lắng, khát, và buồn nôn ở nhóm can thiệp cũng thấp hơn so với nhóm chứng. Tác giả kết luận, việc uống maltodextrine và fructose trước phẫu thuật có thể giúp cải thiện chất lượng hồi phục, giảm đề kháng insulin mà không làm tăng nguy cơ ứ trệ dạ dày.¹⁰

Một phân tích gộp khác được báo cáo trong năm 2022, phân tích từ 12 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với 387 trường hợp uống nạp carbohydrate so với 371 trường hợp của nhóm chứng. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về đường huyết, lượng insulin giữa 2 nhóm. Nhóm uống carbohydrate có thời gian phục hồi nhu động ruột sớm hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn, và không làm tăng nguy biến chứng sau phẫu thuật so với nhóm chứng. Đây là nghiên cứu tiến hành ở người bệnh phẫu thuật đại trực tràng.¹¹

Một số báo cáo khác cũng chứng minh được rằng uống nạp carbohydrate giúp giảm mức độ đau sau phẫu thuật và rút ngắn thời gian nằm viện sau phẫu thuật gãy xương đùi¹²; giảm buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, cải thiện chuyển hóa carbohydrate, phản ứng viêm và rút ngắn thời gian nằm viện sau phẫu thuật chương trình vùng bụng²; rút ngắn thời gian phục hồi nhu động ruột mà không làm tăng biến chứng sau phẫu thuật cắt bàng quang¹³; mức đường huyết trong mổ thấp hơn, tỷ lệ và mức độ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật cũng thấp hơn và thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật cũng ngắn hơn ở

người bệnh phẫu thuật tuyến giáp không có đái tháo đường¹.

Một nghiên cứu về hiệu quả và an toàn của uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật 2 giờ ở người cao tuổi (> 65 tuổi) phẫu thuật dạ dày cũng đã chứng minh được rằng uống nạp 200 mL carbohydrate trước phẫu thuật 2 giờ giúp giảm nhu cầu truyền dịch chu phẫu, rút ngắn thời gian phục hồi nhu động ruột, ăn lại qua đường miệng sớm hơn và tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cũng thấp hơn so với nhịn hoàn toàn.¹⁴

Tuy nhiên, việc uống nạp carbohydrate không có lợi hơn so với nhịn hoàn toàn ở người bệnh phẫu thuật nội soi phụ khoa.¹⁵ Tại Việt Nam, các nghiên cứu về uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật đã được thực hiện và đã chứng minh được tính an toàn, hiệu quả, giảm cảm giác khát, và tăng sự hài lòng.^{16,17}

Năm 2023, Hội Ngoại khoa và Hội Dinh dưỡng Việt Nam đã có khuyến cáo về việc uống carbohydrate trong đêm trước phẫu thuật và sáng ngày phẫu thuật.

IV. UỐNG CARBOHYDRATE TRƯỚC PHẪU THUẬT Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Đối với người bệnh đái tháo đường, vấn đề được lo ngại nhiều nhất khi sử dụng carbohydrate trước phẫu thuật là tình trạng chậm làm trống dạ dày và tăng đường huyết trong giai đoạn chu phẫu.^{18,19}

Năm 2008, Gustafsson ghi nhận đường huyết đỉnh ở người bệnh đái tháo đường cao hơn so với người bệnh không mắc đái tháo đường ($13,4 \pm 0,5$ so với $7,6 \pm 0,5$ mmol/L; $p < 0,01$). Tuy nhiên, đường huyết ở người bệnh đái tháo đường cũng trở về mức nền sau 180 phút uống nạp carbohydrate. Thời gian làm trống 50% dạ dày ở nhóm đái tháo

đường và nhóm không đái tháo đường lần lượt là $49,8 \pm 2,2$ phút và $58,6 \pm 3,7$. Tác giả kết luận là việc uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường không làm chậm quá trình làm trống dạ dày và có sự gia tăng đường huyết nhưng đường huyết có thể trở về mức nền sau 180 phút.²⁰

Năm 2018, Laffin và cộng sự cũng ghi nhận tương tự về tính an toàn và hiệu quả của uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường típ 2. Khác biệt về mức đường huyết trước phẫu thuật so với nhóm nhịn hoàn toàn là $0,23 \text{ mmol/L}$ (KTC 95%: $-1,00 - 1,45 \text{ mmol/L}$; $p < 0,01$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ tăng đường huyết hay thời gian nằm viện giữa hai nhóm.²¹

Năm 2020, Heena Garg và cộng sự so sánh thể tích của dạ dày trên 53 người bệnh đái tháo đường và 50 người bệnh không mắc đái tháo đường, cả hai nhóm đều được nhịn ăn qua đêm ≥ 8 giờ, kết quả ghi nhận thể tích dạ dày ở nhóm đái tháo đường là $9,15 \pm 25,70 \text{ mL}$ so với nhóm không đái tháo đường là $4,20 \pm 22,26 \text{ mL}$ ($p = 0,001$). Mặc dù ở nhóm người bệnh đái tháo đường, thể tích dạ dày cao hơn nhưng không có nguy cơ hít sặc.²²

Năm 2022, Lin và cộng sự đã chứng minh không có sự khác biệt về thể tích dạ dày theo cân nặng (GV/W) ở người bệnh đái tháo đường có hay không có uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật. Tác giả cũng ghi nhận uống $< 300 \text{ mL}$ nước trong là an toàn, không có nguy cơ tồn lưu dạ dày và không làm tăng nguy cơ hít sặc.²³

Một báo cáo khác trong năm 2022 cũng đã chứng minh được uống nạp 200 mL carbohydrate 12,8% trước phẫu thuật 2 giờ ở người bệnh đái tháo đường típ 2 (phẫu thuật nội soi cắt túi mật, phẫu thuật lồng ngực có nội soi hỗ trợ) có nguy cơ hít sặc thấp, thể

tích dịch dạ dày là $2,64 \text{ mL}$ (IQR $0,00 - 32,05$), đường huyết tại thời điểm 30 phút sau uống nạp carbohydrate là $150 \pm 32 \text{ mg/dL}$ và sau phẫu thuật là $165 \pm 36 \text{ mg/dL}$, mức độ hài lòng theo VAS là 5 (IQR $4 - 5$). Tác giả kết luận rằng uống nạp carbohydrate làm tăng sự dễ chịu cho người bệnh đái tháo đường típ 2 mà không làm tăng nguy cơ biến chứng.²⁴

Năm 2024, Baldawi và cộng sự²⁵ đã báo cáo một phân tích gộp dựa trên các báo cáo tổng hợp. Nghiên cứu đã tuyển chọn được 3366 trường hợp phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường. Kết cục chính là ảnh hưởng của đái tháo đường đối với thể tích dạ dày thông qua khảo sát diện tích cắt ngang của dạ dày dưới siêu âm trước phẫu thuật. Kết luận của tổng quan cho rằng đái tháo đường có liên quan đến việc tăng diện tích cắt ngang của dạ dày và thể tích tồn lưu. Tổng quan chưa phân tích sâu hơn có hay không sự khác biệt của việc kiểm soát và không kiểm soát của bệnh đái tháo đường. Và tăng diện tích và tăng thể tích tồn lưu chưa chắc là đã đủ tiêu chuẩn chẩn đoán có tồn lưu. Tuy nhiên, với kết luận này cũng cho thấy việc nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường cần áp dụng thận trọng và có nghiên cứu thêm để tăng mức độ chứng cứ.

Tóm lại, kết quả được báo cáo từ một số nghiên cứu cho đến nay cho thấy uống nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường típ 2 kiểm soát tốt không làm tăng tồn lưu dạ dày, có làm tăng đường huyết nhưng không quá 2 mmol/L và không kéo dài quá 3 giờ. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ còn chưa đủ mạnh để khuyến cáo áp dụng thường quy. Một lưu ý khác, đái tháo đường kiểm soát kém chỉ là một trong số nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ ứ trệ dạ dày. Ngoài đái tháo đường, phẫu thuật cấp cứu, béo phì,... cũng là những yếu tố làm tăng nguy cơ tồn lưu dạ dày.

Bảng 1. Mức độ chứng cứ và khuyến cáo của uống carbohydrate theo loại phẫu thuật của các hướng dẫn thực hành theo ERAS

Tác giả (năm)	Loại phẫu thuật	Chứng cứ	Khuyến cáo
Cerantola, Y. và cs ²⁶ 2013	Cắt bàng quang do ung thư	Trung bình	Mạnh
Feldheiser, A. và cs ⁴ 2016	Dạ dày-ruột non	Trung bình	Mạnh
Temple-Oberle, C. và cs ²⁷ 2017	Đoạn nhũ	Trung bình	Mạnh
Low D. E. và cs ²⁸ 2018	Thực quản	Thấp	Trung bình
Batchelor, T. J. P. và cs ²⁹ 2019	Phổi	Cao	Mạnh
Nelson, G. và cs ³⁰ 2019	Phụ khoa	Cao	Mạnh
Gustafsson, U. O. và cs ³¹ 2019	Đại trực tràng	Cao	Mạnh
Wainwright, T. W. và cs ³² 2020	Thay khớp háng, khớp gối toàn phần	Trung bình	Mạnh
Debono, B. và cs ³ 2021	Cột sống thắt lưng	Cao	Mạnh
Oodit R. và cs ³³ 2022	Bụng chậu	Trung bình	Mạnh
Joliat và cs ³⁴ 2023	Cắt gan	Trung bình	Mạnh

V. CÁC KHUYẾN CÁO UỐNG CARBOHYDRATE TRƯỚC PHẪU THUẬT

Theo các hướng dẫn thực hành theo ERAS (Enhanced recovery after surgery) hiện nay, người bệnh nên được uống đủ nước trong vào đêm trước ngày phẫu thuật. Nước trong không chứa caffeine, chứa khoảng 50 – 100g carbohydrate. Sáng ngày phẫu thuật, người bệnh nên uống một lượng nước trong khoảng 200 – 400 mL carbohydrate (50g) trước gây mê khoảng 2 – 3 giờ.

Mức độ chứng cứ và khuyến cáo của việc uống carbohydrate trong đêm và uống nạp sáng ngày phẫu thuật còn khác nhau tùy theo loại phẫu thuật (Bảng 1).

VI. TÓM TẮT KHUYẾN CÁO

Khuyến cáo này không áp dụng đối với trẻ em, người bệnh phẫu thuật cấp cứu, người bệnh có yếu tố nguy cơ hít sặc, người bệnh đái tháo đường kiểm soát kém.

Đối với người bệnh không có đái tháo đường, thời gian nhịn ăn không nên quá 6 giờ với thức ăn đặc. Người bệnh nên được uống 400 mL carbohydrate 12,5% trong đêm

trước phẫu thuật, và nên uống nạp 200 mL carbohydrate 25% 2 giờ trước phẫu thuật nếu người bệnh không có yếu tố nguy cơ hít sặc.

Đối với người bệnh đái tháo đường típ 2 kiểm soát tốt, thời gian nhịn không nên quá 6 giờ với thức ăn đặc. Việc uống carbohydrate trong đêm trước phẫu thuật và uống nạp 2 giờ trước phẫu thuật chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo áp dụng thường quy, cần có thêm những nghiên cứu đủ mạnh để chứng minh tính an toàn của việc uống carbohydrate trước phẫu thuật.

Cần tiếp tục có những nghiên cứu sâu hơn về tính an toàn của nạp carbohydrate trước phẫu thuật ở người bệnh đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rajan S, Rahman AA, Kumar L. Preoperative oral carbohydrate loading: Effects on intraoperative blood glucose levels, post-operative nausea and vomiting, and intensive care unit stay. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. Oct-Dec 2021;37(4):622-627. doi:10.4103/joacp.JOACP_382_19

2. **Ricci C, Ingaldi C, Alberici L, et al.** Preoperative carbohydrate loading before elective abdominal surgery: A systematic review and network meta-analysis of phase II/III randomized controlled trials. *Clin Nutr.* Feb 2022;41(2): 313-320. doi:10.1016/j.clnu.2021.12.016
3. **Debono B, Wainwright TW, Wang MY, et al.** Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Spine J.* May 2021;21(5): 729-752. doi:10.1016/j.spinee.2021.01.001
4. **Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, et al.** Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2016;60(3): 289-334. doi: <https://doi.org/10.1111/aas.12651>
5. **Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G.** Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl.* Jan 2014;96(1): 15-22. doi:10.1308/003588414X13824511650614
6. **ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al.** 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* Jan 1 2023;46 (Suppl 1):S97-S110. doi:10.2337/dc23-S006
7. **Perlas A, Mitsakakis N, Liu L, et al.** Validation of a mathematical model for ultrasound assessment of gastric volume by gastroscopic examination. *Anesth Analg.* Feb 2013; 116(2): 357-63. doi:10.1213/ANE.0b013e318274fc19
8. **Kotfis K, Jamiol-Milc D, Skonieczna-Zydecka K, Folwarski M, Stachowska E.** The Effect of Preoperative Carbohydrate Loading on Clinical and Biochemical Outcomes after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Nutrients.* Oct 12 2020;12(10)doi:10.3390/nu12103105
9. **Tong E, Chen Y, Ren Y, et al.** Effects of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr.* 2022;9: 951676. doi:10.3389/fnut.2022.951676
10. **Qin H, Ji J, Miao Y, et al.** Efficacy of the Oral Administration of Maltodextrin Fructose Before Major Abdominal Surgery: A Prospective, Multicenter Clinical Study. *World J Surg.* Sep 2022;46(9):2132-2140. doi:10.1007/s00268-022-06455-7
11. **Lu J, Khamar J, McKechnie T, et al.** Preoperative carbohydrate loading before colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis.* Dec 2022;37(12): 2431-2450. doi:10.1007/s00384-022-04288-3
12. **Chaudhary NK, Sunuwar DR, Sharma R, et al.** The effect of pre-operative carbohydrate loading in femur fracture: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* Aug 30 2022;23(1): 819. doi:10.1186/s12891-022-05766-z
13. **Patel SY, Trona N, Alford B, et al.** Preoperative immunonutrition and carbohydrate loading associated with improved bowel function after radical cystectomy. *Nutr Clin Pract.* Feb 2022;37(1): 176-182. doi:10.1002/ncp.10661
14. **Liu X, Zhang P, Liu MX, Ma JL, Wei XC, Fan D.** Preoperative carbohydrate loading and intraoperative goal-directed fluid therapy for elderly patients undergoing open gastrointestinal surgery: a prospective randomized controlled trial. *BMC*

- Anesthesiol. May 21 2021;21(1):157. doi:10.1186/s12871-021-01377-8
15. **Cho EA, Lee NH, Ahn JH, Choi WJ, Byun JH, Song T.** Preoperative Oral Carbohydrate Loading in Laparoscopic Gynecologic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* May 2021;28(5): 1086-1094 e1. doi: 10.1016/j.jmig.2020.12.002
 16. **Đỗ Nguyễn Trọng Nhân, Nguyễn Thị Thanh.** Đánh giá thể tích tồn lưu dạ dày của dung dịch maltodextrin 25% uống 2 giờ trước gây mê. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2020;24(3):119-126.
 17. **Lý Huyền Hòa, Nguyễn Thị Thanh.** Đánh giá thể tích tồn lưu dạ dày của dung dịch maltodextrin 12,5% uống 2 giờ trước gây mê. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2020;24(3):76-82.
 18. **Horowitz M, O'Donovan D, Jones KL, Feinle C, Rayner CK, Samsom M.** Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabet Med.* Mar 2002;19(3): 177-94. doi:10.1046/j.1464-5491.2002.00658.x
 19. **Duncan AE.** Hyperglycemia and perioperative glucose management. *Curr Pharm Des.* 2012;18(38):6195-203. doi:10.2174/138161212803832236
 20. **Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, et al.** Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* Aug 2008;52(7):946-51. doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01599.x
 21. **Laffin MR, Li S, Brisebois R, Senior PA, Wang H.** The Use of a Pre-operative Carbohydrate Drink in Patients with Diabetes Mellitus: A Prospective, Non-inferiority, Cohort Study. *World J Surg.* Jul 2018;42(7):1965-1970. doi:10.1007/s00268-017-4413-9
 22. **Garg H, Podder S, Bala I, Gulati A.** Comparison of fasting gastric volume using ultrasound in diabetic and non-diabetic patients in elective surgery: An observational study. *Indian J Anaesth.* May 2020;64(5): 391-396. doi:10.4103/ija.IJA_796_19
 23. **Lin XQ, Chen YR, Chen X, et al.** Impact of preoperative carbohydrate loading on gastric volume in patients with type 2 diabetes. *World J Clin Cases.* Jun 26 2022;10(18): 6082-6090. doi:10.12998/wjcc.v10.i18.6082
 24. **Lee S, Sohn JY, Lee HJ, Yoon S, Bahk JH, Kim BR.** Effect of pre-operative carbohydrate loading on aspiration risk evaluated with ultrasonography in type 2 diabetes patients: a prospective observational pilot study. *Sci Rep.* Oct 20 2022;12(1): 17521. doi:10.1038/s41598-022-21696-1
 25. **Baldawi M, Ghaleb N, McKelvey G, Ismaeil YM, Saasouh W.** Preoperative ultrasound assessment of gastric content in patients with diabetes: A meta-analysis based on a systematic review of the current literature. *J Clin Anesth.* May 2024;93: 111365. doi:10.1016/j.jclinane.2023.111365
 26. **Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al.** Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) society recommendations. *Clin Nutr.* Dec 2013;32(6): 879-87. doi:10.1016/j.clnu.2013.09.014
 27. **Temple-Oberle C, Shea-Budgell MA, Tan M, et al.** Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Breast Reconstruction: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society Recommendations. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2017;139(5):1056e-1071e. doi:10.1097/prs.0000000000003242
 28. **Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al.** Guidelines for Perioperative Care in

- Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* Feb 2019; 43(2):299-330. doi:10.1007/s00268-018-4786-4
29. **Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, et al.** Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* Jan 1 2019;55(1): 91-115. doi:10.1093/ejcts/ezy301
30. **Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, et al.** Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* May 2019;29(4):651-668. doi:10.1136/ijgc-2019-000356
31. **Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al.** Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World Journal of Surgery.* 2019/03/01 2019;43(3):659-695. doi:10.1007/s00268-018-4844-y
32. **Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, et al.** Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthopaedica.* 2020/01/02 2020;91(1):3-19. doi:10.1080/17453674.2019.1683790
33. **Oodit R, Biccadd BM, Panieri E, et al.** Guidelines for Perioperative Care in Elective Abdominal and Pelvic Surgery at Primary and Secondary Hospitals in Low–Middle-Income Countries (LMIC's): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendation. *World Journal of Surgery.* 2022/08/01 2022;46(8):1826-1843. doi:10.1007/s00268-022-06587-w
34. **Joliat GR, Kobayashi K, Hasegawa K, et al.** Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. *World J Surg.* Jan 2023;47(1):11-34. doi:10.1007/s00268-022-06732-5

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÔNG MỔ VIÊM TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG PHẢI BIẾN CHỨNG THÚNG

Ngô Quang Duy¹, Phạm Tiến Quang^{1,2}, Phạm Trí Nhân¹,
Trần Huỳnh Lộc^{1,2}, Nguyễn Văn Sanh¹, Dương Phát Minh¹,
Chung Hoàng Phương¹, Nguyễn Tuấn Anh^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm túi thừa đại tràng phải ngày càng phổ biến, trong đó điều trị nội khoa không mổ là một lựa chọn được áp dụng tại nhiều trung tâm trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu đánh giá kết quả sớm điều trị không mổ viêm túi thừa đại tràng phải biến chứng thủng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, báo cáo loạt ca. Nghiên cứu thực hiện trên đối tượng bệnh nhân được điều trị không mổ viêm túi thừa đại tràng (VTTĐT) phải biến chứng thủng theo phân độ WSES 2020 tại khoa ngoại tiêu hoá bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023.

Kết quả: Trong thời gian 24 tháng, có 60 trường hợp (t.h) VTTĐT phải biến chứng thủng được điều trị nội khoa không mổ tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Độ tuổi trung bình là 43,3 tuổi (nhỏ nhất 19 tuổi, lớn nhất 76 tuổi), tỷ lệ nam:nữ là 1,84:1. Theo phân độ WSES năm 2020, VTTĐT phải độ 1A có 51 t.h (85%), 1B có 4 t.h (6,7%), 2A có 3 t.h (5%), 2B có 2 t.h (3,3%). 58 t.h (96,7%) đáp ứng với điều trị nội

khoa, có 2 t.h (3,3%) cần dẫn lưu ổ áp xe qua da. Có 21 t.h (35%) tái phát sau điều trị nội khoa, trong đó hầu hết đáp ứng với điều trị ngoại trú, có 1 trường hợp cần nhập viện điều trị kháng sinh tĩnh mạch, không có trường hợp nào tử vong.

Kết luận: Điều trị nội khoa không mổ VTTĐT phải biến chứng thủng an toàn và có tỷ lệ thành công cao. Những bệnh nhân được theo dõi có tỉ lệ tái phát sau điều trị không mổ còn cao, tuy nhiên hầu hết đáp ứng với điều trị ngoại trú.

Từ khóa: điều trị không mổ, viêm túi thừa đại tràng phải, thủng túi thừa đại tràng, tái phát.

SUMMARY

RESULTS OF NONOPERATIVE TREATMENT OF PERFORATED RIGHT COLON DIVERTICULITIS

Background: Right colon diverticulitis is increasingly prevalent, and non-operative treatment has become a viable option in many medical centers worldwide. Our study aims to assess the early outcomes of non-operative treatment for perforated right colon diverticulitis.

Methods: We conducted a retrospective case series study at the Digestive Surgery Department of Nhan Dan Gia Dinh Hospital. The study included patients who underwent non-operative treatment for perforated right colon diverticulitis between January 2022 and December 2023.

Results: During a 24-month period, Nhan Dan Gia Dinh Hospital treated 60 cases of

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bộ môn Ngoại Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Ngô Quang Duy
Email: quangduy1602yk@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

perforated right colon diverticulitis without surgery. The average age of patients was 43.3 years (ranging from 19 to 76 years), with a male-to-female ratio of 1.84:1. Based on the WSES 2020 classification, 85% of cases were grade 1A, 6.7% were grade 1B, 5% were grade 2A, and 3.3% were grade 2B. Medical treatment was effective in 96.7% of cases, while 3.3% required percutaneous drainage. Recurrence occurred in 35% of cases, with most responding well to outpatient treatment. Only one patient required hospitalization for intravenous antibiotic therapy, and there were no deaths.

Conclusions: Non-operative treatment for perforated colon diverticulitis is safe and associated with a high success rate. Although recurrence rates remain elevated, outpatient management is effective for most cases.

Keywords: non-operative treatment, right colon diverticulitis, perforated colon diverticulitis, recurrence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Túi thừa đại tràng có thể phát hiện trong quá trình nội soi đại tràng, đây cũng là bệnh lý thường gặp không chỉ các nước phương Tây mà còn ở các nước châu Á. Theo báo cáo của nhiều tác giả túi thừa đại tràng bên trái thường gặp hơn ở các nước phương Tây, trong khi đó, túi thừa đại tràng phải phổ biến hơn ở các nước châu Á như Hàn Quốc, Nhật Bản¹. Hiện nay có khá nhiều hướng dẫn điều trị viêm túi thừa đại tràng (VTTĐT). Các hướng dẫn có thể là của riêng các quốc gia như Đức, Ý, các quốc gia Scandinavia hoặc của các hiệp hội trong đó thông dụng nhất là hướng dẫn của Hội phẫu thuật cấp cứu thế giới (WSES)². Tất cả các hướng dẫn này đều là từ các nước phương Tây và đối tượng bệnh nhân đều là túi thừa bên trái³. Hiện nay, trên thế giới nói chung và châu Á nói riêng

chưa có hướng dẫn điều trị đối với VTTĐT phải biến chứng thủng. Đối với điều trị bảo tồn không mổ VTTĐT phải biến chứng thủng, đa số tác giả đều khuyến cáo điều trị bảo tồn khi chưa có biến chứng nặng, điều trị nội khoa có thể kết hợp với thủ thuật dẫn lưu qua da khi áp xe lớn, chỉ phẫu thuật cắt đại tràng khi viêm phúc mạc hoặc điều trị bảo tồn thất bại. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về vấn đề điều trị nội khoa không mổ đối với VTTĐT phải. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết quả sớm điều trị không mổ VTTĐT phải biến chứng thủng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, báo cáo loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán VTTĐT phải có biến chứng thủng và được điều trị nội khoa không mổ tại khoa Ngoại tiêu hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định từ năm 1/2022 đến năm 12/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tiêu chuẩn nhận vào

Toàn bộ bệnh nhân trên 18 tuổi, nhập viện với chẩn đoán VTTĐT phải biến chứng thủng có chụp CLVT cản quang, phân độ theo WSES 2020 được khởi đầu điều trị nội khoa không mổ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp (t.h) hồ sơ không đủ các dữ liệu phân tích như tình trạng lâm sàng lúc nhập viện, xét nghiệm máu, không có CLVT bụng chậu có cản quang thời điểm chẩn đoán,...

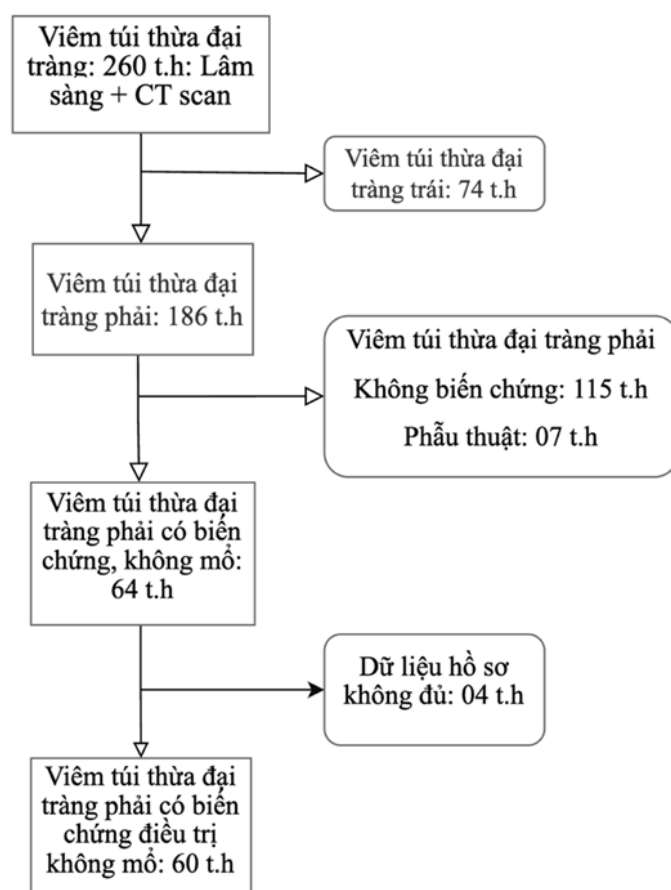
Quy trình chẩn đoán và điều trị nội khoa không mổ viêm túi thừa đại tràng phải tại bệnh viện Nhân dân Gia Định

Bệnh nhân vào viện với dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ VTTĐT phải được thăm khám và thực hiện các xét nghiệm máu, chụp CLVT bụng chậu có cản quang để chẩn đoán và phân độ nặng của bệnh theo WSES 2020². Bệnh nhân có chẩn đoán VTTĐT phải biến chứng thủng phân độ từ 1A đến 2B nếu không có dấu hiệu viêm phúc mạc sẽ được chỉ định nhập viện điều trị kháng sinh phổ rộng và theo dõi sát lâm sàng. Nếu diễn tiến không thuận lợi trong vòng 24 giờ đầu sẽ được xem xét xử lý thay đổi kháng sinh, chọc dẫn lưu qua da, hoặc phẫu thuật.

Thu thập hồ sơ và phân tích số liệu

Nhóm nghiên cứu tra cứu trên phần mềm quản lý bệnh nhân (e-Hos) với từ khoá “viêm

túi thừa” trong thời gian từ 01/2022 đến 12/2023. Kết quả ghi nhận được 260 trường hợp viêm túi thừa nhập viện khoa Ngoại tiêu hoá bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian nghiên cứu. Sau đó phân tích hồ sơ, loại trừ 74 trường hợp VTTĐT trái. Trong 186 trường hợp VTTĐT phải có 115 trường hợp VTTĐT phải không biến chứng và 7 trường hợp cần phẫu thuật do viêm túi thừa ở thời điểm chẩn đoán. Nhóm nghiên cứu loại trừ 4 trường hợp hồ sơ bệnh án không đủ các dữ liệu lâm sàng. Quy trình chọn lựa mẫu được tóm tắt theo sơ đồ 1. Các thông tin nghiên cứu sau khi thu thập được mã hóa và bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.



Sơ đồ 1: Sơ đồ quy trình chọn lựa mẫu trong nghiên cứu điều trị nội khoa viêm túi thừa đại tràng phải biến chứng thủng

Nhóm nghiên cứu thu thập các dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân: tuổi, giới tính, BMI, bệnh lý nội khoa kèm theo, vị trí đau, đề kháng thành bụng, và các xét nghiệm nhiễm trùng như bạch cầu (BC) và CRP. Điều trị kháng sinh thành công khi không phải chuyển đổi phương pháp sang phẫu thuật hay chọc dẫn lưu ổ áp xe. Bệnh nhân được theo dõi tái khám và tái phát qua phần mềm quản lý khám bệnh của bệnh viện. Bệnh nhân VTTĐT phải tái phát được điều trị ngoại trú với kháng sinh đường uống thể hiện trên phần mềm e-Hos, bệnh nhân điều trị nội trú thì tra cứu hồ sơ bệnh án

Các biến định danh trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối hay phần trăm, biến định lượng phân phối chuẩn trình bày dưới dạng

trị số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, trường hợp phân phối không chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị. Dữ liệu được nhập và phân tích thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 12 năm 2023 có 60 t.h VTTĐT phải biến chứng thủng được điều trị không mổ tại khoa Ngoại tiêu hoá bệnh viện Nhân dân Gia Định thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh. Độ tuổi trung bình là 43,3 tuổi, nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 76 tuổi. Tỷ lệ Nam: Nữ là 1,85:1. Đề kháng thành bụng chiếm 35%, số lượng bạch cầu trung bình là 13,1 u/L (5,14 u/L – 23,8 u/L) và nồng độ CRP trung bình là 85,2 mg/L (8 mg/L – 280,2 mg/L).

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu viêm túi thừa đại tràng phải biến chứng thủng điều trị nội khoa không mổ

Yếu tố	n (%)
Tuổi	43,3 (19 – 76)
Giới tính: Nam/ Nữ	39/21
BMI (kg/m ²)	22,9 (11,6 – 36,1)
Đề kháng thành bụng	21 (35%)
Bụng chướng	3 (5%)
BC (u/L)	13,1 (5,14 – 23,8)
CRP (mg/L)	85,2 (8 – 280,2)

Mức độ VTTĐT phải có biến chứng được điều trị nội khoa theo WSES 2020 trong nghiên cứu có độ 1A chiếm cao nhất (85%), thấp nhất độ 2B (3,3%). Tuy nhiên, theo phân độ Hinchey, tỷ lệ độ 1A 88,3%, độ 1B 6,7% và độ 2 5,0%.

Bảng 2: Phân độ nặng viêm túi thừa đại tràng phải biến chứng thủng theo WSES 2020 và Hinchey

Phân độ	WSES 2020 n (%)	Hinchey n (%)
1A	51 (85,0%)	53 (88,3%)
1B	4 (6,7%)	4 (6,7%)
2A	3 (5,0%)	3 (5,0%)
2B	2 (3,3%)	

Tất cả các bệnh nhân được điều trị ban đầu với kháng sinh phổ rộng, có 2 t.h (3,3%) điều trị nội thất bại phải chọc dẫn lưu ổ áp xe qua da. Thời gian nằm viện trung bình là 4,5 ngày, không có trường hợp nào tử vong hay phải chuyển qua phẫu thuật.

Bảng 3: Kết quả điều trị nội khoa không mổ viêm túi thừa đại tràng phải có biến chứng thủng.

Yếu tố	n (%)
-Kháng sinh	58 (96,7)
-Kháng sinh + dẫn lưu qua da	2 (3,3)
Loại kháng sinh	
Cepha 3	48 (80)
Carbapenem	12 (20)
Metronidazole	59 (98,3)
Lên thang kháng sinh	6 (10)
Thời gian nằm viện (ngày)	0
Tử vong	0

Có 45% bệnh nhân không quay lại tái khám, chỉ có 55% bệnh nhân quay lại tái khám, có những bệnh nhân tái khám đến lần thứ 6. Ghi nhận có 21 bệnh nhân viêm túi thừa tái phát theo chẩn đoán của bác sỹ phòng khám trong thời gian nghiên cứu,

trong đó có 15 bệnh nhân (25%) tái phát sau 1 tháng, và 1 bệnh nhân (1,7%) tái phát sau 4 tháng, chỉ có 1 t.h nhập viện điều trị nội trú kháng sinh đường tĩnh mạch không phải phẫu thuật, còn lại được trị ngoại trú với kháng sinh đường uống.

Bảng 4: Đặc điểm theo dõi tái khám và tái phát của bệnh nhân điều trị nội khoa viêm túi thừa đại tràng phải biến chứng thủng.

Yếu tố	Số TH	%
Số lần tái khám		
- 0	27	45,0
- 1	16	26,7
- 2	5	8,3
- 3	7	11,7
- 4	1	1,7
- 5	2	3,3
- 6	2	3,3
Kiểm tra CLVT ổ bụng	5	8,3
Nội soi đại tràng kiểm tra	8	13,3
Số lượt viêm túi thừa tái phát	21	35,0
Thời điểm tái phát sau điều trị nội khoa ở ngoại trú		
- 01 tháng	15	25,0
- 02 tháng	4	6,7
- 03 tháng	1	1,7
- 04 tháng	1	1,7

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay, bệnh viêm túi thừa đại tràng ngày càng phổ biến, có thể do sự thay đổi trong chế độ ăn và lối sống nhưng cơ chế sinh bệnh vẫn chưa được hiểu rõ ràng¹. Hầu hết các hướng dẫn điều trị viêm túi thừa của các hiệp hội trên thế giới chủ yếu cho đại tràng bên trái, còn hướng dẫn điều trị VTTĐT phải vẫn chưa được đồng thuận. Có một vài nghiên cứu của các tác giả Châu Âu, Hàn Quốc, Nhật Bản, và Trung Quốc về điều trị VTTĐT phải không mổ nhưng chưa đạt được đồng thuận trong cách tiếp cận và lựa chọn bệnh nhân^{3,4}. Điều trị bảo tồn với sử dụng kháng sinh được chỉ định trong trường hợp viêm túi thừa có biến chứng có ổ áp xe nhỏ <4cm hoặc dẫn lưu qua da. Phẫu thuật được chỉ định khi ổ áp xe lớn hơn hay có biến chứng nhiễm trùng nặng hơn. Phẫu thuật chương trình cắt đại tràng phải nổi ngay do VTTĐT phụ thuộc nhiều yếu tố như ảnh hưởng chất lượng cuộc sống, số lần tái phát, tình trạng miễn dịch và cũng như chấp nhận các nguy cơ có thể xảy ra khi theo dõi và phẫu thuật. Trong khi đó phẫu thuật cấp cứu được đặt ra cho viêm túi thừa có biến chứng nặng như sốc nhiễm trùng, rò tiêu hóa,....

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung phân tích 60 trường hợp VTTĐT phải có biến chứng thủng được điều trị nội khoa ngay từ đầu để xét hiệu quả của việc điều trị bằng kháng sinh được phân độ từ nhóm 1A đến 2B theo phân độ của WSES năm 2020 và những bệnh nhân điều trị thất bại phải chuyển qua chọc dẫn lưu ổ áp xe do viêm túi thừa.

Nguy cơ diễn tiến nặng khi điều trị không mổ đối với VTTĐT phải biến chứng thủng tăng lên ở bệnh nhân có nguy cơ cao như lớn tuổi, có nhiều bệnh lý nền⁵. Một nghiên cứu phân tích gộp gần đây cho thấy rằng, tỉ lệ thất bại của điều trị không phẫu thuật trong VTTĐT thủng có áp xe ổ bụng lên đến 44%⁶. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phân độ theo WSES từ độ 1A đến 2B. Từ độ 2A trở lên một số tác giả đặt vấn đề can thiệp dẫn lưu hoặc phẫu thuật. Tuy nhiên, với diễn tiến lâm sàng được theo dõi sát, nghiên cứu của chúng tôi có 05 trường hợp viêm túi thừa mức độ 2A và 2B (theo WSES) được chọn lựa điều trị bảo tồn ngay từ đầu, trong đó có 1 trường hợp phân độ 2A không đáp ứng điều trị nội khoa phải dẫn lưu ổ áp xe qua da. Một nghiên cứu quan sát đa trung tâm của tác giả Patricia Tejedor và cộng sự từ 69 trung tâm với 810 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn cũng cho kết quả viêm túi thừa độ 1 là 85% bệnh nhân theo phân loại Hinchey, độ 2 là 12%, độ 3 là 2% và độ 4 là 1% và tỉ lệ bệnh nhân điều trị bảo tồn không mổ 92% (744/810 t.h)⁷.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán VTTĐT phải với độ 1A chiếm ưu thế, do đó điều trị chọn lựa ban đầu là điều trị với kháng sinh phổ rộng kết hợp với nhóm kháng sinh kỵ khí có tỉ lệ thành công cao. Báo cáo của tác giả Mary Elizabeth Guerra khi đánh giá các yếu tố nguy cơ trong thất bại điều trị nội khoa cũng cho thấy rằng các trường hợp cần chuyển sang phẫu thuật tập trung từ 24 – 48 sau nhập viện, với tỉ lệ chuyển mổ cắt đại

tràng do sốc nhiễm trùng hoặc áp xe ổ bụng không đáp ứng điều trị kháng sinh lần lượt là 10 và 15%⁸. Các yếu tố nguy cơ khác là bệnh nhân có bệnh kèm trên 3 bệnh và độ tuổi từ 40 trở lên⁸. Cũng theo tác giả Patricia Tejedor, yếu tố mức khí dịch trên CLVT ổ bụng trong điều trị bảo tồn viêm túi thừa là một trong những yếu tố nguy cơ gây thất bại của điều trị nội khoa khi phân tích đa biến⁷.

Theo một số báo cáo, VTTĐT phải và trái được xem như là hai bệnh khác biệt, VTTĐT phải có xu hướng ít nghiêm trọng hơn so với bên trái, VTTĐT phải thường gặp ở những bệnh nhân trẻ và nam nhiều hơn¹. Báo cáo của tác giả Huang và cs cho thấy điều trị nội khoa không mở hiệu quả cho cả VTTĐT trái và phải⁴. Tuy nhiên, VTTĐT phải được điều trị không mở có tỷ lệ tái phát thấp hơn so với đại tràng trái.

Theo dõi bệnh nhân sau đợt điều trị đầu tiên để đánh giá đáp ứng điều trị của VTTĐT nhằm có kế hoạch tiếp theo cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 33/60 t.h (55%) tái khám, trong đó có 21 t.h (35%) được ghi nhận tái phát sau điều trị. Có 1 t.h phải tái nhập viện điều trị do VTTĐT phải tái phát, các trường hợp tái phát còn lại được điều trị ngoại trú với kháng sinh uống. Tuy nhiên, việc đánh giá tái phát chủ yếu dựa vào chẩn đoán của bác sỹ phòng khám, có thể dựa vào siêu âm hoặc chụp CLVT, đây là yếu tố chủ quan. Vì vậy trong tương lai việc đánh giá tái phát cần phải đánh giá bằng chụp CLVT để tăng độ chính xác. Thời điểm tái phát thường tập trung vào tháng đầu tiên sau đợt điều trị và giảm dần vào các tháng

tiếp theo. Báo cáo của tác giả Yongjin Lee và cs ghi nhận tỷ lệ tái phát sau điều trị không phẫu thuật VTTĐT phải dao động từ 6,6% đến 20,5%³. Một số yếu tố nguy cơ VTTĐT phải tái phát sau điều trị nội khoa là vị trí túi thừa và đa túi thừa ở thời điểm chẩn đoán ban đầu.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng VTTĐT phải biến chứng thủng, điều trị nội khoa ban đầu với kháng sinh có tỉ lệ thành công cao. Tuy nhiên do đây là một nghiên cứu hồi cứu nên có những giới hạn, đầu tiên số lượng mẫu còn nhỏ và nghiên cứu đơn trung tâm. Thứ 2 theo dõi bệnh nhân để đánh giá tái phát còn chủ yếu dựa vào phần mềm bệnh viện, có đến 45% bệnh nhân không tái khám vì vậy đánh giá tỉ lệ tái phát có thể chưa phản ánh đầy đủ. Cần có nghiên cứu tiến cứu trong tương lai để có những dữ liệu đánh giá tái phát tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị không mở VTTĐT phải có biến chứng thủng là lựa chọn an toàn, tỉ lệ thành công cao và có thể áp dụng được đối với viêm túi thừa phân độ từ 1A đến 2B theo WSES năm 2020. Trong số bệnh nhân theo dõi được thì 3 tỉ lệ tái phát khá cao, tuy nhiên hầu hết có thể đáp ứng với điều trị ngoại trú, chỉ 1 trường hợp cần nhập viện điều trị kháng sinh tĩnh mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tursi A, Scarpignato C, Strate L, et al. Colonic diverticular disease. Nat Rev Dis

- Primers. Mar 26 2020;6(1):20. doi:10.1038/s41572-020-0153-5
2. **Sartelli M, Weber D, Kluger Y, et al.** 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* May 7 2020;15(1):32. doi:10.1186/s13017-020-00313-4
 3. **Lee YF, Tang DD, Patel SH, Battaglia MA, Shanker BA, Cleary RK.** Recurrence of Acute Right Colon Diverticulitis Following Nonoperative Management: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* Oct 2020;63(10):1466-1473. doi:10.1097/dcr.0000000000001787
 4. **Huang SS, Sung CW, Wang HP, Lien WC.** The outcomes of right-sided and left-sided colonic diverticulitis following non-operative management: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg.* Nov 1 2022;17(1):56. doi:10.1186/s13017-022-00463-7
 5. **Adiamah A, Ban L, Otete H, Crooks CJ, West J, Humes DJ.** Outcomes after non-operative management of perforated diverticular disease: a population-based cohort study. *BJS Open.* Mar 5 2021;5(2)doi:10.1093/bjsopen/zraa073
 6. **Lee H, Gachabayov M, Rojas A, Felsenreich DM, Tsarkov P, Bergamaschi R.** Systematic review of failure of nonoperative management in complicated sigmoid diverticulitis with abscess. *Langenbecks Arch Surg.* May 2020;405(3):277-281. doi:10.1007/s00423-020-01872-5
 7. **Tejedor P, Pastor C, Pellino G, et al.** Management of acute diverticulitis with pericolic free gas (ADIFAS): an international multicenter observational study. *Int J Surg.* Apr 1 2023;109(4): 689-697. doi:10.1097/js9.0000000000000213
 8. **Guerra ME, Chiu AS, Chilakamarthy S, et al.** Risk Factors for the Failure of Non-operative Management Among Patients Admitted for Colonic Diverticulitis. *Am Surg.* Nov 2023;89(11):4552-4558. doi:10.1177/00031348221121546

KHẢO SÁT TỈ LỆ ĐỘT BIẾN GEN MUC5B VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH PHỔI MÔ KẼ TRÊN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Dương Minh Trí¹, Hoàng Bùi Bảo², Trịnh Hoàng Kim Tú²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là một trong những biểu hiện ngoài phổi của viêm khớp dạng thấp. Đột biến gen đoạn MUC5B được tìm thấy có mối liên quan đến bệnh phổi mô kẽ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tại Việt Nam, nghiên cứu về bệnh phổi mô kẽ trên viêm khớp dạng thấp còn rất ít và chưa có nghiên cứu nào về đột biến gen MUC5B trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả tất cả các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có bệnh phổi mô kẽ được chẩn đoán, điều trị và theo dõi ở khoa Nội Cơ Xương Khớp tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 01/2023 đến 04/2024. Chúng tôi thu nhận được 231 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trong đó có 98 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ bằng cắt lớp điện toán ngực độ phân giải cao theo tiêu chuẩn ATS/ERS/JRS/ALAT 2018.

Kết quả: Tỉ lệ đột biến rs35705950 gen MUC5B trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là 16 trường hợp, chiếm tỉ lệ 6,9%. Trong đó ở bệnh nhân có bệnh phổi mô kẽ là 15,3% và ở bệnh nhân không bệnh phổi mô kẽ là 0,8%. Phân tích đơn biến một số yếu tố nguy cơ của bệnh

phổi mô kẽ trên viêm khớp dạng thấp, chúng tôi nhận thấy không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê ở các yếu tố: giới tính, tuổi, tiền căn nhiễm covid, thang điểm DAS28CRP và thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp. Bệnh nhân có đột biến rs35705950 gen MUC5B có nguy cơ bệnh phổi mô kẽ tăng 23,8 lần ($p < 0,001$, CI 95%: 3,093-183,97).

Kết luận: Tỉ lệ đột biến rs35705950 gen MUC5B ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tương đối ít. Đột biến rs35705950 gen MUC5B làm tăng nguy cơ bệnh phổi mô kẽ trên viêm khớp dạng thấp.

Từ khóa: bệnh phổi mô kẽ, viêm khớp dạng thấp; đột biến gen MUC5B.

SUMMARY

SURVEY OF MUC5B GENE MUTATION PREVALENCE AND RISK FACTORS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE ON RHEUMATOID ARTHRITIS

Background: Interstitial lung disease (ILD) is one of the extrapulmonary manifestations of Rheumatoid arthritis (RA). MUC5B gene mutations were found to be associated with interstitial lung disease in RA patients. In Vietnam, research on ILD-RA is very limited and there is no research on MUC5B gene mutations in RA patients.

Methods: Prospective study describing all RA patients with interstitial lung disease diagnosed, treated and monitored at the Department of Musculoskeletal Medicine at Gia Dinh People's Hospital during the period from

¹Khoa Nội Cơ xương khớp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trường Y Dược Huế, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Dương Minh Trí
Email: bsmtri2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

January 1, 2019. 2023 to April 2024. We enrolled 231 patients with rheumatoid arthritis, of which 98 patients were diagnosed with rheumatoid arthritis by high-resolution chest CT scan according to ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 standards.

Results: The rate of rs35705950 mutation in MUC5B gene in RA patients was 16 cases, accounting for 6.9%. Of which, in ILD patients is 15.3% and in non-ILD patients is 0.8%. Univariate analysis of some risk factors for ILD in RA, we found that there was no statistically significant correlation in the following factors: gender, age, covid infection, DAS28CRP score and duration of rheumatoid arthritis. Patients with the rs35705950 mutation in the MUC5B gene have a 23.8-fold increased risk of ILD ($p < 0.001$, 95% CI: 3.093-183.97).

Conclusions: The rate of rs35705950 mutation in the MUC5B gene in patients with rheumatoid arthritis is relatively low. MUC5B gene rs35705950 mutation increases the risk of ILD in RA

Keywords: interstitial lung disease, rheumatoid arthritis; MUC5B gene mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là một trong những biểu hiện bệnh lý tại phổi của viêm khớp dạng thấp (VKDT), được Ellman và Ball mô tả lần đầu tiên vào năm 1948. Tỷ lệ mắc BPMK là khoảng 10–19% ở bệnh nhân VKDT. Tuy nhiên, tỷ lệ hiện mắc chính xác chưa được xác định rõ ràng và thay đổi tùy thuộc vào khu vực địa lý và chủng tộc khác nhau. BPMK gây rối loạn chức năng phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân VKDT sau bệnh tim mạch. Tại Mỹ, Idlimindo và cộng sự ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân VKDT tử vong trong vòng 5 năm kể từ

khi được chẩn đoán mắc BPMK là 35,9% và thời gian sống sót trung bình là 7,8 năm [1].

Mặc dù cơ chế chính xác mà BPMK trên VKDT xảy ra vẫn chưa được biết, nhưng các yếu tố di truyền như tuổi tác, giới tính, chủng tộc, hút thuốc, chất ô nhiễm và tự kháng thể, đặc biệt là các yếu tố dạng thấp (RF) và kháng thể kháng peptide citrullin hóa vòng (CCP) (ACPA), đã được đề xuất là yếu tố nguy cơ. Ngoài ra, đột biến gen đoạn MUC5B được tìm thấy có mối liên quan đến bệnh phổi mô kẽ ở bệnh nhân VKDT. Bệnh nhân VKDT có mang các đột biến gen đoạn MUC5B sẽ có nguy cơ bị bệnh phổi mô kẽ tăng gấp 3,1 lần và tăng nguy cơ viêm phổi kẽ được phát hiện trên chụp CLVT độ phân giải cao gấp 6,1 lần. Nhiều nghiên cứu khác cũng đã chứng minh mối liên hệ giữa đột biến đoạn gen MUC5B với bệnh phổi mô kẽ trên bệnh VKDT [2].

Tại Việt Nam, nghiên cứu về BPMK trên VKDT còn rất ít và chưa có nghiên cứu nào về đột biến gen MUC5B trên bệnh nhân VKDT. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tác động của đột biến gen MUC5B và các yếu tố nguy cơ của BPMK trên VKDT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các BN VKDT tại khoa Nội Cơ Xương Khớp tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 01/2023 đến 04/2024.

Chúng tôi thu nhận được 231 BN VKDT trong đó có 98 BN được chẩn đoán BPMK bằng CVLT ngực độ phân giải cao theo tiêu chuẩn ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 [3].

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Cấy đàm âm tính

- Loại trừ các loại bệnh phổi mô kẽ do thuốc bằng hỏi bệnh sử, thử kháng thể trong máu hoặc kháng nguyên nước tiểu. Nếu vẫn nghi ngờ viêm phổi mô kẽ do thuốc hoặc do kháng nguyên khác thì loại ra khỏi nghiên cứu.

- Trên hình ảnh CLVT có các vùng tăng đậm độ không đặc hiệu bao gồm: hình kính mờ, dạng lưới bất thường, nốt lan toả ở trung tâm thùy, nang không liên quan khí phế thũng, hình ảnh tổ ong hoặc dẫn cây phế quản. Các hình ảnh này chiếm > 5% bất kỳ vùng phổi nào. Nếu hình ảnh CLVT các tổn thương chỉ xuất hiện tập trung ở 1 thùy phổi hoặc 1 bên phổi thì chỉ nghi ngờ cần theo dõi chụp CLVT kiểm tra lại lần 2 sau 1 tháng

- Hình ảnh CLVT được chẩn đoán độc lập bởi 02 BS chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh:

+ Chẩn đoán BPMK (+): khi 02 BS chuyên khoa đều kết luận có bệnh phổi mô kẽ trên hình ảnh CLVT.

+ Chẩn đoán BPMK (-): khi 02 BS chuyên khoa kết luận không có bệnh phổi mô kẽ trên hình ảnh CLVT.

+ Khi có kết luận bất đồng giữa 02 BS, chúng tôi sẽ hội chẩn thêm 01 BS chẩn đoán hình ảnh để có kết luận cuối cùng.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân VKDT có kết hợp với các bệnh lý tự miễn khác;

- Bệnh nhân tự ý dùng các loại thuốc nam không rõ loại hoặc không tuân thủ điều trị;

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có kết quả cấy đàm dương tính hoặc đang điều trị viêm phổi chẩn đoán bởi BS chuyên khoa nội hô hấp.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Đặc điểm về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh (theo Steinbroker).

- Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh theo chỉ số CDAI, SDAI, DAS28CRP.

- Hình ảnh BPMK trên CLVT

- Phát hiện đột biến gen MUC5B bằng kỹ thuật giải trình tự gen bằng PCR qua mẫu máu của BN. Trình tự nucleotide của đoạn gen cần phân tích được xác định bằng máy giải trình tự tự động ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystem, Mỹ).

Kết quả được phân tích bằng phần mềm CLC Main Workbench v5.5. Chương trình sẽ sắp giống cột các trình tự trong mẫu và trình tự gen MUC5B trên NCBI từ đó phát hiện biến thể trên gen nếu có.

Các dữ liệu được tổng hợp và thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu chúng tôi thu nhận 231 BN có VKDT, trong đó : 98 BN có BPMK và 140 BN không có BPMK.

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng nhóm BN nghiên cứu

		Nhóm có BPMK (n=98)	Nhóm không BPMK (n=133)	Giá trị p
Giới tính	Nam	9 (9,2)	18 (13,5)	0,309
	Nữ	89 (90,8)	115 (86,5)	
Tuổi	< 40 tuổi	3 (3,1)	16 (12,0)	0,024
	40 – 50 tuổi	12 (12,2)	18 (13,5)	
	50 – 60 tuổi	40 (40,8)	35 (28,3)	
	>60 tuổi	43 (43,9)	64 (48,1)	

Tiền sử bệnh lý	Dẫn phế quản	1 (1,0)	3 (2,3)	0,477
	Nhiễm covid	28 (28,6)	39 (22,6)	0,297
	Gia đình có VKDT	8 (8,2)	14 (10,5)	0,545
Thời gian mắc bệnh VKDT	< 3 năm	28(28,6)	43 (32,3)	0,214
	3 – 5 năm	29 (29,6)	45 (33,8)	
	5 – 10 năm	25 (25,5)	35 (26,3)	
	>10 năm	16 (16,3)	10 (7,5)	
Thang điểm DAS28CRP	Không hoạt động	34 (34,7)	41 (30,8)	0,654
	Mức độ nhẹ	13 (13,3)	15 (11,3)	
	Mức độ trung bình	22 (22,4)	27 (20,3)	
	Mức độ mạnh	29 (29,6)	50 (37,6)	
Triệu chứng hô hấp	Ho	17 (17,3)	8 (6,0)	0,006
	Khó thở	63 (64,3)	31 (23,3)	0,001
Thang điểm mMRC	Độ 0	35 (35,7)	102 (76,7)	0,001
	Độ 1	49 (50,0)	28 (21,1)	
	Độ 2	10 (10,2)	0 (0,0)	
	Độ 3	1 (1,0)	3 (2,3)	
	Độ 4	3 (3,1)	0 (0,0)	

- Trong nghiên cứu, ở nhóm BN có BPMK, nữ giới chiếm chủ yếu là 90,1%, tỉ lệ nam: nữ là 1:9, nhóm BN trên 60 tuổi chiếm gần ½ các TH.

- ¼ BN có tiền căn tăng huyết áp kèm theo.

- Ghi nhận 28,6% BN có tiền căn nhiễm covid cần nhập viện thở oxy ở những BN VKDT có BPMK.

- Về thời gian bệnh VKDT, chúng tôi ghi nhận 1/3 BN có thời gian bệnh VKDT từ 5 năm trở lên.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm BN có và không có BPMK về giới, tuổi, tiền sử bệnh và thời gian mắc bệnh VKDT.

- Về lâm sàng, nhóm BN VKDT có BPMK ghi đa phần BN có triệu chứng khó thở chiếm tỉ lệ 64,3%. Hầu hết BN khó thở mức độ nhẹ với thang điểm mMRC độ 1 chiếm 50,0%, BN khó thở mức độ trung bình trở lên chiếm 14,3%. Triệu chứng ho chiếm 17,3%. Ghi nhận BN có BPMK sẽ có triệu chứng về hô hấp cao hơn so với BN không BPMK có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2: Tỉ lệ đột biến gen MUC5B ở BN VKDT

		Bệnh phổi mô kẽ		Tổng
		Có (n=98)	Không (n=133)	
Đột biến rs35705950 gen MUC5B	Có	15 (15,3)	1 (0,8)	16 (6,9)
	Không	83 (84,7)	132 (99,2)	215 (93,1)

Tỉ lệ đột biến rs35705950 gen MUC5B trên BN VKDT là 16 TH, chiếm tỉ lệ 6,9%. Trong đó ở BN có BPMK là 15,3% và ở BN không BPMK là 0,8%.

Bảng 3: Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ BPMK trên VKDT

Yếu tố nguy cơ		OR	Giá trị p	CI 95%
Giới tính (nam/nữ)		0,64	0,301	0,277 – 1,507
Tuổi	< 50 tuổi	1		
	>50 tuổi	0,526	0,056	0,268 – 1,032
TS nhiễm covid		1,337	0,299	0,755 – 2,497
Thang điểm DAS28CRP	Không hoạt động	1		
	Mức độ nhẹ	-0,044	0,921	0,401 - 2,286
	Mức độ trung bình	0,018	0,968	0,494 – 2,098
	Mức độ mạnh	0,358	0,277	0,750 – 2,725
Thời gian mắc bệnh VKDT	< 3 năm	1		
	3 – 5 năm	0,899	0,056	0,977-6,180
	5 – 10 năm	0,909	0,052	0,992-6,215
	>10 năm	0,806	0,093	0,873-5,747
Đột biến rs35705950 gen MUC5B		23,85	0,001	3,093- 183,97

- Phân tích đơn biến một số yếu tố nguy cơ của BPK trên VKDT, chúng tôi nhận thấy không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê ở các yếu tố: giới tính, tuổi, TS nhiễm covid, thang điểm DAS28CRP và thời gian mắc bệnh VKDT. BN có đột biến rs357050950 gen MUC5B có nguy cơ BPMK tăng 23,8 lần ($p < 0,001$, CI 95%: 3,093-183,97).

IV. BÀN LUẬN

Đột biến rs357050950 gen MUC5B

Gen MUC5B điều hoà tác dụng tạo chất nhầy bảo vệ lòng phế nang. Nghiên cứu của Juge P.A phát hiện ra rằng có một nền tảng di truyền chung giữa viêm phổi mô kẽ thường gặp trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (RA-UIP) và bệnh xơ phổi vô căn (IPF) bao gồm rs35705950, một biến thể promoter MUC5B, đại diện cho yếu tố nguy cơ di truyền chính trong cả hai bệnh. Nghiên cứu thấy rằng, biến thể promoter MUC5B có liên quan đến việc tăng nguy cơ bệnh phổi mô kẽ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đột biến rs35705950 gen MUC5B trên BN VKDT là 16 TH, chiếm tỉ

lệ 6,9%. Trong đó ở BN c1o BPMK là 15,3% và ở BN không BPMK là 0,8%. Khi phân tích đơn biến, BN có đột biến rs357050950 gen MUC5B có nguy cơ BPMK tăng 23,8 lần ($p < 0,001$, CI 95%: 3,093-183,97).

Nghiên cứu của Palomäki [4] ghi nhận trong 248.400 trường hợp có 5534 bệnh nhân đã được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp, trong đó 178 (3,2%) tiến triển đến viêm phổi mô kẽ. MUC5B là một yếu tố dự báo mạnh mẽ về bệnh phổi mô kẽ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (HR 2,14, KTC 95% 1,56-2,92). Một nghiên cứu đoàn hệ quan sát lớn đã chứng minh rằng nguy cơ mắc BPMK là 16,8% đối với người mang MUC5B và 6,1% đối với người không mang MUC5B trong số những bệnh nhân mắc VKDT [5].

Qua nghiên cứu và tham khảo y văn, chúng tôi nhận thấy đột biến rs357050950 gen MUC5B ở BN VKDT là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng BPMK. Việc tầm soát đột biến rs357050950 gen MUC5B hiện nay vẫn chưa thực hiện rộng rãi. Đây là một phương pháp xét nghiệm giúp dự báo BPMK, đối với BN mang đột biến gen MUC5B cần chú ý và

tầm soát BPMK sát hơn hoặc khi có triệu chứng hô hấp

Các yếu tố nguy cơ BPMK trên VKDT

BPMK trên VKDT được chẩn đoán phổ biến nhất ở độ tuổi 50–59. Tuổi đã được coi là yếu tố nguy cơ độc lập cho sự phát triển của BPMK trong các nghiên cứu đoàn hệ trước đây. Trong phân tích đa biến, giới tính nam được xác định là biến số có liên quan đáng kể với BPMK trên VKDT. Giới tính nam cũng được xác định là yếu tố dự báo độc lập về bệnh VKDT và các bệnh về phổi xảy ra đồng thời như BPMK, giãn phế quản và các nốt sần [6]. Nghiên cứu lớn nhất về BPMK trên VKDT ở Anh đã chứng minh rằng hút thuốc có liên quan nhiều đến BPMK ở nam giới, điều này có thể giải thích tỷ lệ mắc BPMK trên VKDT ở nam cao hơn ở nữ [7]. Một nghiên cứu bệnh chứng khác đã chứng minh rằng điểm CDAI > 28 có liên quan đến tỷ lệ mắc BPMK trên VKDT [8]. Như vậy có nhiều yếu tố nguy cơ của BPMK trên VKDT được báo cáo. Sự khác biệt trong nghiên cứu chúng tôi có thể là do cỡ mẫu BN còn chưa đủ lớn và chưa đại diện cho nhóm BN VKDT nói chung.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ đột biến rs35705950 gen MUC5B ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tương đối ít. Đột biến rs35705950 gen MUC5B làm tăng nguy cơ BPMK trên VKDT. Chưa ghi nhận các yếu tố nguy cơ của BPMK trên VKDT, cần có nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn và bao quát hơn để khẳng định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Idlimindo. K.; Solomon, J.J.; Olson, A.L.** Rheumatoid arthritis–interstitial lung disease in the United States: Prevalence, incidence, and healthcare costs and mortality. *J. Rheumatol.* 2019, 46, 360–369. [CrossRef] [PubMed]
2. **Koduri G, Young A, et al** (2010), “Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort”, *Rheumatology*, 49(8): 1483-1489.
3. **Raghu, G., Remy-Jardin, M., Myers, J. L.,** (2018). “Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline”. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(5), e44–e68. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>
4. **Palomäki A, Laitinen T, Koskela J, et al** (2021), “OP0007 MUC5B promoter variant and long-term incidence of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: a population biobank study of 250,000 individuals”, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80: 4.
5. **Palomäki, A.; Palotie, A.; Koskela, J.; et al.** Lifetime risk of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease in MUC5B mutation carriers. *Ann. Rheum. Dis.* 2021, 80, 1530–1536. [CrossRef] [PubMed]
6. **Aubart, F.; Crestani, B.; Nicaise-Roland, P.; et al.** High levels of anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies are associated with co-occurrence of pulmonary diseases with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2011, 38, 979–982. [CrossRef]
7. **Kelly, C.A.; Saravanan, V.; Nisar, M.; et al.** Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: Associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics—A large multicentre UK study. *Rheumatology* 2014, 53, 1676–1682. [CrossRef] [PubMed]
8. **Severo, C.R.; Chomiski, C.; Valle, M.B.d.; et al.** Assessment of risk factors in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *J. Bras. Pneumol.* 2022, 48, e20220145. [PubMed]

KHẢO SÁT TỈ LỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG NGƯỜI BỆNH NỘI SOI THẤT BẠI DO CHUẨN BỊ RUỘT CHƯA SẠCH

Nguyễn Thị Mỹ Hạnh¹, Huỳnh Thị Thanh Hà¹,
Huỳnh Kiến Huy¹, Lê Thị Thảo¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nội soi đại trực tràng là xét nghiệm cần thiết trong việc chẩn đoán và can thiệp bệnh lý đường tiêu hóa dưới. Việc chuẩn bị khung đại tràng là yếu tố quyết định kết quả soi. Tuy nhiên tỷ lệ thất bại và các yếu tố liên quan đến việc chuẩn bị khung đại tràng chưa sạch chưa được quan tâm. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tỷ lệ và các yếu tố ảnh hưởng đến việc chuẩn bị khung đại tràng chưa sạch.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tỉ lệ và đặc điểm lâm sàng người bệnh nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch trước nội soi đại tràng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu. Nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, từ 3/2023 đến 5/2023 tại khoa Thăm dò chức năng, bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tiêu chuẩn thu nhận: bệnh nhân được nội soi đại trực tràng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kết quả: Trong 1240 người bệnh được soi đại tràng có 33 trường hợp chuẩn bị ruột chưa sạch chiếm tỉ lệ 2,7%. Về tỉ lệ chuẩn bị ruột chưa sạch: bệnh nhân ngoại trú chiếm 81,8% (27/1132), nội trú chiếm 18,2% (6/108). Các đặc điểm lâm sàng của nhóm người bệnh nội soi đại tràng thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch bao

gồm: giới tính nữ, độ tuổi từ 51-70 tuổi, táo bón, phẫu thuật vùng bụng, viêm ruột, không hạn chế chất xơ trước nội soi đại tràng hai ngày.

Kết luận: Tỷ lệ nội soi đại trực tràng thất bại chiếm 2,7%, các yếu tố ảnh hưởng đến nội soi đại tràng thất bại bao gồm: giới tính nữ, độ tuổi từ 51-70 tuổi, táo bón, phẫu thuật vùng bụng, viêm ruột, không hạn chế chất xơ trước nội soi đại tràng hai ngày.

Từ khoá: nội soi đại tràng, đặc điểm lâm sàng, tỉ lệ nội soi đại tràng thất bại.

SUMMARY

SURVEY OF THE RATE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF A GROUP OF PATIENTS WITH FAILURE OF COLOSCOPY DUE TO POOR COLON PREPARATION BEFORE COLOSCOPY

Background: Colon preparation steps before colonoscopy play an important role in the success or failure of the colonoscopy. The failure rate of colonoscopy accounts for 10-15% of colonoscopy cases 14 affecting the quality of medical examination and treatment, the health and waiting time of patients.

Objectives: To survey the rate and clinical characteristics of a group of patients with failed colonoscopy due to poor colon preparation before colonoscopy.

Methods: This is a prospective cross-sectional descriptive study. We included 1234 patients in the study using the convenience sampling method (of which 111 were inpatients

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mỹ Hạnh

Email: ntmyhanh197@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

and 1123 were outpatients). The dependent variables were rate of patients with fails colonoscopy. Independent variable was age, sexual, enteritis, colitis, constipation..., limit fiber two days before colonoscopy, abdominal surgery. Analyze data using Excell software. Sample size was calculated with 95% power and maximum error of 0.05

Results: Among 1240 patients undergoing colonoscopy, there were 33 cases of poor colon preparation, accounting for 2.7%. Regarding the rate of uclean colon preparation: outpatients account for 81.8% (out of 42 patients, there is 1 patient whose colon preparation is not clean), inpatients account for 18.2% (out of 18 patients, there is 1 patient whose colon preparation is not clean). Thus, the frequency of poor colon preparation is more common in inpatients than in outpatients. Clinical characteristics of the group of patients with failed colonoscopy due to poor colon preparation include: female gender, age 51-70 years old, constipation, abdominal surgery, enteritis, without limitation fiber before colonoscopy for two days

Conclusions: The rate of failed colonoscopy due to poor colon preparation is 2.7%, lower than author Valentine Onger Millien's study by 10-25% and Vladimir Andono's study on elderly people over 60 years old is 33.6%. The clinical characteristics of the group of patients with failed colonoscopy were similar to previous studies. Based on research, we pay more attention when preparing for colonoscopy for groups of patients with characteristics related to failed colonoscopy to help the colonoscopy process be effective and shorten treatment time.

Keywords: colonoscopy, clinical characteristics, colonoscopy failure rate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chuẩn bị ruột trước nội soi đại tràng đóng vai trò quan trọng trong việc thành công hay thất bại của nội soi. Tỷ lệ nội soi thất bại 10-15% trong số các trường hợp nội soi đại tràng. Valentine Onger Millien cho thấy 10-25% thất bại khi nội soi do công tác chuẩn bị ruột trước soi chưa đạt [7]. Một nghiên cứu khác của Vladimir Andono trên đối tượng người già trên 60 tuổi có tới 33,6% chuẩn bị ruột không sạch liên quan đến các yếu tố: tiền sử phẫu thuật bụng, táo bón mãn tính, không tuân thủ các hướng dẫn về chế độ ăn uống, không tuân thủ liều lượng polyethylene glycol (PEG), đi bộ ít hơn 30 phút trong quá trình chuẩn bị và khoảng thời gian giữa uống thuốc với lần đi tiêu đầu tiên [2]. Sultan Mahmood cho thấy có mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới tính, đái tháo đường, cao huyết áp, xơ gan, sử dụng chất gây nghiện, táo bón, đột quỵ và sử dụng thuốc chống trầm cảm ba vòng với việc chuẩn bị ruột không sạch. Gottlieb và cộng sự nhấn mạnh tình trạng viêm ruột làm giảm dung nạp thuốc [4]. Nghiên cứu Phan Thị Ngọc Diệp chỉ đề cập đến một số yếu tố nguy cơ nội soi khó như tuổi, giới tính, béo phì, phẫu thuật vùng bụng [1]. Tại Việt Nam chưa có nhiều dữ liệu về chuẩn bị ruột chưa sạch trước khi soi đại trực tràng, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: khảo sát tỷ lệ và đặc điểm lâm sàng của nhóm người bệnh nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch trước nội soi đại tràng với 2 mục tiêu:

- Tỷ lệ nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch trước nội soi đại tràng.
- Đặc điểm lâm sàng của nhóm người bệnh nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu. Thời gian nghiên cứu từ 7/3/2023 đến 7/5/2023

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

- Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả ước tính một tỷ lệ. Cỡ mẫu tính được và cần thiết cho nghiên cứu là 256 bệnh nhân soi đại trực tràng.

- Phương pháp chọn mẫu: Tích lũy thuận tiện

Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả người bệnh nội trú và ngoại trú có chỉ định nội soi đại tràng đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: người bệnh xuất huyết tiêu hóa và người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: bệnh nhân có chỉ định nội soi đại trực tràng sẽ được nhân viên y tế hướng

dẫn quy trình chuẩn bị ruột trước soi của bệnh viện.

- Bước 2: Nhóm bệnh nhân nội soi thất bại: tiến hành đánh giá theo đánh g thang điểm Boston

- Bước 3: thu thập, xử lý số liệu.

Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excell

Y đức: Đề tài được hội đồng y đức bệnh viện Nhân Dân Gia Định thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thu nhận 1240 bệnh nhân nội soi đại trực tràng. Trong đó có 108 bệnh nhân nội trú và 1132 bệnh nhân ngoại trú. Có 33 trường hợp nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch với 6 bệnh nhân nội trú và 27 bệnh nhân ngoại trú.

Tuổi trung bình: 56 ± 12 tuổi

Tuổi cao nhất: 79 tuổi

Tuổi thấp nhất: 30 tuổi

Bảng 1: Đặc điểm dân số, giới tính, chẩn đoán chính, chẩn đoán phụ

Biến số	n (%)
Nhóm tuổi	
30 - 50	10 (30,3)
51 - 70	19 (57,6)
Trên 70	4 (12,1)
Giới tính	
Nam	17 (51,5)
Nữ	16 (48,5)
Chẩn đoán chính	
U đại tràng	4 (12,1)
Polyp đại tràng	8 (24,2)
Rối loạn tiêu hóa	3 (9,1)
Hội chứng ruột kích thích	3 (9,1)
U trực tràng	2 (6,1)
Trĩ	4 (12,1)
Thiếu máu, thiếu sắt	1 (3)
Viêm đại tràng	7 (21,4)
Táo bón	1 (3)

Chẩn đoán phụ	
Cao huyết áp	7 (21,2)
Hậu phẫu thuật vùng bụng	6 (18,2)
Tiêu chảy	3 (9,1)
Táo bón	7 (21,2)
Sử dụng thuốc chống trầm cảm 3 vòng	2 (6)
Tiểu đường	3 (9,1)
Không chẩn đoán phụ	5 (15,2)

Nhận xét:

- Độ tuổi từ 51 - 70 chiếm tỉ lệ cao nhất 57,6%
- Giới tính: tỉ lệ nữ giới và tỉ lệ nam giới không có sự khác biệt.
- Nhóm bệnh chính thường gặp là Polyp đại tràng (24,2%) và viêm đại tràng chiếm (21,4%)
- Bệnh kèm theo gặp chủ yếu: táo bón và cao huyết áp (22,2%)

Bảng 2: Tuân thủ hướng dẫn chế độ ăn trước nội soi:

	Nội trú: 6 trường hợp		Ngoại trú: 27 trường hợp	
	Tuân thủ n (%)	Không tuân thủ n (%)	Tuân thủ n (%)	Không tuân thủ n (%)
Hạn chế chất xơ trước soi 2 ngày	2 (33,3%)	4 (66,7%)	12 (44,4%)	15 (55,9%)
Ăn lỏng ngày trước soi	6 (100%)	0 (0%)	26 (96,3%)	1 (3,7%)

Nhận xét:

- Hạn chế chất xơ trước soi 2 ngày : tỉ lệ tuân thủ hạn chế chất xơ ở người bệnh ngoại trú và nội trú lần lượt là 33,3% và 44,4%. Các trường hợp không tuân thủ do mới nhập viện hoặc các trường hợp ngoại trú cần nội soi khẩn. Qua kết quả trên nhận thấy vấn đề tư vấn trước nội soi và kiến thức người bệnh góp phần đem lại hiệu quả cho quá trình nội soi.
- Ăn lỏng ngày trước soi: tỉ lệ tuân thủ cao: nội trú 100% và ngoại trú 96,3%

Bảng 3: Đánh giá của người bệnh khi sử dụng thuốc Fortran:

	Bệnh nhân nội trú	Bệnh nhân ngoại trú
Khó uống	6 (100%)	19 (70,4%)
Dễ uống	0 (0%)	8 (29,6%)

Nhận xét: Phần lớn người bệnh đều cảm nhận thuốc Fortran khó uống (100% bệnh nhân nội trú và 70,4% bệnh nhân ngoại trú)

Bảng 4: Những biểu hiện khi người bệnh uống dung dịch Fortran

	Bệnh nhân nội trú, n (%)	Bệnh nhân ngoại trú, n (%)
Nôn	1 (16,7%)	
Mệt mỏi	1 (16,7%)	1 (3,7%)

Nhận xét: Phần lớn người bệnh đều không có biểu hiện khi uống dung dịch Fortran.

Bảng 5: Thời gian đi tiêu lần đầu sau khi uống dung dịch Fortran.

	Bệnh nhân nội trú, n (%)	Bệnh nhân ngoại trú, n (%)
5 phút - 30 phút	4 (66,7%)	11 (40,7%)
30 phút – 60 phút	2 (33,3%)	15 (55,6%)
120 phút	0 (0%)	1 (3,7%)

Nhận xét: Ở bệnh nhân nội trú, thời gian bệnh nhân đi tiêu lần đầu sau 30 phút khi uống dung dịch Fortran: 66,7% chiếm tỉ lệ cao. Trong khi bệnh nhân ngoại trú, bệnh nhân đi tiêu lần đầu từ 30 phút đến 60 phút đầu: 55,6%

Bảng 5: Người bệnh có đi lại sau uống dung dịch Fortran:

	Bệnh nhân nội trú, n (%)	Bệnh nhân ngoại trú, n (%)
Có đi lại	3 (50%)	18 (66,7%)
Không đi lại	3 (50%)	9 (33,3%)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nội trú và ngoại trú có vận động đi lại sau khi uống dung dịch Fortran.

Bảng 6: Nhân viên y tế tư vấn

Bệnh nhân nội trú, n (%)	Bệnh nhân ngoại trú, n (%)
6 (100%)	27 (100%)

Nhận xét: Tất cả người bệnh nội trú và ngoại trú đều được nhân viên y tế tư vấn

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trong khoảng thời gian 2 tháng từ đầu tháng 3/2023 đến 5/2023 Tổng số bệnh nhân nội soi đại tràng: 1240 bệnh nhân nội trú và ngoại trú: bệnh ngoại trú: 1132 (91,3%) nhiều hơn bệnh nội trú 108 (8,7%). Trong 1240 người bệnh được soi đại tràng có 33 trường hợp chuẩn bị ruột chưa sạch chiếm tỉ lệ 2,7%. Về tỉ lệ chuẩn bị ruột chưa sạch: bệnh nhân ngoại trú chiếm 81,8% (42 người bệnh có 1 người bệnh chuẩn bị ruột chưa sạch), nội trú chiếm 18,2% (18 người bệnh có 1 người bệnh chuẩn bị ruột chưa sạch). Như vậy về tần xuất chuẩn bị ruột chưa sạch ở người bệnh nội trú gặp nhiều hơn người bệnh ngoại trú. Tỉ lệ chuẩn bị ruột chưa sạch trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Valentine Ongerli Millien 10-25%

và nghiên cứu Vladimir Andono trên đối tượng người già trên 60 tuổi là 33,6% [2],[7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nữ giới chiếm tỉ lệ 51,5% nhiều hơn không đáng kể so với nam giới 48,5%. Theo tác giả Sultan Mahmood, tác giả Dae Bum Kim và tác giả Phan Thị Ngọc Diệp: nữ giới có tỉ lệ chuẩn bị ruột chưa sạch nhiều hơn so với nam giới do cấu trúc đại tràng của nữ giới có nhiều góc cạnh hơn nam [1],[6].

Về độ tuổi, nghiên cứu của chúng tôi có 57,6% người bệnh độ tuổi 51 - 70. Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Sultan Mahmood và tác giả Phan Thị Ngọc Diệp: độ tuổi càng cao thì chuẩn bị ruột trước soi sẽ không sạch do không tuân thủ đủ các hướng dẫn trước nội soi [1]. Hai nghiên cứu trên cũng nhắc đến táo bón làm giảm nhu động ruột, phẫu thuật vùng bụng làm thay đổi cấu

trúc giải phẫu đại tràng cũng là các yếu tố làm ảnh hưởng đến việc chuẩn bị ruột cũng như thao tác khi soi. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21,2% bệnh nhân táo bón, 18,2% bệnh nhân có phẫu thuật vùng bụng. Một nghiên cứu khác của Gottlieb nhấn mạnh: bệnh nhân viêm ruột làm giảm hấp thu sẽ ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả của chuẩn bị ruột. Nghiên cứu của chúng tôi: có 24,2% bệnh nhân polyp đại tràng, 21,4% bệnh nhân viêm đại tràng.

Nghiên cứu của Gottlieb cho thấy cần thiết chia nhỏ lượng thuốc xổ để dễ hấp thụ, giúp công tác chuẩn bị ruột đạt hiệu quả [4],[5]. Về vấn đề này, hiện tại bệnh viện của chúng tôi đang thực hiện pha loãng 2 gói Fortran trong 2 lít nước uống dần trong vòng 2 giờ sau đó người bệnh có thể uống thêm nước lọc. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong 33 người bệnh nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch có một người bệnh nội trú nôn khi uống dung dịch Fortran. Một người bệnh nội trú và một người bệnh ngoại trú uống không hết do lớn tuổi (trên 70 tuổi) và một khi uống dung dịch Fortran.. Phần lớn người bệnh nội trú (50%) và ngoại trú (40,7%) đều uống dung dịch Fortran trong thời gian từ 1-2 giờ. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận phần lớn người bệnh đều cho rằng dung dịch Fortran khó uống (nội trú: 100% và ngoại trú: 70,4%).

Về chế độ ăn trước khi nội soi đại tràng, nghiên cứu của Kaan Meric và nhiều nghiên cứu khác: Hạn chế chất xơ trước 2 ngày sẽ đem lại hiệu quả cho công tác chuẩn bị ruột [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vấn đề này còn hạn chế: cả bệnh nhân nội và ngoại trú đều có tỉ lệ không tuân thủ cao: nội trú

66,7% và ngoại trú 55,9%. Điều này có thể do người bệnh không chủ động trong việc có hay không được nội soi đại tràng nên không chủ động việc hạn chế chất xơ.

Trong nghiên cứu của Valentine Ongeri, thời gian đi tiêu lần đầu càng ngắn sẽ giúp công tác chuẩn bị ruột đạt hiệu quả [7]. Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân đi tiêu lần đầu dưới 30 phút chiếm tỉ lệ 66,7% ở người bệnh nội trú và 40,7% ở người bệnh ngoại trú. Trong khi đó thời gian đi tiêu trên 30 phút chiếm tỉ lệ cao 55,6% ở người bệnh ngoại trú, cao hơn người bệnh nội trú 33,3%. Việc thời gian đi tiêu lần đầu kéo dài liên quan đến táo bón sẽ khó làm sạch ruột hơn. Ngoài các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả chuẩn bị ruột trên thì theo Valentine Ongeri Millien công tác truyền thông cũng rất quan trọng giúp bệnh nhân có điều kiện tìm hiểu trước cách chuẩn bị ruột thông qua các phương tiện truyền thông, các trang web...từ đó đem lại hiệu quả tốt nhất cho công tác nội soi cũng như chẩn đoán, điều trị bệnh [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả người bệnh đều được nhân viên y tế hướng dẫn chế độ ăn uống cũng như uống dung dịch Fortran trước khi nội soi đại tràng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng tháng 3/2023 đến tháng 5/2023 với phương pháp mô tả cắt ngang, chúng tôi thu nhận 1240 người bệnh soi đại trực tràng, với kết quả như sau:

1. Tỉ lệ chuẩn bị ruột chưa sạch chiếm tỉ lệ thấp: 2,7%
2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm người bệnh nội soi thất bại do chuẩn bị ruột chưa sạch:

+ Giới tính: nữ giới có cấu tạo đại tràng nhiều góc cạnh nên chuẩn bị ruột cần kĩ hơn vì khó sạch hơn nam giới.

+ Tuổi: càng lớn tuổi công tác chuẩn bị ruột càng hạn chế do ít tuân thủ các hướng dẫn trước soi

+ Táo bón: làm khó sạch ruột hơn.

+ Viêm ruột: làm giảm hấp thu thuốc ảnh hưởng đến công tác chuẩn bị ruột.

+ Có phẫu thuật vùng bụng: gây khó khăn hơn khi nội soi do làm thay đổi cấu trúc đại tràng.

+ Hạn chế chất xơ: ít nhất 2 ngày trước soi.

+ Cần pha loãng thuốc và uống dần sẽ hiệu quả hơn uống một lần

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Thị Ngọc Diệp** (2016). Nghiên cứu chỉ số độ khó trong nội soi đại tràng ở bệnh nhân nội soi đại tràng không gây mê.
2. **Daniel Doykov, Vladimir Andono** (2019). Risk Factors and Incidence of Poor Bowel Preparation in Elderly Patients: Prospective Study, Folia Med.
3. **Kaan Meric** (2015). Comparison of a 4-Day versus 2-Day Low Fiber Diet Regimen in Barium Tagging CT Colonography in Incomplete Colonoscopy Patients, Epub.
4. **Gottlieb, Klaus, et al.** (2021) Endoscopy and central reading in inflammatory bowel disease clinical trials: achievements, challenges and future developments. Gut 70.2 (2021): 418-426.
5. **Procolon group** (2019). Randomized Clinical Trial: a Normocaloric Low-Fiber Diet the Day Before Colonoscopy Is the Most Effective Approach to Bowel Preparation in Colorectal Cancer Screening Colonoscopy, Dis Colon Rectum
6. **Sultal Madmood** (2018). Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis, Eur J Gastroenterol Hepatol.
7. **Valentine Onger Millien** (2020). Bowel Preparation for Colonoscopy in 2020: A Look at the Past, Present, and Future, Affiliations expand.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TRÊN NGƯỜI BỆNH COVID-19 ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm¹, Trần Minh Hoàng¹,
Trần Đoàn Minh Thy¹, Nguyễn Hương Thảo²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh do Coronavirus 2019 (COVID-19) phát hiện lần đầu tiên ở Vũ Hán, Trung Quốc đã gây ra một đại dịch trên toàn thế giới trong những năm gần đây, bao gồm cả Việt Nam. Trong giai đoạn đầu của đại dịch, việc điều trị COVID-19 còn nhiều hạn chế về thuốc men, phác đồ cũng như kinh nghiệm điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm nhân khẩu học, tình hình sử dụng thuốc, kết quả điều trị và xác định các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện trên bệnh nhân COVID-19 điều trị thành công.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên hồ sơ bệnh án (HSBA) của các bệnh nhân (BN) ≥ 18 tuổi, nhập viện điều trị COVID-19 từ 01/08/2021 – 31/08/2021 và xuất viện với kết quả điều trị thành công (khỏi, đỡ hoặc giảm) tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Số liệu được xử lý bằng thống kê mô tả và hồi quy logistic đa biến.

Kết quả: Có 448 bệnh nhân với tuổi trung vị là 58 (45 – 68) và nữ giới chiếm 51,8%. BN có mắc ít nhất một bệnh kèm, chủ yếu là tăng huyết áp và đái tháo đường. Phần lớn BN mắc COVID-

19 mức độ trung bình – nặng với tỷ lệ chỉ định các thuốc kháng virus, ức chế thụ thể IL-6, corticosteroid, chống đông, kháng sinh lần lượt là 21,2%, 2,7%, 90,0%, 88,8%, và 86,4%. Số ngày nằm viện trung vị là 11 (9 – 15) ngày với hơn 2/3 BN cần hỗ trợ thông khí không xâm lấn. Các biến chứng phức tạp bao gồm tổn thương thận cấp (8,1%), hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) (2,4%), nhiễm trùng huyết (2,4%). Các yếu tố liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện trên 10 ngày bao gồm: BN ≥ 65 tuổi ($p = 0,015$), mức độ bệnh nặng – nguy kịch ($p < 0,001$) và không có chỉ định thuốc đông ($p = 0,017$).

Kết luận: Phần lớn BN nhập viện điều trị COVID-19 có mức độ bệnh từ trung bình trở lên, BN trong nghiên cứu được chỉ định corticosteroid, chống đông và kháng sinh. Tuổi ≥ 65 , mức độ bệnh nặng – nguy kịch và không dùng thuốc đông là các yếu tố nguy cơ làm tăng thời gian nằm viện.

Từ khóa: sử dụng thuốc, COVID-19, điều trị thành công.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE MEDICATION USE ON COVID-19 PATIENTS SUCCESSFULLY TREATED AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) first discovered in Wuhan, China has caused a devastating pandemic worldwide in recent years, including Vietnam. There have been challenges in the treatment of COVID-19

¹Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS. Nguyễn Hương Thảo

Email: thao.nh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

because of limited data on available medications, treatment guidelines and experience.

Objectives: To investigate demographic, medication use pattern, treatment outcomes and to identify factors associated with the length of hospitalization in successfully treated COVID-19 patients.

Methods: A descriptive cross-sectional study was performed on medical records of inpatients with COVID-19, ≥ 18 years old hospitalized between August 1, 2021, and August 31, 2021, and discharged with successful treatment results (cured, improved or reduced) at Nhan dan Gia Dinh Hospital. Data were analyzed using descriptive statistics and multivariable logistic regression.

Results: There were 448 inpatients included in the study, a median age of 58 (45 - 68), and female accounted for 51.8%. Majority of patients had at least one comorbidity, diabetes and hypertension were the most prominent. Most patients hospitalized for COVID-19 were classified as moderate to severe severity (82.8%) with the rate of prescription for antivirals, IL-6 receptor inhibitors, corticosteroids, anticoagulants, and antibiotics were 21.2%, 2.7%, 90.0%, 88.8%, and 86.4%, respectively. The median number of hospitalized days was 11 (9 - 15) with more than 2/3 of patients requiring non-invasive ventilation support. Complicated complications included acute kidney injury (8.1%), acute respiratory distress syndrome (ARDS) (2.4%), and sepsis (2.4%). Factors related to hospital stay of more than 10 days included patients ≥ 65 years old ($p = 0.015$), severity - critical severity ($p < 0.001$) and being not indicated anticoagulants ($p = 0.017$).

Conclusions: Most hospitalized patients with COVID-19 suffered moderate to severe severity. Almost all patients were prescribed corticosteroids, anticoagulants, and antibiotics.

All patients were discharged with good treatment outcomes. Age ≥ 65 , severe - critical severity and not using anticoagulants were risk factors for increased length of hospital stay.

Keywords: demographic, medication use, COVID-19, successfully treated patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh do coronavirus 2019 (COVID-19) là bệnh truyền nhiễm do SARS-CoV-2 gây ra, được ghi nhận lần đầu tiên tại Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019, sau đó lây nhiễm nhanh chóng và bùng phát thành một đại dịch tàn khốc trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, có thể nói đợt bùng phát dịch thứ 4 (27/04/2021 - 18/11/2021) là đợt bùng phát kéo dài và để lại nhiều đau thương nhất cho cả nước, đặc biệt là Thành phố Hồ Chí Minh. Do đó, việc nhìn nhận, đánh giá và rút kinh nghiệm điều trị từ những đợt bùng phát dịch trước có vai trò quan trọng, có thể giúp hạn chế sự nghiêm trọng của dịch bệnh cũng như cải thiện tỷ lệ tử vong trên các BN mắc COVID-19. Xuất phát từ tình hình thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát các đặc điểm nhân khẩu học, tình hình sử dụng thuốc, kết quả điều trị và xác định các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện trên các bệnh nhân COVID-19 điều trị thành công.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Các hồ sơ bệnh án của BN ≥ 18 tuổi nhập viện điều trị COVID-19 từ ngày 01/08/2021 đến hết ngày 31/08/2021 tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định; có kết quả xét nghiệm dương tính với virus SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật Realtime - PCR và xuất viện với kết quả điều trị khỏi, đỡ hoặc giảm.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các HSBA có một trong các đặc điểm sau: BN đang điều trị lao phổi, lao tiến triển, nhiễm HIV; BN đang dùng liệu pháp miễn dịch; phụ nữ có thai; BN nhập viện điều trị < 3 ngày; BN có kết quả điều trị nặng hơn, chuyển viện hoặc tử vong.

Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ HSBA của BN điều trị COVID-19 nội trú, từ ngày 01/08/2021 đến hết ngày 31/08/2021, tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Thu thập số liệu

Thu thập thông tin từ HSBA của các BN gồm đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới, BMI, đặc điểm hút thuốc lá, bệnh kèm, mức độ nặng của bệnh), đặc điểm dùng thuốc (đặc điểm về chỉ định, liều dùng, cách dùng và số ngày dùng thuốc của các nhóm thuốc kháng virus, thuốc ức chế IL-6, corticosteroid, chống đông và kháng sinh) và kết quả điều trị (số ngày nằm viện, các biến chứng).

Xử lý số liệu

Dữ liệu được thu thập, xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 20.0. Thống kê mô tả được sử dụng để xác định các số trung bình (độ lệch chuẩn), trung vị (khoảng tứ phân vị), tần số và tỷ lệ phần trăm của các biến. Mô hình hồi quy logistic đa

biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát và thời gian nằm viện của BN với phương pháp đưa biến backward. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của hội đồng khoa học và hội đồng y đức của bệnh viện Nhân dân Gia Định theo Quyết định số 61-2021/NDGD-HDDD. Tất cả thông tin của BN đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/08/2021 đến 31/08/2021, có 448 HSBA thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung vị của mẫu nghiên cứu là 58 (45 – 68) và tỷ lệ BN nữ nhập viện nhiều hơn BN nam. Giá trị BMI trung vị là 22,7 (21,2 – 25,5) kg/m^2 . Hơn 2/3 BN mắc ít nhất một bệnh kèm, trong đó tăng huyết áp và đái tháo đường là hai bệnh kèm phổ biến nhất (tỷ lệ lần lượt là 44,0% và 27,9%). Phần lớn BN nhập viện điều trị COVID-19 có mức độ bệnh từ trung bình – nặng (82,8%). Kết quả cụ thể các đặc điểm chung trong nghiên cứu được trình bày ở **Bảng 1**.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N = 448)

Đặc điểm	Phân bố	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung vị (tứ phân vị)	58 (45 – 68)	
	< 65	298	66,5
	≥ 65	150	33,5
Giới tính	Nam	216	48,2
	Nữ	232	51,8
BMI (kg/m^2)	Trung vị (tứ phân vị)	22,7 (21,2 – 25,5)	
	< 18,5	24	5,4
	18,5 – 23,0	216	48,2
	$\geq 23,0$	208	46,4

Hút thuốc lá	Đang hoặc đã từng sử dụng	29	6,5
	Không sử dụng	358	79,9
Số lượng bệnh kèm	0	138	30,8
	≥ 1	210	69,2
Mức độ nặng của bệnh	Nhẹ	64	14,3
	Trung bình	161	35,9
	Nặng	210	46,9
	Nguy kịch	13	2,9

Đặc điểm điều trị của mẫu nghiên cứu

Kết quả khảo sát đặc điểm dùng thuốc được trình bày cụ thể tại **Bảng 2** và **Bảng 3**.

Remdesivir được chỉ định cho 95/448 BN, chiếm 21,2%. Đa phần các BN được chỉ định thuốc trong vòng 10 ngày kể từ khi khởi phát bệnh và dùng trong 5 ngày. Đối với tocilizumab, thuốc có chỉ định liều duy nhất trên 12/448 BN với 11 BN được sử dụng trong vòng 3 ngày tính từ khi nhập viện. Phần lớn BN có chỉ định corticosteroid

(90,0%), hầu hết là dexamethason (tiêm tĩnh mạch), liều 6 – 12 mg/ ngày với số ngày sử dụng trung vị là 10 (7 – 11). Thuốc chống đông được chỉ định ở 88,8% BN, phổ biến nhất là enoxaparin (tiêm dưới da) với liều dự phòng huyết khối và số ngày sử dụng trung vị là 10 (7 – 13). Có 86,4% BN được chỉ định kháng sinh, trong đó ceftriaxon (76,2%) và levofloxacin (50,4%) được dùng phổ biến nhất, với số ngày điều trị trung vị là 9 (7 – 11).

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng các nhóm thuốc trong điều trị COVID-19

Đặc điểm khảo sát		n (%)
1. Thuốc kháng virus (Remdesivir) (N = 95)		
Thời điểm chỉ định kể từ ngày khởi phát bệnh	≤ 10 ngày	85 (89,5)
	> 10 ngày	10 (10,5)
Liều dùng	200 mg/ngày đầu, 100 mg/ngày kế tiếp	95 (100)
Đường dùng	Truyền tĩnh mạch	95 (100)
Số ngày dùng thuốc	< 5 ngày	6 (6,3)
	5 – 10 ngày	89 (93,7)
2. Thuốc ức chế thụ thể IL-6 (Tocilizumab) (N = 12)		
Thời điểm chỉ định kể từ ngày nhập viện	≤ 3 ngày	11 (91,7)
	> 3 ngày	1 (8,3)
Liều dùng (mg/lần)	400	10 (83,3)
Số liều dùng thuốc	1 liều duy nhất	12 (100)
Đường dùng	Truyền tĩnh mạch	12 (100)
3. Corticosteroid (N = 403)		
Loại thuốc được chỉ định	Dexamethason	395 (98,0)
	Methylprednisolon	72 (17,9)
	Prednison	3 (0,7)

Liều	Tương đương dexamethason 6 – 12 mg/ ngày	400 (99,3)
	Liều mini pulse	21 (5,2)
Đường dùng	Uống	12 (3,0)
	Tiêm tĩnh mạch	360 (89,3)
	Cả hai	31 (7,7)
Số ngày dùng thuốc	< 7 ngày	48 (11,9)
	7 – 10 ngày	223 (55,3)
	> 10 ngày	132 (32,8)
4. Thuốc chống đông (N = 398)		
Loại thuốc được chỉ định	Enoxaparin	389 (97,7)
	Heparin không phân đoạn	19 (4,8)
	Rivaroxaban	2 (0,5)
	Acenocoumarol	1 (0,3)
Liều dùng	Liều dự phòng	317 (79,6)
	Liều điều trị	81 (20,4)
Đường dùng	Tiêm dưới da	395 (99,2)
	Uống	1 (0,3)
	Cả hai	2 (0,5)
Số ngày dùng thuốc	Trung vị (tứ phân vị)	10 (7 – 13)
5. Kháng sinh (N = 387)		
Số loại kháng sinh dùng trong suốt quá trình điều trị	1	158 (40,8)
	2	156 (40,3)
	≥ 3	73 (18,9)
Đường dùng	Chỉ đường uống	20 (5,2)
	Chỉ đường tiêm/truyền TM	337 (87,1)
	Tiêm/truyền TM và uống	30 (7,8)
	Phun khí dung	8 (2,1)
Số ngày dùng thuốc	< 7 ngày	52 (13,4)
	7 – 14 ngày	293 (75,7)
	> 14 ngày	42 (10,9)

Chú thích bảng

(a). Liều dùng được ghi nhận từ HSBA, sau đó quy đổi theo HDĐT COVID-19 của Bộ Y tế.¹ Liều “mini-pulse”: sử dụng liều cao corticosteroid trong thời gian ngắn (methylprednisolon tiêm tĩnh mạch 250 mg/ngày trong 3 ngày, sau đó giảm liều và duy trì đến đủ 10 ngày).

(b). Liều dùng được ghi nhận trong HSBA, sau đó quy đổi theo HDĐT COVID-

19 của Bộ Y tế:¹

– Liều dự phòng: liều dự phòng chuẩn (enoxaparin 40 mg/24 giờ hoặc heparin 5000 UI/12 giờ hoặc rivaroxaban 10 mg/24 giờ) và liều dự phòng tăng cường (enoxaparin 40 mg/12 giờ hoặc 0,5 mg/kg/12 giờ).

– Liều điều trị: enoxaparin 1 mg/kg/12 giờ hoặc heparin chỉnh liều theo aPTT.

Kết quả điều trị và các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện

Số ngày nằm viện trung vị là 11 (9 – 15) ngày. Tỷ lệ suy hô hấp là 74,1%, với hầu hết BN cần hỗ trợ thông khí không xâm lấn. Các biến chứng được ghi nhận gồm tổn thương thận cấp (8,1%), hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) (2,4%), nhiễm trùng huyết (2,4%) và sốc nhiễm khuẩn (0,2%) (Bảng 4).

Kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy các yếu tố làm tăng nguy cơ nằm viện trên 10 ngày bao gồm: ≥ 65 tuổi ($p = 0,015$), BN nhập viện với mức độ nặng – nguy kịch ($p < 0,001$) và không có chỉ định thuốc chống đông ($p = 0,017$) (Bảng 5).

Bảng 3. Kết quả điều trị của mẫu nghiên cứu ($N = 448$)

Đặc điểm	Phân bố	n (%)
Thời gian nằm viện	≤ 10 ngày	183 (40,8)
	> 10 ngày	265 (59,2)
Liệu pháp hỗ trợ	Thở oxy mũi (cannula)	141 (31,5)
	Thở oxy qua mặt nạ (mask)	89 (19,9)
	Thở máy HFNC/ NIV	89 (19,9)
	Thở máy xâm lấn	13 (2,8)
	Lọc máu liên tục (CRRT)	3 (0,7)
Biến chứng	Sốc nhiễm khuẩn	1 (0,2)
	Nhiễm trùng huyết	11 (2,5)
	Hội chứng ARDS	11 (2,5)
	Tổn thương thận cấp	37 (8,3)

Phân tích các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện cho thấy, các yếu tố như nhóm tuổi trên 65, mức độ nặng của bệnh và sử dụng thuốc chống đông có ảnh hưởng đến thời gian điều trị.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện của mẫu nghiên cứu

Yếu tố khảo sát	OR	95% CI	p
Nhóm tuổi (tuổi $< 65/ \geq 65$)	1,752	1,113 – 2,758	0,015
Bệnh kèm (không/ có)	0,693	0,440 – 1,094	0,115
Mức độ nặng của bệnh (nhẹ – trung bình/ nặng – nguy kịch)	3,040	1,996 – 4,632	$< 0,001$
Chỉ định corticosteroid (không/ có)	2,969	0,775 – 11,368	0,112
Chỉ định thuốc chống đông (không/ có)	0,203	0,055 – 0,749	0,017

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi của các BN trong nghiên cứu có trung vị là 58 (45 – 68) tuổi. Đặc điểm này tương đồng với nhiều nghiên cứu quốc tế như Chilimuri S (2020) hay Liu J (2020) với tuổi trung vị ở nhóm bệnh nhân sống sót lần lượt là 58 (48 – 68) và 56 (46 – 65).^{3,4} Chúng

tôi ghi nhận có 51,8% là nữ giới trong dân số nghiên cứu. Về giá trị BMI trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng phân loại BMI của WHO cho dân số Châu Á – Thái Bình Dương và ghi nhận kết quả cho từng mức BMI lần lượt là BMI $< 18,5$ (5,4%); BMI 18,5 – 23,0 (48,2%) và BMI $\geq 23,0$ (46,4%). Khoảng 2/3 BN trong mẫu nghiên cứu có ít nhất một

bệnh kèm với tăng huyết áp và đái tháo đường là hai bệnh mắc kèm phổ biến nhất (tỷ lệ lần lượt là 44,0% và 27,9%). Độ nặng của các BN mắc COVID-19 ghi nhận trong nghiên cứu bao gồm: nhẹ (14,3%), trung bình (35,9%), nặng (46,9%) và nguy kịch (2,9%). Như vậy, có thể thấy đa phần BN COVID-19 điều trị thành công trong tháng 08/2021 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định ở mức độ trung bình đến nặng và có ít nhất một bệnh đồng mắc.

Đặc điểm điều trị của mẫu nghiên cứu

Có 95/448 BN trong mẫu nghiên cứu được chỉ định remdesivir và các BN này đều mắc COVID-19 từ mức độ trung bình trở lên. Trong đó, 90/95 BN là các trường hợp cần thở oxy không xâm lấn. Tỷ lệ chỉ định remdesivir trong nghiên cứu còn hạn chế có thể do điều này còn phụ thuộc vào cung ứng thuốc cũng như việc ưu tiên sử dụng thuốc cho các đối tượng có nguy cơ cao tiến triển nặng. Bên cạnh đó, 89,5% BN được dùng thuốc trong vòng 10 ngày tính từ ngày khởi phát bệnh. Các đặc điểm về liều dùng, tần suất và đường dùng của thuốc đều được thực hiện một cách đồng bộ tại bệnh viện và phù hợp với hướng dẫn sử dụng được khuyến cáo.

Chúng tôi ghi nhận 12 BN có chỉ định thuốc ức chế thụ thể IL-6, trong đó có 11 BN dùng thuốc trong vòng 3 ngày tính từ khi nhập viện và đều suy hô hấp cần thở oxy không xâm lấn hoặc xâm lấn. Bên cạnh đó, tất cả BN có chỉ định tocilizumab đều đang được điều trị với corticosteroid, đồng thời cách sử dụng thuốc đều phù hợp khuyến cáo và cá thể hóa theo cân nặng.

Tỷ lệ BN sử dụng corticosteroid đường

toàn thân chiếm 90,0% trong nghiên cứu, trong đó dexamethason được sử dụng nhiều nhất. Đặc điểm này phù hợp với các hướng dẫn hiện hành sau khi nghiên cứu RECOVERY (tháng 06/2020) đã chứng minh được hiệu quả của việc sử dụng dexamethason ở những BN nhập viện vì COVID-19. Về liều corticosteroid, có 99,3% BN được chỉ định liều phù hợp với hướng dẫn của Bộ Y Tế.¹ Ngoài ra, có 5,2% BN có chỉ định liều “mini pulse” và đây đều là các đối tượng có nguy cơ trở nặng với các biến chứng phức tạp.

Tỷ lệ BN được sử dụng thuốc chống đông trong nghiên cứu này là 88,8%, với phần lớn thuốc được chỉ định là enoxaparin đường tiêm dưới da. Heparin không phân đoạn được dùng trên BN có độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút hoặc có chỉ định lọc máu liên tục. Nghiên cứu cũng đã ghi nhận có 317 BN dùng chống đông liều dự phòng và 81 BN dùng liều điều trị (81 BN này đều mắc COVID-19 mức độ từ trung bình trở lên). Số ngày điều trị thuốc chống đông có trung vị là 10 (7 – 13), khá tương đồng với thời gian điều trị corticosteroid cũng như thời gian nằm viện của các BN với trung vị lần lượt là 10 (7 – 11) và 11 (9 – 15). Như vậy, việc chỉ định thuốc chống đông trong nghiên cứu thường đi kèm với chỉ định corticosteroid và được sử dụng trong suốt trong thời gian nằm viện.

Trong mẫu nghiên cứu, có 86,4% BN được chỉ định kháng sinh. Tỷ lệ này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Liu J (2020) ở nhóm BN sống sót (87,0%) và của Chedid M (2021) trên BN Đông/ Đông Nam Á (87,5%).^{4,5} Chúng tôi ghi nhận kháng sinh

được chỉ định trên tất cả các BN mắc bệnh mức độ nặng và nguy kịch, 92,5% ở mức độ trung bình và 21,9% ở mức độ nhẹ. Phần lớn BN được chỉ định một (40,8%) hoặc hai loại kháng sinh (40,3%). Kháng sinh nhóm β -lactam được sử dụng với tần suất phổ biến nhất, chiếm 98,4%. Ceftriaxon và levofloxacin là hai kháng sinh được chỉ định nhiều nhất, với tỷ lệ lần lượt là 76,2% và 50,4%. Đặc điểm này có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Chedid M (2021) (56,8% dùng fluoroquinolon, 39,5% dùng ceftriaxon), tuy nhiên lại khá tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thanh Huyền (2022) (β -lactam chiếm 91,9% và levofloxacin chiếm 44,3%).^{2,5} Hầu hết các kháng sinh được sử dụng qua đường tiêm truyền tĩnh mạch với thời gian sử dụng trung vị là 9 (7 – 11) ngày, với khoảng 3/4 BN có chỉ định kháng sinh từ 7 – 14 ngày.

Đặc điểm về kết quả điều trị

Số ngày nằm viện của mẫu nghiên cứu có trung vị là 11 (9 – 15) ngày. Đặc điểm này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Zhou F (2020), với số ngày nằm viện trung vị là ở nhóm sống sót là 12 (9 – 15) ngày.⁸ Chúng tôi ghi nhận gần 3/4 BN nhập viện do COVID-19 có suy hô hấp và cần liệu pháp hỗ trợ thở oxy. Các BN mắc bệnh mức độ nhẹ đều không cần thở oxy, 86,0% BN trung bình – nặng được hỗ trợ liệu pháp oxy và 11/13 BN nguy kịch có chỉ định đặt nội khí quản (thở máy xâm lấn). Tỷ lệ các phương tiện hỗ trợ thở oxy lần lượt là oxy mũi với 31,5%, mặt nạ 19,9%, HFNC hoặc NIV 19,9% và thở máy xâm lấn qua nội khí quản 2,8%. Đặc điểm này có thể khác biệt trong các nghiên cứu khác nhau do phụ thuộc vào

tỷ lệ phân bố mức độ nặng của BN cũng như số lượng giường bệnh và phương tiện hỗ trợ hiện có tại cơ sở y tế. Các biến chứng ghi nhận được bao gồm tổn thương thận cấp (8,1%), hội chứng ARDS (2,4%), nhiễm trùng huyết (2,4%) và sốc nhiễm khuẩn (0,2%). Ngoài ra, BN có chỉ định lọc máu ngoài thận (CRRT) trong nghiên cứu chiếm 0,7%.

Các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện

Kết quả hồi quy logistic cho thấy những BN cao tuổi (≥ 65 tuổi) có nguy cơ nằm viện trên 10 ngày cao hơn so với nhóm BN < 65 tuổi (OR = 1,752; 95% CI: 1,113 – 2,758; $p = 0,015$). Nghiên cứu của Noor FM (2020) đã chỉ ra các BN ≥ 65 tuổi có nguy cơ nhập viện cũng như mắc bệnh mức độ nguy kịch cao hơn so với các nhóm tuổi còn lại.⁶ Bên cạnh đó, các BN mắc COVID-19 với mức độ nặng – nguy kịch có nguy cơ nằm viện trên 10 ngày cao hơn những BN ở mức độ nhẹ – trung bình (OR = 3,040; 95% CI: 1,996 – 4,632; $p < 0,001$). Đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của Wang Z (2020), khi cũng báo cáo thời gian nằm viện thường kéo dài hơn ở các BN mắc bệnh nặng.⁷ Nghiên cứu chưa xác định được mối liên quan giữa việc sử dụng corticosteroid với thời gian nằm viện, tuy nhiên các BN được chỉ định thuốc chống đông có ít nguy cơ nằm viện trên 10 ngày (OR = 0,203; 95% CI: 0,055 – 0,749; $p = 0,017$) so với các BN không dùng thuốc chống đông.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu đã cho thấy tổng quan về các đặc điểm nhân khẩu học và tình

hình sử dụng các nhóm thuốc trên đối tượng bệnh nhân COVID-19 điều trị thành công, đặc biệt là trong giai đoạn phức tạp nhất của đợt bùng phát dịch thứ 4 tại Thành phố Hồ Chí Minh. Qua đó, nghiên cứu cũng cho thấy mặc dù tỷ lệ chỉ định các nhóm thuốc phần lớn phù hợp với các hướng dẫn hiện hành trong giai đoạn này, tuy nhiên vẫn còn nhiều hạn chế về kinh nghiệm điều trị cũng như cung ứng thuốc. Vì vậy, cần có thêm nhiều nghiên cứu khảo sát, đánh giá hiệu quả, đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc ở các cơ sở y tế và các giai đoạn thời gian khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) ban hành ngày 14/07/2021. 2021;
2. **Bùi Thanh Huyền, Nguyễn Tất Trung, Ngô Đức Tuấn.** Hiệu quả của remdesivir trên bệnh nhân điều trị COVID - 19 tại Bệnh viện đa khoa Đồng Nai năm 2021. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. 2022;26(1):292-298.
3. **Chilimuri S, Sun H, Alemam A, et al.** Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. The western journal of emergency medicine. Jul 8 2020;21(4):779-784. doi:10.5811/westjem.2020.6.47919
4. **Liu J, Zhang S, Wu Z, et al.** Clinical outcomes of COVID-19 in Wuhan, China: a large cohort study. Annals of intensive care. Jul 31 2020;10(1):99. doi:10.1186/s13613-020-00706-3
5. **Chedid M, Waked R, Haddad E, et al.** Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. Journal of Infection and Public Health. 2021/05/01/ 2021;14(5): 570-576. doi:https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.001
6. **Noor FM, Islam MM.** Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. Journal of community health. Dec 2020;45(6):1270-1282. doi:10.1007/s10900-020-00920-x
7. **Wang Z, Ji JS, Liu Y, et al.** Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China. 2020: 2020.04.07. 20057299. doi:10.1101/ 2020.04.07. 20057299 %J medRxiv
8. **Zhou F, Yu T, Du R, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. Mar 28 2020;395(10229): 1054-1062. doi:10.1016/s0140-6736(20)30566-3

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH TẠI KHOA HÔ HẤP - BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Hương Thảo², Võ Thị Thu Thảo², Phạm Hồng Thắm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) là biến cố quan trọng trong quá trình diễn tiến bệnh. Việc sử dụng thuốc trong điều trị đợt cấp không hợp lý có thể làm giảm hiệu quả, tăng thời gian và chi phí điều trị.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm đợt cấp, đánh giá tính hợp lý trong sử dụng thuốc và xác định các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên các hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân (BN) nội trú (≥ 18 tuổi) mắc đợt cấp COPD, điều trị tại khoa Hô hấp - Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2023 đến 30/04/2023. Các dữ liệu thu thập được bao gồm: đặc điểm BN, đặc điểm đợt cấp, tác nhân gây bệnh, sử dụng thuốc và kết quả điều trị. Tính hợp lý về sử dụng thuốc được đánh giá dựa trên hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế (2018) và GOLD 2023. Hồi quy logistic được sử dụng để xác định yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện, với mức ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Kết quả: Có 160 HSBA của BN đợt cấp COPD được khảo sát (90% BN nam), với tuổi trung vị là 68, đa phần BN ≥ 65 tuổi. Hầu hết BN

có ≥ 1 bệnh kèm, phổ biến nhất là tăng huyết áp (62,5%). Phần lớn BN nhập viện có đợt cấp mức độ trung bình - nặng (95,6%), với triệu chứng lâm sàng phổ biến là tăng khó thở, tăng nhịp tim và tăng nhịp thở. Vi khuẩn phân lập được chủ yếu là *P. aeruginosa*, *A. baumannii* và *K. pneumoniae*. Các thuốc giãn phế quản, corticosteroid, kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là SABA/ SAMA, methylprednisolon và phối hợp β - lactam với quinolon, với tỷ lệ sử dụng hợp lý lần lượt là 100%, 89,3% và 51,3%. Hầu hết BN điều trị thành công, với thời gian nằm viện trung vị là 5 (4 - 5) ngày. Đợt cấp mức độ nặng và YTNC nhiễm *P. aeruginosa* liên quan đến việc tăng thời gian nằm viện ($p < 0,05$).

Kết luận: Phần lớn BN đợt cấp COPD nhập viện có các triệu chứng lâm sàng điển hình. Hầu hết BN được chỉ định thuốc giãn phế quản và corticosteroid hợp lý, sử dụng kháng sinh hợp lý còn hạn chế. BN đợt cấp mức độ nặng, có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* có nguy cơ nằm viện lâu hơn.

Từ khóa: đợt cấp COPD, sử dụng thuốc hợp lý.

SUMMARY

INVESTIGATION ON DRUGS USE IN THE TREATMENT OF EXACERBATION CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT THE RESPIRATORY DEPARTMENT – NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (ECOPD) is a significant event in the progression of the

¹Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: TS.DS. Phạm Hồng Thắm

Email: thao.nh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

disease. Inappropriate use of medications in the treatment of ECOPD may lead to treatment failures, increased hospital stays and medical costs.

Objectives: To investigate characteristics of ECOPD, the pattern and appropriateness of medications used in the treatment of ECOPD, and to determine factors associated with the length of hospital stay.

Methods: A cross - sectional study was conducted to collect medical records of patients (≥ 18 years old) with ECOPD treated at the Respiratory department, Gia Dinh People's Hospital, between 1st January 2023 and 30th April 2023. Data collected were patient and treatment characteristics, treatment outcomes. The appropriateness of medications use was evaluated based on Ministry of Health (2018) and GOLD (2023) treatment guidelines. Logistic regression was used to determine factors associated with the length of hospital stay, with $p < 0,05$.

Results: There were 160 patients included in the study (90% males, median age was 68). Most patients had ≥ 1 comorbidity, and hypertension was the most common one (62,5%). The exacerbation severity was mostly moderate to severe. Common clinical symptoms included shortness of breath, increased heart and respiration rates. The dominant bacteria isolated were *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and *K. pneumoniae*. The bronchodilators, corticosteroids, and antibiotics mainly indicated were SABA/ SAMA, methylprednisolone, and a combination of β - lactam with quinolones, the appropriate rates were 100%, 89,3%, and 51,3%, respectively. Almost all patients were successfully treated, with a median hospital stay was 5 (4-5) days. Severe exacerbation and risk factors for *P. aeruginosa* infection were

associated with prolonged hospital stays ($p < 0,05$).

Conclusions: The majority of ECOPD patients had typical clinical symptoms. The appropriate rate of bronchodilators and corticosteroids use was high, while the use of antibiotics was suboptimal. Patients with severe exacerbations and having risk factors for *P. aeruginosa* were more likely to have longer hospital stays.

Keywords: exacerbation of COPD, appropriate use of medication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) là bệnh lý hô hấp tiến triển ngày càng nặng, có thể đe dọa tính mạng và là một trong ba nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới, với khoảng 3,2 triệu ca/năm, chiếm 5% tổng số ca tử vong^{1,4}. Đợt cấp COPD là một biến cố quan trọng xảy ra trong quá trình tiến triển mạn tính của bệnh⁵. Đợt cấp là yếu tố chính ảnh hưởng đến việc quản lý COPD cũng như kết quả điều trị, suy giảm chức năng phổi, nguy cơ nhập viện - tái nhập viện và tử vong⁷. Điều trị đợt cấp kịp thời và phù hợp giúp làm giảm thiểu các tác động tiêu cực và ngăn ngừa các biến cố xảy ra⁵. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc bám sát các hướng dẫn điều trị đợt cấp COPD vẫn chưa được tối ưu³. Tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, đợt cấp COPD là một trong những bệnh lý phổ biến ở các BN nhập viện điều trị nội trú tại khoa Hô hấp. Tuy vậy, trong những năm gần đây, chưa có khảo sát nào về việc sử dụng thuốc tại khoa được thực hiện. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm (1) mô tả đặc điểm đợt cấp COPD và tác nhân gây bệnh; (2) đánh giá tính hợp lý trong việc sử

dùng thuốc điều trị đợt cấp COPD và khảo sát các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện của BN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN nhập viện điều trị đợt cấp COPD tại khoa Hô hấp - Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2023 đến 30/04/2023, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN từ 18 tuổi trở lên, có chẩn đoán xác định đợt cấp COPD và điều trị nội trú tại khoa Hô hấp - Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có một trong các vấn đề sau: mắc bệnh kèm là lao phổi, HIV/ AIDS hay Covid - 19, các bệnh nhiễm trùng khác (trừ viêm phổi và nhiễm trùng huyết); BN chuyển viện hay trốn viện trong quá trình điều trị; Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú; BN nằm viện < 3 ngày.

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu toàn bộ trong thời gian nghiên cứu (4 tháng)

Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm đợt cấp và khảo sát tác nhân gây bệnh

- Đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc: (1) chỉ định thuốc, (2) liều dùng, (3) đường dùng, (4) thời gian dùng (dựa theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế 2018, khuyến cáo của GOLD 2023, Dược thư quốc gia Việt Nam 2022, hướng dẫn sử dụng thuốc). Hợp lý chung khi tất cả các biến số sử dụng thuốc hợp lý.

- Yếu tố nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa*: Có bằng chứng COPD nặng ($FEV_1 < 50\%$), phân lập được *P. aeruginosa* trong đàm từ lần khám hay đợt điều trị trước, có giãn phế quản kèm theo, dùng kháng sinh thường

xuyên hoặc dùng kháng sinh phổ rộng trong 3 tháng gần đây, nhập viện thường xuyên (≥ 2 lần trong 90 ngày qua), dùng corticosteroid toàn thân thường xuyên.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 24.0. Xác định yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện bằng hồi quy logistic.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 544/HĐĐĐ - ĐHYD, ngày 18 tháng 5 năm 2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Có 160 HSBA của BN mắc đợt cấp COPD được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung vị của mẫu nghiên cứu là 68, với 67,5% BN có tuổi từ 65 trở lên. Có 144 BN là nam giới và 16 BN là nữ giới, chiếm tỷ lệ lần lượt là 90% và 10%. BMI trung bình là $19,8 \pm 4,0$ kg/m², với 61,3% BN có BMI ngoài mức bình thường. Thông tin CrCl ghi nhận được ở 138 BN, CrCl trung bình là $51,41 \pm 14,81$ mL/phút. Có 73,2% BN đang hút thuốc hoặc có tiền sử từng hút thuốc lá. Số bệnh kèm trung vị là 3, trong đó chiếm tỷ lệ nhiều nhất là tăng huyết áp với 62,5%.

Đặc điểm chung của đợt cấp và tác nhân gây bệnh

Hầu hết BN có thân nhiệt bình thường, nhịp tim và nhịp thở tăng. Tăng khó thở là triệu chứng lâm sàng chiếm tỷ lệ cao (98,1%). Các triệu chứng tăng đàm mủ, tăng khạc đàm cũng khá phổ biến, lần lượt là 46,3% và 32,5%.

Cận lâm sàng ghi nhận 89,0% BN có tổn thương trên X - quang, 47,8% BN có CRP $\geq$

20 mg/ L và 61,0% BN có WBC > 10 K/ uL. Hầu hết (95,6%) BN mắc đợt cấp mức độ trung bình - nặng. Đa phần (81,3%) BN có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* và 63,1% BN có suy hô hấp cần hỗ trợ thông khí.

Có 48,8% BN được xét nghiệm vi sinh và 16 bệnh phẩm có kết quả dương tính (20,5%). Các vi khuẩn phân lập được phổ

biến là *P. aeruginosa*, *A. baumannii* và *K. pneumoniae*.

Đặc điểm sử dụng thuốc

Thuốc giãn phế quản, corticosteroid và kháng sinh được sử dụng trong điều trị đợt cấp COPD. Đặc điểm sử dụng các thuốc này được trình bày lần lượt trong các **Bảng 1**,

Bảng 2 và Bảng 3.

Thuốc giãn phế quản

Bảng 1. Các đặc điểm sử dụng thuốc giãn phế quản (n=160)

Đặc điểm khảo sát		n (%)
Loại thuốc	Salbutamol/ipratropium 2,5 mg/0,5 mg	160 (100)
	Salbutamol 5 mg	9 (5,6)
Đường dùng	Phun khí dung	160 (100)
Số ngày sử dụng	Median (IQR)	5 (4 - 7)

Chú thích: Median: số trung vị; IQR (Interquartile range): khoảng tứ phân vị.

Corticosteroid

Bảng 2. Các đặc điểm sử dụng corticosteroid

Đặc điểm khảo sát		n (%)
Corticosteroid toàn thân (n=139)	Methylprednisolon	139 (100)
Corticosteroid phun hít (n=49)	Budesonid	43 (87,8)
	Budesonid/ formoterol	7 (14,3)
	Fluticason	1 (2,0)
Liều methylprednisolon (n=139)	40 mg/ngày	133 (95,7)
	32 mg/ngày	14 (4,3)
Liều dùng 1 lần corticosteroid dạng phun hít (n=49)	Budesonid 0,5 mg	18 (36,7)
	Budesonid 1 mg	29 (59,2)
	Budesonid/ formoterol 160/4,5 µg x 2	7 (14,3)
	Fluticason 50 µg x 2	1 (2,0)
Đường dùng (n=149)	Tiêm tĩnh mạch/ uống	100 (67,1)
	PKD/ hít	10 (6,7)
	Cả 2 đường dùng	39 (26,2)
Số ngày dùng thuốc (đường toàn thân và PKD/ hít) (n=149)	Median (IQR)	5 (4 - 5)
Số ngày dùng corticosteroid toàn thân (n=139)	≤ 7 ngày	135 (97,1)
	> 7 ngày	4 (2,9)

Chú thích: Median: số trung vị; IQR (Interquartile range): khoảng tứ phân vị; PKD: phun khí dung

Kháng sinh**Bảng 3. Các đặc điểm sử dụng kháng sinh (n=119)**

Đặc điểm khảo sát		n (%)
Số loại kháng sinh sử dụng trong quá trình điều trị	Median (IQR)	2 (1 - 2)
Chuyển đổi kháng sinh	Không đổi	83 (69,7)
	Có đổi	36 (30,3)
Đường dùng	Uống	24 (20,2)
	Tuyền TM	50 (42,0)
	Uống và truyền TM	45 (37,8)
Số ngày dùng thuốc (n=119)	1 - 4 ngày	13 (10,9)
	5 - 10 ngày	96 (80,7)
	> 10 ngày	10 (8,4)

Chú thích: Median: số trung vị; IQR (Interquartile range): khoảng tứ phân vị.

Kháng sinh sử dụng phổ biến là levofloxacin (43,7%), ceftazidim (34,6%) và piperacillin/tazobactam (27,7%). Trong quá trình điều trị, phác đồ kháng sinh được chỉ định nhiều là đơn trị một kháng sinh (39,9%) hoặc phối hợp hai kháng sinh (55,4%). Phác đồ ba kháng sinh ít được chỉ định (4,8%). Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất khi chỉ định phác đồ đơn trị là amoxicilin/acid clavulanic. Ceftazidim + levofloxacin

(19,4%) và piperacillin/ tazobactam + levofloxacin (21,5%) là các cặp kháng sinh thường gặp ở phác đồ phối hợp.

Tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc

Các thuốc sử dụng trong đợt cấp được xét tính hợp lý theo HDĐT của Bộ Y tế 2018 và GOLD 2023. Kết quả ghi nhận, 100% BN được chỉ định thuốc giãn phế quản hợp lý, việc sử dụng hợp lý corticosteroid và kháng sinh chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 89,3% và 51,3% (**Bảng 4**).

Bảng 4. Tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc

Thuốc	Tính hợp lý		Hợp lý chung
Giãn phế quản	Chỉ định	100%	100%
	Liều dùng	100%	
	Đường dùng	100%	
Corticosteroid	Chỉ định	91,3%	89,3%
	Liều dùng	91,3%	
	Đường dùng	91,3%	
	Thời gian dùng thuốc toàn thân	89,3%	
Kháng sinh	Khởi trị	86,6%	51,3%
	Chỉ định	66,4%	
	Liều dùng	51,3%	
	Đường dùng	66,4%	

Yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện

Các yếu tố khảo sát (Các biến độc lập): nhóm tuổi ($<65/\geq 65$), hút thuốc lá (không/đã từng - đang hút), số bệnh kèm (<3 bệnh/ ≥ 3 bệnh), mức độ nặng (nhẹ - trung bình/nặng), suy hô hấp (không/có), YTNC nhiễm *P. aeruginosa* (không/có), hợp lý trong sử dụng

kháng sinh (có/không), hợp lý trong sử dụng corticosteroid (có/không) được đưa vào hồi quy logistic để tìm mối liên quan với thời gian nằm viện. Kết quả ghi nhận đợt cấp mức độ nặng và có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* là hai biến có liên quan đến tăng thời gian nằm viện của BN. Kết quả hồi quy được trình bày cụ thể ở **Bảng 5**.

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện

Biến số độc lập	OR (Khoảng tin cậy 95%)
Nhóm tuổi ($< 65/\geq 65$)	2,010 (0,724 - 5,583)
Hút thuốc lá (không/đã từng - đang hút)	1,852 (0,584 - 5,873)
Bệnh kèm (< 3 bệnh/ ≥ 3 bệnh)	1,713 (0,694 - 4,313)
Mức độ nặng (nhẹ - trung bình/nặng)	4,033 (1,524 - 10,670)
Suy hô hấp (không/có)	0,711 (0,246 - 2,061)
YTNC nhiễm <i>P. aeruginosa</i> (không/có)	6,007 (1,065 - 33,875)
Hợp lý trong sử dụng kháng sinh (có/không)	0,750 (0,293 - 1,918)
Hợp lý trong sử dụng corticosteroid (có/không)	1,603 (0,428 - 6,003)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi của BN trong nghiên cứu dao động từ 50 đến 97, trung vị là 68 tuổi. Tỷ lệ BN nam cao gấp 9 lần BN nữ. Tuổi cao và tỷ lệ nam giới mắc đợt cấp COPD nhiều hơn cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây^{2,3}. BN có BMI nằm ngoài mức bình thường là 61,3%. Cân nặng dưới mức bình thường có liên quan đến tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong trong đợt cấp⁸. Trong khi đó, nguy cơ này ở bệnh nhân thừa cân/béo phì lại có nhiều tranh cãi^{6,8}. CrCl dưới 60 mL/phút chiếm 73,1% số BN, phù hợp với đặc điểm mẫu nghiên cứu có đa phần BN là người lớn tuổi và mắc nhiều bệnh kèm. Tỷ lệ BN mắc đợt cấp COPD đang hoặc đã từng hút thuốc lá cao được ghi nhận trong nghiên cứu này, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác và y văn, khi thuốc lá là YTNC hàng đầu gây nên đợt cấp^{1,4}. Tăng

huyết áp là bệnh kèm thường gặp nhất, điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Thành³.

Đặc điểm đợt cấp COPD và tác nhân gây bệnh

Các triệu chứng lâm sàng ghi nhận từ bệnh nhân là các biểu hiện đặc trưng và cũng là dấu hiệu để xác định đợt cấp. Các kết quả X-quang hỗ trợ trong chẩn đoán, định hướng các bệnh lý tại phổi, CRP hỗ trợ việc chỉ định sử dụng kháng sinh ở BN. Trong khi đó, bạch cầu tăng có liên quan đến việc khởi phát, phân loại đợt cấp, đặc biệt là bạch cầu ái toan. Đa phần các BN mắc đợt cấp trong nghiên cứu đều có tiền sử mắc đợt cấp trước đó, mức độ bệnh chủ yếu là trung bình và nặng. Tần suất mắc đợt cấp và mức độ nặng của bệnh là cơ sở để định hướng xử trí cho bệnh nhân và đánh giá xem bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ biến chứng dẫn đến kết cục xấu hay không, từ đó có thể lựa chọn kháng

sinh hợp lý^{1,4}. Phần lớn BN trong nghiên cứu có nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa*. Đánh giá nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa* ở bệnh nhân giúp sử dụng kháng sinh kinh nghiệm hợp lý và nâng cao hiệu quả điều trị^{1,4}. Các liệu pháp thông khí được thực hiện hỗ trợ cho tình trạng suy hô hấp ở nhiều BN. Tỷ lệ cấy mẫu dương tính trong nghiên cứu thấp (16/86 mẫu cấy dương tính). Tác nhân gây bệnh phân lập được nhiều nhất là *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*.

Đặc điểm sử dụng thuốc của mẫu nghiên cứu

Tất cả BN trong mẫu nghiên cứu được chỉ định thuốc giãn phế quản dạng phối hợp SABA/SAMA hoặc đơn trị SABA. Việc đơn trị hay phối hợp thuốc đều phù hợp với hướng dẫn điều trị của BYT 2018 và GOLD 2023^{1,4}. Tỷ lệ BN được sử dụng phối hợp thuốc chiếm tỷ lệ cao hơn cũng được ghi nhận trong những nghiên cứu khác². Corticosteroid được chỉ định ở 149 BN. Trong đó, 139 BN có sử dụng corticosteroid toàn thân. Thời gian dùng corticosteroid trung vị là 5 ngày. Nghiên cứu ghi nhận 119 BN sử dụng kháng sinh trong điều trị đợt cấp. Đa phần BN sử dụng nhiều hơn 1 loại kháng sinh và chuyển đổi kháng sinh nhiều lần trong quá trình điều trị. Đường dùng thuốc là đường toàn thân, uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Thời gian dùng thuốc trung vị là 6 ngày. Kháng sinh sử dụng nhiều trong nghiên cứu là levofloxacin (43,7%), ceftazidim (34,6%) và piperacillin/tazobactam (27,7%). Phác đồ phối hợp hai kháng sinh cũng được sử dụng nhiều, đặc biệt là phối hợp piperacillin/ tazobactam với levofloxacin.

Tính hợp lý trong sử dụng thuốc

Nghiên cứu ghi nhận 100% BN được sử dụng thuốc giãn phế quản hợp lý theo

khuyến cáo^{1,4}. Tỷ lệ sử dụng hợp lý thuốc giãn phế quản ở các nghiên cứu khác cũng có kết quả cao³. Với corticosteroid, có 89,3% BN được chỉ định hợp lý. Các lý do dẫn đến không hợp lý là do chỉ định không phù hợp. Ví dụ: BN mắc đợt cấp mức độ nhẹ được sử dụng corticosteroid đường uống hoặc thời gian sử dụng corticosteroid toàn thân dài hơn so với khuyến cáo của các HDĐT^{1,4}. Về tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh, sự hợp lý chung trong chỉ định phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu là 54,2%. Các lý do dẫn đến kết quả tỷ lệ này không cao là do không hợp lý về khởi trị. Chẳng hạn như BN không đáp ứng một trong các tiêu chí cần khởi trị kháng sinh theo HDĐT của BYT 2018 (có 3 triệu chứng đặc trưng tăng khó thở, tăng khạc đàm và tăng đàm mủ; có 2 trong 3 triệu chứng trong đó có đàm mủ; thở máy xâm lấn hoặc không xâm lấn) và chưa chỉnh liều thuốc phù hợp với theo CrCl của BN (chủ yếu gặp phải khi sử dụng levofloxacin)^{1,4}.

Yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện

Kết quả nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan giữa nhóm tuổi, tình trạng hút thuốc lá, bệnh kèm, suy hô hấp và tính hợp lý trong sử dụng corticosteroid cũng như kháng sinh đối với việc tăng thời gian nằm viện. Trong khi đó, đợt cấp COPD mức độ nặng và có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Thành cũng ghi nhận kết quả tương tự³. Điều này cũng hợp lý do BN mức độ nặng có triệu chứng trên lâm sàng nặng hơn, có thể cần thở máy và tăng nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa* nên thời gian sử dụng kháng sinh kéo dài hơn dẫn đến thời gian nằm viện lâu hơn⁴.

V. KẾT LUẬN

Phần lớn BN đợt cấp COPD nhập viện có các triệu chứng lâm sàng điển hình. Nam giới, tuổi cao, hút thuốc lá, mắc tăng huyết áp, có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* là đặc điểm thường gặp ở các BN này. Hầu hết BN được chỉ định thuốc giãn phế quản và corticosteroid hợp lý. Việc sử dụng kháng sinh hợp lý còn hạn chế. BN bị đợt cấp mức độ nặng, có YTNC nhiễm *P. aeruginosa* có nguy cơ nằm viện lâu hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nhà xuất bản Y học. 2018;30-37.
2. **Bùi Mỹ Hạnh.** Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, một phân tích thời gian phục hồi. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2020;134(10):133-141.
3. **Nguyễn Minh Thành.** Đánh giá chương trình quản lý sử dụng kháng sinh và hoạt động được lâm sàng trong việc sử dụng kháng sinh điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;510(2). doi: 10.51298/VMJ.V510I2.1963.
4. **Lorenz J, Bals R, Dreher M, et al.** Global strategy for prevention, Diagnosis and management of COPD: 2023 Report. *Pneumologie*. 2017;71(5): 269-289. doi:10.1055/s-0043-106559.
5. **Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, et al.** Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;58(2):100. doi:10.1136/THORAX.58.2.100.
6. **Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, et al.** Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2015; 109(7):851-859. doi:10.1016/J.RMED.2015.05.006.
7. **Lorenz J, Bals R, Dreher M, et al.** Exacerbation of COPD. *Pneumologie*. 2017;71(5): 269-289. doi:10.1055/s-0043-106559.
8. **Tsai CL, Camargo CA.** The role of body mass index in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med J*. 2009;26(10):701-705. doi:10.1136/EMJ.2008.068478.

MỘT SỐ YẾU TỐ DỰ ĐOÁN VIỆC XẢY RA BIẾN CỐ LÂM SÀNG SỚM TRONG 24 GIỜ ĐẦU Ở BỆNH NHÂN CHUYỂN KHỎI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Phạm Thị Thảo Uyên¹, Huỳnh Văn Ân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Việc chuyển bệnh nhân (BN) ra khỏi khoa Hồi sức tích cực (HSTC) ngay khi BN đã ổn định là cần thiết nhưng cũng là một thách thức lớn. Nghiên cứu nhằm khảo sát một số yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu sau khi chuyển BN khỏi khoa HSTC.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, lấy mẫu thuận tiện BN ≥ 18 tuổi nhập và điều trị tại khoa HSTC bệnh viện Nhân dân Gia Định trên 24 giờ sau đó chuyển lên các khoa chuyên khoa tiếp tục điều trị từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022. Thang điểm NEWS2 sử dụng để đánh giá khi các BN chuyển khoa.

Kết quả: Có 159 BN, nam chiếm đa số với tỉ lệ 55,3%, độ tuổi trung vị là 66 tuổi (57-74). Đa số các BN nhập khoa ICU vì lý do suy hô hấp cấp 53,5%. Tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,4%. Có 2 yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu qua phân tích hồi quy logistic đa biến là giới tính nữ (OR 4,63, KTC 95% 1,05-20,48 với $p=0,044$) và nguy cơ trên mỗi điểm NEWS2 lúc chuyển khoa (OR 1,91, KTC 95% 1,30-2,82, $p=0,001$). Diện tích

dưới đường cong của điểm NEWS2 $AUC = 0,88 \pm 0,04$ với $p<0,001$, KTC 95% 0,800-0,952. Điểm NEWS2 ≥ 7 điểm là điểm cắt tốt nhất để dự báo biến cố sớm 24 giờ đầu sau khi chuyển khỏi khoa với độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 79,8%.

Kết luận: Có 2 yếu tố nguy cơ độc lập với việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm là giới tính nữ (OR 4,63, KTC 95% 1,05-20,48) và điểm NEWS2 lúc chuyển khoa (OR 1,91, KTC 95% 1,30-2,82). Điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển ≥ 7 điểm là điểm cắt tốt nhất để dự đoán biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu sau khi chuyển khỏi khoa HSTC với độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 79,8%.

Từ khóa: chuyển khỏi khoa Hồi sức tích cực, biến cố lâm sàng sớm, điểm NEWS2.

SUMMARY

PREDICTORS OF EARLY CLINICAL DETERIORATION 24 HOURS IN PATIENTS TRANSFERRED FROM INTENSIVE CARE UNIT (ICU)

Objectives: Early discharge of the stabilized patients from the ICU is necessary but also a big challenge for clinical deterioration in the specialized department. The study aimed to investigate some predictors affecting the occurrence of clinical deterioration as early as 24 hours after transferring patients from the ICU.

Methods: Prospective cohort study, convenience sampling of patients over 18 years old admitted at Nhân dân Gia Định Hospital's ICU for more than 24 hours, then transferred to specialized departments from November 2021 to

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thảo Uyên

Email: uyenphamthao95@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

October 2022. Using the NEWS2 to evaluate the condition of patients discharged from ICU.

Results: 159 patients, male accounted for the majority with the rate of 55.3%, median age was 66 years old (57-74). Most of the patients admitted to the ICU because of acute respiratory failure 53.5%. The percentage of early clinical deteriorations was 9.4%. There were two independent risk factors predicting clinical events early in the first 24 hours through multivariable logistic regression analysis: female gender (OR 4.63, 95% CI 1.05-20.48, $p=0.044$) and risk per NEWS2 score at discharge (OR 1.91, 95% CI 1.30-2.82, $p=0.001$). Area under the curve of the NEWS2 score AUC = 0.88 ± 0.04 with $p<0.001$, 95% CI 0.800-0.952. NEWS2 score ≥ 7 points is the best cut-off point for predicting events early 24 hours after ICU discharge with sensitivity 86.7% and specificity 79.8%.

Conclusion: There are two independent risk factors predicting clinical events early in the first 24 hours: female (OR 4.63, 95% CI 1.05-20.48) and NEWS2 score at discharge (OR 1.91, 95% CI 1.30-2.82). NEWS2 score at discharge ≥ 7 points is the best cutoff point to predict early clinical deteriorations in the first 24 hours after discharge from the ICU with sensitivity 86.7% and specificity 79.8%.

Keywords: Intensive care unit discharge, early clinical deterioration, NEWS2 score.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc chuyển BN ra khỏi khoa HSTC ngay khi BN ổn định lâm sàng là một việc cần thiết nhưng cũng nhiều thách thức. Chuyển BN quá sớm có thể làm gia tăng tỉ lệ tái nhập khoa cũng như tỉ lệ tử vong¹. Một số mô hình và thang điểm đã được đề xuất để giảm thiểu tỉ lệ chuyển khoa sớm như thang điểm APACHE, thang điểm SOFA, mô hình

tỷ lệ tử vong và tái nhập khoa Hồi sức của Badawi và Breslow. Tuy nhiên, các mô hình và thang điểm này tương đối phức tạp và khó áp dụng trên thực tế lâm sàng.

Thang điểm cảnh báo sớm cấp quốc gia “National Early Warning Score” (NEWS/NEWS2) gồm 6 thông số lâm sàng: tần số thở, độ bão hòa oxy máu theo mạch nẫy, nhiệt độ, huyết áp tâm thu, tần số mạch và tình trạng tri giác là công cụ hữu ích để dự đoán biến cố sớm ở những BN nặng.

Nhiều nghiên cứu gần đây cũng đề cập vai trò của nó trong dự đoán biến cố lâm sàng sớm ở những BN chuyển khỏi khoa Hồi sức Tích cực²⁻⁵. Điều này dẫn đến cần có một công cụ để sàng lọc bệnh nhân trước chuyển với mục đích cải thiện an toàn khi chuyển bệnh cũng như giảm thiểu việc chuyển BN quá sớm.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm ở các bệnh nhân chuyển khỏi khoa Hồi sức tích cực.

- Xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của điểm NEWS2 trên dự báo biến cố lâm sàng sớm trong 24 giờ đầu ở bệnh nhân chuyển khỏi khoa Hồi sức tích cực.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các BN nhập khoa HSTC bệnh viện Nhân dân Gia Định với mọi nguyên nhân ngoại trừ ngộ độc thuốc hoặc hóa chất từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022 sau khi điều trị ổn định và chuyển lên các chuyên khoa. Các trường hợp BN có thai, BN chuyển viện, BN hoặc thân nhân xin về trong 24 giờ đầu sau khi chuyển khỏi khoa do các nguyên do khác mà không phải do tình trạng

bệnh diễn tiến nặng lên được loại bỏ khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

Tiến hành nghiên cứu:

Tất cả các BN nhập viện điều trị tại khoa HSTC sau khi đã loại trừ nhóm BN nhập viện vì ngộ độc thuốc hoặc hóa chất được thu thập các thông tin về hành chính, tiền căn bệnh lý, ghi nhận các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng cần thiết, tính điểm APACHE

II tại thời điểm nhập khoa và phân loại BN theo các nguyên nhân nhập khoa HSTC.

BN được theo dõi và điều trị tới khi ổn định các tình trạng nội khoa và chuyển lên chuyên khoa sẽ ghi nhận các thông tin ngay tại thời điểm chuyển khoa bao gồm: nhịp thở, tần số tim, huyết áp tâm thu, độ bão hòa oxy máu mao mạch, tình trạng tri giác, nhiệt độ để đánh thang điểm NEWS2.

Sau đó, BN sẽ được tiếp tục theo dõi diễn tiến lâm sàng trong 24 giờ tiếp theo và ghi nhận kết cục.

Bảng 1. Thang điểm NEWS2⁶

Thông số sinh lý	Điểm						
	3	2	1	0	1	2	3
Tần số thở (mỗi phút)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Khoảng SpO ₂ 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Khoảng SpO ₂ 2 (%)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 khí trời	93-94 thở oxy	95-96 thở oxy	≥97 thở oxy
Khí trời hay oxy		Oxy		Khí trời			
Huyết áp tâm thu (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Tần số tim (mỗi phút)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Tri giác				Tỉnh			CVPU*
Nhiệt độ (°C)	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	

*Rối loạn tri giác: được định nghĩa khi điểm Glasgow (GCS) của BN <14 điểm

Định nghĩa Biến số kết cục: Biến cố lâm sàng sớm được định nghĩa là có tình trạng suy hô hấp cần phải thông khí cơ học (xâm lấn hoặc không xâm lấn) hoặc tụt huyết áp (huyết áp trung bình <65mmHg hoặc phải sử dụng vận mạch).

Phân tích xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS Statistics 20 cho Windows. Kết quả trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn với các biến số định lượng được phân phối theo phân phối chuẩn, số trung vị và khoảng tứ phân vị nếu các biến số không theo quy luật phân phối

chuẩn. Sử dụng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov để khảo sát quy luật phân phối của các biến định lượng. Xác định các mối tương quan giữa các biến số tiềm năng và kết cục lâm sàng sớm bằng hồi quy đơn biến và đa biến logistic. Các biến số với $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến được đưa vào hồi quy logistic đa biến. Tất cả các biến số, tỷ số chênh OR, KTC 95% của chúng được sử dụng để xác định các yếu tố dự báo độc lập của biến cố lâm sàng sớm. Sau đó, vẽ đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong (AUROC) của thang điểm NEWS2, sử dụng chỉ số Youden (chỉ số J) để xác định điểm cắt tốt nhất của giá trị NEWS2 với độ nhạy, độ đặc hiệu, tốt nhất để dự đoán kết cục lâm

sàng sớm. Giá trị $p < 0,05$ thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Y đức

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 19/CN-HĐĐĐ ngày 08/3/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022, chúng tôi ghi nhận được 159 BN đạt các tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

88/159 BN là nam giới (55,3%), độ tuổi trung vị là 66 tuổi (57-74). Phần lớn dân số trong nghiên cứu đều có ít nhất một bệnh lý đồng mắc với 117 trường hợp (73,6%). Trong đó, tăng huyết áp và đái tháo đường típ 2 là 2 bệnh lý đồng mắc phổ biến nhất với 74 người (46,5%) và 61 người (38,4%). Trung vị điểm APACHE II lúc nhập khoa là 21 điểm (16-28). Trung vị điểm NEWS2 lúc chuyển khoa là 5 điểm (3-7). Suy hô hấp cấp và nhiễm khuẩn huyết là 2 lý do nhập khoa HSTC thường gặp (53,5% và 25,2%). Trung vị số ngày điều trị tại khoa HSTC là 6 ngày (2-10). Tỷ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,43% (15/159 BN).

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm có biến cố sớm và không có biến cố sớm

	Nhóm chung (n=159) (n, %)	Có biến cố lâm sàng sớm (n=15) (n, %)	Không có biến cố lâm sàng sớm (n=144) (n, %)	P
Tuổi	66 (57-74) ^a	70 (61-83) ^a	65 (57-73) ^a	0,165 ^{***}
Giới nam	88 (55,3)	7 (46,7)	81 (52,6)	0,126 [*]
BMI	20,7 (18,5-22,7) ^a	21,5 (17,3-23,1) ^a	20,6 (18,5-22,7) ^a	0,934 ^{***}
Di chứng TBMMN cũ	20 (12,6%)	4 (26,7%)	16 (10,1%)	0,099 ^{**}
Lý do nhập khoa				
Nhiễm khuẩn huyết	40 (25,2)	1 (6,7)	39 (27,1)	0,118 ^{**}
Rối loạn tri giác	19 (11,9)	0 (0)	19 (13,2)	-
Suy hô hấp cấp	85 (53,5)	14 (93,3)	71 (49,3)	0,003 [*]
Suy thận cấp	7 (4,4)	0 (0)	7 (4,9)	-
Sốc do nguyên nhân khác	8 (5,0)	0 (0)	8 (5,6)	-
Điểm APACHE II tại thời điểm nhập khoa HSTC	21 (16-28) ^a	19 (15-30) ^a	21,5 (16-28) ^a	0,652 ^{***}
Chuyển khoa không theo kế hoạch [†]	47 (29,6)	5 (33,3)	42 (29,2)	0,769 ^{**}
Mở khí quản	13 (8,2)	4 (26,7)	9 (6,3)	0,022 ^{**}
Thời gian điều trị tại khoa HSTC (ngày)	6 (2-10) ^a	8 (3-16) ^a	5 (2-9,75) ^a	0,216 ^{***}
Điểm NEWS2	5 (3-7) ^a	8 (7-9) ^a	4 (3-6) ^a	<0,001 ^{***}
Tiểu cầu thời điểm chuyển khoa (k/uL)	299 (156,5- 321,3) ^a	290 (167- 432) ^a	226 (150- 317) ^a	0,128 ^{***}

^a trung vị (khoảng tứ phân vị), * kiểm định Person Chi bình phương, ** kiểm định Fisher chính xác, *** kiểm định Mann-Whitney U, [†]Chuyển khoa không theo kế hoạch là các trường hợp BN chuyển khỏi khoa HSTC để giải phóng giường bệnh mà không phải do BS điều trị trực tiếp đánh giá và lên kế hoạch chuyển khoa sau khi thăm khám bệnh vào buổi sáng.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa

tỉ lệ BN nhập khoa HSTC vì suy hô hấp cấp với OR 14,39, KTC 95% 1,84-112,36, $p=0,003$. Tỉ lệ các BN có ống mở khí quản tại thời điểm chuyển khoa cũng có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm với $p=0,022$, OR 5,46, KTC 95% 1,45-20,59. Điểm NEWS2 lúc chuyển khoa của nhóm có biến cố cũng cao hơn nhóm không có biến cố với $p<0,001$.

Các yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán biến cố lâm sàng sớm

Bảng 3. Yếu tố nguy cơ xảy ra biến cố sớm qua phân tích đơn biến và đa biến

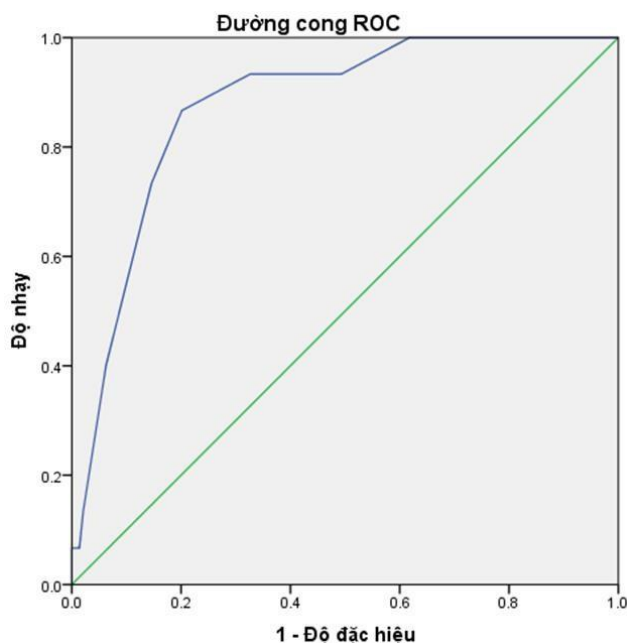
Biến số	Đơn biến			Đa biến		
	OR	KTC 95%	p	OR	KTC 95%	p
Tuổi	1,03	1-1,08	0,091	1,01	1-1,01	0,844
Giới nữ	2,72	0,89-8,37	0,081	4,63	1,05-20,48	0,044
Nhập khoa vì suy hô hấp cấp	7,69	0,97-60,70	0,053	18,63	0,68-508,68	0,083
Khai khí quản lúc chuyển khoa	5,46	1,45-20,59	0,012	0,31	0,02-3,94	0,368
Số ngày điều trị tại khoa HSTC (ngày)	1,03	1,00-1,06	0,036	1,05	0,98-1,12	0,146
Điểm NEWS2 lúc chuyển khoa	1,91	1,41-2,58	<0,001	1,91	1,30-2,82	0,001
Số lượng tiêu cầu ngày chuyển khoa	1,00	1-1,01	0,062	1,00	1-1,01	0,70
Di chứng TBMMN cũ	2,91	0,83-10,22	0,096	1,78	0,34-9,23	0,50

Phân tích hồi quy logistic đơn biến thu nhận được 8 yếu tố liên quan tới việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm gồm tuổi, giới, tiền căn tai biến mạch máu não cũ, lý do nhập viện là suy hô hấp cấp, số ngày điều trị tại khoa HSTC, khai khí quản lúc chuyển khoa, điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển khoa và số lượng tiêu cầu ngày chuyển khoa.

Tuy nhiên, khi đưa vào mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến ghi nhận được

còn 2 yếu tố độc lập dự báo việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm bao gồm giới tính nữ (OR 4,63, KTC 95% 1,05-20,48 với $p=0,044$) và nguy cơ trên mỗi điểm NEWS2 lúc chuyển khoa (OR 1,91, KTC 95% 1,30-2,82 với $p=0,001$).

Điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển khoa trong dự đoán biến cố lâm sàng sớm



Hình 1. Biểu đồ ROC của điểm NEWS2 lúc chuyển khoa với biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu

Kết quả phân tích đa biến (Bảng 1) cho thấy rằng nguy cơ trên mỗi điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển khoa có liên quan độc lập tới việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm (OR 1,91, KTC 95% 1,41- 2,58 với $P=0,001$).

Đường cong ROC của điểm NEWS2 lúc chuyển khoa được vẽ để dự đoán biến cố lâm sàng sớm (Hình 1). Diện tích dưới đường cong tính toán được là $0,88 \pm 0,04$, KTC 95% 0,800-0,952, $p<0,001$. Xác định chỉ số Youden cho thấy giá trị NEWS2 ≥ 7 là điểm cắt tốt nhất để dự đoán biến cố lâm sàng sớm với độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 79,8%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

159 BN chuyển khỏi khoa HSTC từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022. Tỷ lệ xảy ra biến cố lâm sàng sớm là 9,43% (15 BN). Kết quả này cao hơn của Kiều Văn Khương (7,3%)⁴ và thấp hơn so với nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự (14,8%)². Sự khác biệt này là do đặc điểm tại khoa lấy mẫu.

Nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự được thực hiện tại khoa HSTC bệnh viện Sonklanagarind quy mô 12 giường hồi sức chung cho tất cả BN, điều này dẫn tới nhu cầu chuyển BN để giải phóng giường bệnh là rất cao.

Phân tích hồi quy đa biến trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được có 2 yếu tố độc lập dự báo việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm bao gồm giới tính nữ (OR 4,63, KTC 95% 1,05-20,48 với $p=0,044$) và nguy cơ trên mỗi điểm NEWS2 lúc chuyển khoa (OR 1,91, KTC 95% 1,30-2,82 với $p=0,001$). Có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu tương tự. Cụ thể, nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự² và Kiều Văn Khương⁴ đều ghi nhận suy thận cấp và nguy cơ trên mỗi điểm NEWS lúc chuyển khoa là yếu tố độc lập trong khi nghiên cứu của Dogu và cộng sự³ lại ghi nhận tuổi và điểm NEWS lúc chuyển khoa. Nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc và cộng sự⁵ lại ghi nhận 3 yếu tố độc lập bao gồm tuổi, điểm NEWS

lúc chuyển khoa và sử dụng vận mạch khi chuyển khoa ICU. Sự giống nhau giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu kể trên là đều ghi nhận được nguy cơ trên mỗi điểm NEWS2 lúc chuyển khoa là yếu tố độc lập dự đoán tình trạng xấu đi về mặt lâm sàng ở các BN chuyển khỏi khoa.

Thang điểm NEWS2 gồm 6 thông số lâm sàng được RCPL áp dụng để theo dõi BN ngay từ khi nhập khoa Cấp cứu cũng như trong suốt quá trình nằm viện. Thang điểm NEWS2 giúp hướng dẫn lâm sàng và xác định các trường hợp cần phải chăm sóc tích cực. Với ngưỡng cắt ≥ 7 điểm gợi ý BN cần được chăm sóc tại khoa Hồi sức và được theo dõi dấu hiệu lâm sàng liên tục. Đây là một công cụ hữu ích giúp phân loại BN ngay tại thời điểm nhập viện. Nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả ở trên cũng cho thấy rằng, điểm NEWS2 đánh giá tại thời điểm chuyển khoa cũng là công cụ hữu ích giúp dự đoán nguy cơ xảy ra biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu ở những BN chuyển khỏi khoa Hồi sức. Diện tích dưới đường cong của điểm NEWS2 trong nghiên cứu của chúng tôi là $0,875 \pm 0,039$. Điều này thể hiện điểm NEWS2 là một mô hình có giá trị rất tốt. Khi xác định chỉ số Youden, chúng tôi ghi nhận được điểm cắt ≥ 7 điểm là giá trị tốt nhất giúp dự đoán biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu với độ nhạy cao 86,7% và độ đặc hiệu khá 79,8%, tương tự với các nghiên cứu của Uppanisakorn và cộng sự² và Kiều Văn Khương⁴. Nghiên cứu của Dogu và cộng sự³ lại xác định điểm cắt NEWS là 7,5 điểm, cao hơn ở nghiên cứu của chúng tôi với độ nhạy và độ đặc hiệu đều $>90\%$

Nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận được giới tính nữ cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập dự báo biến cố lâm sàng sớm. Tuy nhiên, ảnh hưởng của giới tính lên tiên lượng

sống còn ở BN nặng là một vấn đề chưa được làm sáng tỏ. Nghiên cứu của Modra và cộng sự cho thấy rằng phụ nữ thường có xu hướng bệnh nặng hơn tại thời điểm nhập viện và có tỉ lệ tử vong sau khi chuyển khỏi khoa HSTC (OR 1,25, KTC 95% 1,03-1,50) cũng như tử vong sau 1 năm (OR 1,08, KTC 95% 1,02-1,13) cao hơn nam giới sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ⁷. Tuy nhiên, do tính không đồng nhất của mẫu nghiên cứu và nguy cơ sai lệch cao nên tác giả đã đề nghị bổ sung thêm các nghiên cứu khác nhằm xác định hoặc bác bỏ những phát hiện này. Một nghiên cứu khác của Zettersten và cộng sự⁸ thực hiện trên 8598 BN trưởng thành tại khoa HSTC ở Thụy Điển kết luận rằng, nam giới và nữ giới có thời gian điều trị tại khoa HSTC tương tự nhau và không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa 2 nhóm.

Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đơn trung tâm, cỡ mẫu nhỏ nên có nhiều đặc điểm không tương đồng hoàn toàn so với các nghiên cứu khác. Vì thế, chúng tôi đề nghị có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để ghi nhận thêm các yếu tố nguy cơ xảy ra biến cố lâm sàng sớm khác.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian từ tháng 11/2021 tới tháng 10/2022, nghiên cứu của chúng tôi các kết quả như sau:

- Có 159 BN chuyển khoa khoa HSTC bệnh viện Nhân dân Gia Định được thu thập vào nghiên cứu, trong đó 9,43% BN xảy ra biến cố lâm sàng sớm trong 24 giờ đầu.

- Hai yếu tố nguy cơ độc lập với việc xảy ra biến cố lâm sàng sớm là giới tính nữ (OR 4,63, KTC 95% 1,05-20,48) và điểm NEWS2 lúc chuyển khoa (OR 1,91, KTC 95% 1,30-2,82).

– Điểm NEWS2 tại thời điểm chuyển ≥ 7 điểm là điểm cắt tốt nhất để dự đoán biến cố lâm sàng sớm 24 giờ đầu sau khi chuyển khỏi khoa HSTC với độ nhạy 86,7% và độ đặc hiệu 79,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rosenberg AL, Watts C.** Patients readmitted to ICUs* : a systematic review of risk factors and outcomes. *Chest*. Aug 2000;118(2): 492-502. doi:10.1378/chest.118.2.492
2. **Uppanisakorn S, Bhurayanontachai R, Boonyarat J, Kaewpradit J.** National Early Warning Score (NEWS) at ICU discharge can predict early clinical deterioration after ICU transfer. *J Crit Care*. Feb 2018;43:225-229. doi:10.1016/j.jcrc.2017.09.008
3. **Dogu C, Dogan G, Kayir S, Yagan O.** Importance of the National Early Warning Score (NEWS) at the time of discharge from the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. Aug 26 2020;50(5):1203-1209. doi:10.3906/sag-1906-78
4. **Kiều Văn Khương.** Đánh giá vai trò thang điểm NEWS trong dự báo biến cố lâm sàng sớm ở bệnh nhân sau khi chuyển khỏi khoa Điều trị Tích cực. *Tạp chí Y- dược học quân sự* số 3-2019. 2019;
5. **Pham Thị Ngọc, Nguyen Thị Phương, Đức. DM.** Predicting factors for early clinical degradation among patients after icu discharge at department of neurology and neuro intensive care, Viet Duc university Hospital. *Journal of Nursing Science*. 11/29 2022;5(04): 146-156. doi:10.54436/jns.2022.04.549
6. **Royal College of Physicians.** National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. 2017. Accessed November 13, 2022. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/output/s/national-early-warning-score-news-2>
7. **Modra L, Higgins A, Vithanage R, Abeygunawardana V, Bailey M, Bellomo R.** Sex differences in illness severity and mortality among adult intensive care patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2021/10/01/ 2021;65: 116-123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.05.019>
8. **Zettersten E, Jäderling G, Bell M, Larsson E.** Sex and gender aspects on intensive care. A cohort study. *Journal of Critical Care*. 2020/02/01/ 2020;55:22-27. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.09.023>

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA THANG ĐIỂM SYNTAX VỚI BIẾN CỐ TIM MẠCH CHÍNH TẠI THỜI ĐIỂM 1 NĂM TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP CÓ HẸP 3 NHÁNH MẠCH VÀNH ĐƯỢC CAN THIỆP MẠCH VÀNH

Nguyễn Thái Yên¹, Nguyễn Hoàng Hải¹, Nguyễn Đỗ Anh¹,
Nguyễn Thế Tiến¹, Nguyễn Xuân Vinh²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát mối liên quan giữa thang điểm SYNTAX và những biến cố tim mạch chính (BCTMC) bao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim (NMCT) không tử vong, đột quỵ và tái thông mạch vành trên bệnh nhân (BN) có hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) có hẹp 3 nhánh mạch vành ở thời điểm 1 năm sau can thiệp mạch vành (CTMV).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc trên 169 BN HCMVC có hẹp 3 nhánh mạch vành và được can thiệp đặt stent mạch vành.

Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ BCTMC sau 1 năm là 12,4% và tỷ lệ biến cố cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm SYNTAX cao so với 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp. Tỷ lệ cần tái thông mạch vành là 5,3%, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ cần tái thông mạch vành cao hơn 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp rất có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ BCTMC của nhóm BN chỉ can thiệp sang thượng thủ phạm là 12,8%, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ biến cố cao hơn 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp có ý nghĩa thống kê. Riêng ở

nhóm BN được can thiệp đa nhánh, tỷ lệ BCTMC là 11,4%, tỷ lệ BCTMC của nhóm SYNTAX cao cao hơn 2 nhóm còn lại nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Tỷ lệ BCTMC của nhóm SYNTAX cao cao hơn có ý nghĩa so với nhóm SYNTAX trung bình và nhóm SYNTAX thấp; không có sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp. Vì vậy, thang điểm SYNTAX có vai trò quan trọng trong việc tiên lượng BCTMC ở BN HCMVC có hẹp 3 nhánh mạch vành và được CTMV sau 1 năm.

Từ khóa: thang điểm SYNTAX, BCTMC sau 1 năm ở BN HCMVC, nhóm SYNTAX cao, can thiệp sang thượng thủ phạm, can thiệp đa nhánh.

SUMMARY

ASSOCIATION OF SYNTAX SCORE WITH MAJOR CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH THREE-VESSEL DISEASE UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AFTER 1-YEAR FOLLOW-UP

Objectives: This study aims to illuminate the connection between SYNTAX score and major cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome with three-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention after 1-year follow-up.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Nguyễn Thái Yên

Email: yennguyenthai@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Methods: This descriptive, longitudinal study evaluated 169 patients with acute coronary syndrome with three-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention.

Results: The rate of major adverse cardiovascular events after 1 year is 12,4%, and our data shows a high correlation between the rate of major cardiovascular events and the high-SYNTAX-score cohort. The rate of coronary revascularization is 5,3%, it is shown that the high-SYNTAX-score cohort indicates a significantly higher rate of revascularization. In the group of patients undergoing culprit-vessel revascularization, the rate of major adverse cardiovascular events is 12,8%, the high-SYNTAX-score cohort also displays a significantly higher rate of events; whereas the rate of major cardiovascular events in the group of patients undergoing multivessel revascularization is 11,4% yet shows no significant difference between the three SYNTAX cohorts.

Conclusion: Our study has shown a significantly higher rate of major adverse cardiovascular events in the high-SYNTAX-score cohort compared to the medium- and low-SYNTAX-score cohorts, which illustrated the important role of the SYNTAX score in providing prognostic and prevention information for patients with acute coronary syndrome with three-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention after 1-year follow-up.

Keywords: SYNTAX score, major cardiovascular events after 1 year in patients with acute coronary syndrome, high SYNTAX score cohort, culprit-vessel revascularization, multivessel revascularization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thang điểm SYNTAX ra đời vào năm 2005, được phát triển từ hệ thống tính điểm mạch vành giúp đánh giá độ nặng và mức độ các sang thương mạch vành của tác giả

Leaman và cs vào năm 1981¹. Thang điểm này được xây dựng dựa trên đồng thuận chuyên gia bằng cách kết hợp nhiều hình ảnh chụp mạch vành có sẵn từ trước². Qua thời gian, thang điểm SYNTAX đã được chứng minh là một công cụ hiệu quả giúp phân loại nguy cơ trong nhiều tình huống lâm sàng, bao gồm tất cả các trường hợp CTMV^{3,4}, CTMV với stent phủ thuốc thế hệ mới^{4,5}, HCMVC ST chênh lên⁶ hay không ST chênh lên^{7,8}, và ngay cả thay van động mạch chủ qua da⁹.

Vai trò của thang điểm SYNTAX trong CTMV tiên phát và bổ sung cho việc đánh giá nguy cơ tử vong và BCTMC ở những BN NMCT cấp ST chênh lên cũng đã được chứng minh¹⁰. Nhiều nghiên cứu (NC) trong nước và quốc tế đã được thực hiện nhằm khảo sát giá trị tiên lượng của thang điểm SYNTAX ở nhóm BN HCMVC có bệnh đa nhánh mạch vành. Trong đó NC của tác giả Caixeta và cs đã đưa ra kết luận rằng thang điểm SYNTAX là công cụ tiên lượng về mặt hình ảnh học mạch vành hữu hiệu ở cả BN bệnh đa nhánh mạch vành và bệnh 1 nhánh mạch vành¹¹. Ngoài ra, NC của tác giả Nguyễn Mạnh Tuấn NC về giá trị của thang điểm SYNTAX lâm sàng trong tiên lượng sớm BN có HCMVC được CTMV. Kết quả cho thấy thang điểm SYNTAX lâm sàng có giá trị nhất định trong dự báo các BCTM sớm trên BN sau can thiệp động mạch vành qua da. So với thang điểm SYNTAX truyền thống chỉ dựa trên tổn thương giải phẫu động mạch vành, thang điểm SYNTAX lâm sàng làm tăng thêm khả năng dự báo biến cố chính sau can thiệp, tỷ lệ tử vong và biến cố chính trong giai đoạn sớm (30 ngày sau can thiệp)¹².

Nhằm tìm hiểu khả năng dự báo biến cố chính sau can thiệp của thang điểm

SYNTAX ở thời điểm xa hơn, chúng tôi thực hiện “*Nghiên cứu mối liên quan giữa thang điểm SYNTAX với biến cố tim mạch chính tại thời điểm 1 năm trên bệnh nhân hội chứng vành cấp có hẹp 03 nhánh mạch vành được can thiệp mạch vành*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN HCMVC, có kết quả chụp mạch vành hẹp 3 nhánh và được CTMV.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có tiền căn CTMV hoặc PTBC, bệnh nặng kèm theo ảnh hưởng tiên lượng sống còn < 6 tháng; ung thư tiến triển, suy tim giai đoạn cuối, suy thận giai đoạn cuối, ngưng tim ngưng thở trước khi chụp và CTMV, NMCT ST chênh lên được CTMV sau khi truyền tiêu sợi huyết, NMCT ST chênh lên không được chụp, CTMV tiên phát hoặc sớm hoặc chỉ CTMV bằng hút huyết khối và/hoặc nong bóng.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: NC hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc.

Ước tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2} = \frac{2,58,0,184 \cdot (1-0,184)}{0,05^2} = 154,9 \approx 155$$

Trong đó: $\alpha = 0,01$, $Z_{1-\alpha/2} = 2,58$, $p = 18,4\%$: tỷ lệ BCTMC theo tác giả Sardella¹³, $d = 0,05$.

Đối tượng nghiên cứu: NC được thực hiện với 169 BN HCMVC được chụp và CTMV tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ tháng 9/2014 đến tháng 11/2015.

Phân tích dữ liệu: Tất cả dữ liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0. Sự khác biệt giá trị trung bình giữa các nhóm dân số được khảo sát bằng phép kiểm phương sai một yếu tố One-way ANOVA. Khi có một giá trị $p < 5$, chúng tôi thực hiện phép kiểm chính xác Fisher. Các biến cố được ghi nhận trong thời gian 12 tháng sau đặt stent theo phương pháp Kaplan-Meier. Giá trị $p < 0,05$ được chọn là ngưỡng có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu: Dựa trên phác đồ đã phê duyệt của Bệnh viện Nhân dân Gia Định và khuyến cáo điều trị HCMVC của Hội Tim Mạch Châu Âu và Hội Tim Mạch Hoa Kỳ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng NC phân theo nhóm SYNTAX

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng NC phân theo nhóm SYNTAX

	Dân số chung	Nhóm điểm SYNTAX		
		Thấp	Trung bình	Cao
	N = 169	n = 55	n = 80	n = 34
Đặc điểm chung				
Tuổi (năm)	64,6 ± 0,4	64,5 ± 0,6	64,6 ± 0,5	64,9 ± 0,8
Giới (nam)	108(63,9)	37(67,3)	50(62,5)	21(61,8)
BMI (kg/m ²)	22,7 ± 0,4	22,8 ± 0,6	22,7 ± 0,5	22,3 ± 0,8
BMI ≥ 25 (kg/m ²)	38(22,5)	12(21,8)	20(25,0)	06(17,6)

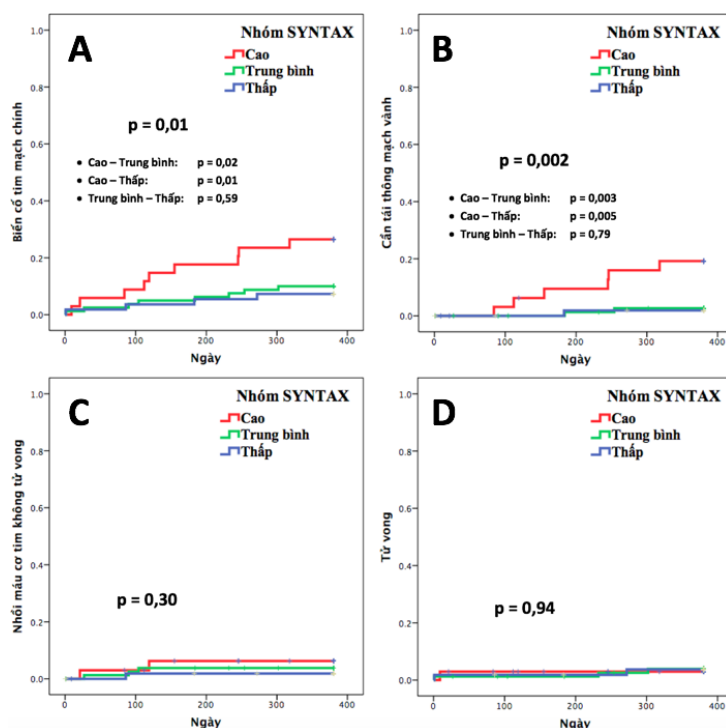
Nhận xét: Tuổi trung bình của dân số NC khá cao (64,6 ± 0,4). Tỷ lệ nam giới chiếm đa số (63,9%), gần gấp đôi nữ giới.

3.2. BCTMC của đối tượng NC theo nhóm SYNTAX sau 01 năm**Bảng 2: BCTMC theo nhóm SYNTAX**

	Dân số chung	Nhóm điểm SYNTAX		
		Thấp	Trung bình	Cao
	N = 169	n = 55	n = 80	n = 34
BCTMC	21(12,4)	4(7,3)	8(10,0)	9(26,5)
Tử vong	6(3,6)	2(3,6)	3(3,8)	1(2,9)
NMCT không tử vong	6(3,6)	1(1,8)	3(3,8)	2(5,9)
Đột quy	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Tái thông mạch vành	9(5,3)	1(1,8)	2(2,5)	6(17,6)

Nhận xét: Tỷ lệ BCTMC của dân số chung trong NC là 12,4%. Trong đó cao nhất là biến cố cần tái thông mạch vành (5,3%), biến cố tử vong và NMCT không tử vong có tỷ lệ bằng nhau (3,6%) và không ghi nhận biến cố đột quy. Tỷ lệ BCTMC ở nhóm SYNTAX cao cao hơn có ý nghĩa so với 2

nhóm SYNTAX trung bình và thấp có ý nghĩa thống kê (26,5% so với 10% và 7,3%; $p = 0,01$). Trong khi đó, Sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp không có ý nghĩa thống kê (Biểu đồ 1 A).



Biểu đồ 1: Đường cong Kaplan – Meier của BCTMC, tử vong, NMCT không tử vong và cần tái thông mạch vành theo nhóm SYNTAX

Nhận xét: Khi phân tích riêng từng biến cố, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ cần tái thông mạch vành cao hơn có 2 nhóm còn lại

rất có ý nghĩa thống kê (17,6% so với 2,5% và 1,8%; $p = 0,002$) (Biểu đồ 1 B). Các biến cố còn lại như tử vong do mọi nguyên nhân,

NMCT không tử vong khác biệt không ý nghĩa thống kê (Biểu đồ 1 C, D).

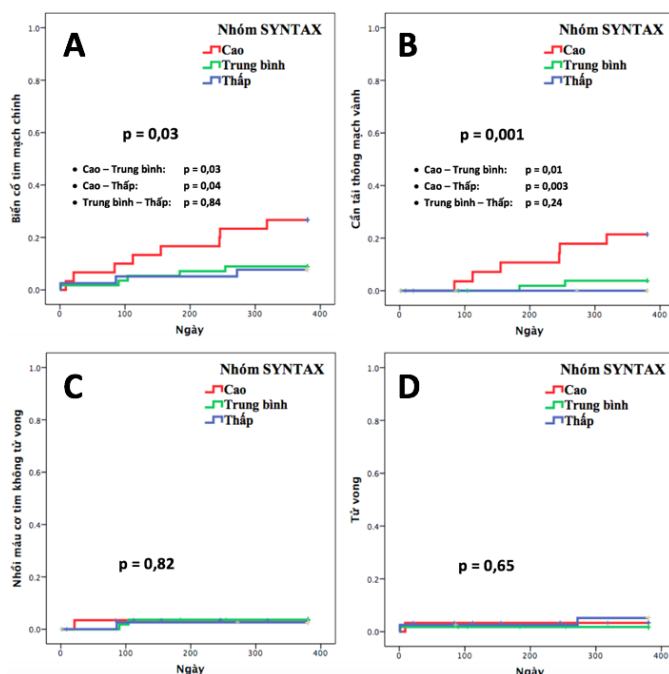
3.3. BCTMC theo SYNTAX khi phân tích nhóm chỉ can thiệp sang thương thủ phạm

Bảng 3: BCTMC theo SYNTAX khi phân tích nhóm chỉ can thiệp sang thương thủ phạm

	Tổng	Nhóm điểm SYNTAX		
		Thấp	Trung bình	Cao
		n = 39	n = 56	n = 30
BCTMC	16(12,8)	3(7,7)	5(8,9)	8(26,7)
Tử vong	4(3,2)	2(5,1)	1(1,8)	1(3,3)
NMCT không tử vong	4(3,2)	1(2,6)	2(3,6)	1(3,3)
Đột quỵ	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Tái thông mạch vành	8(6,4)	0(0)	2(3,6)	6(20,0)

Nhận xét: Tỷ lệ BCTMC của nhóm BN chỉ can thiệp sang thương thủ phạm là 12,8%. Trong đó tỷ lệ tử vong, NMCT không tử vong và cần tái thông mạch vành lần lượt là 3,2%; 3,2% và 6,4%. Tỷ lệ BCTMC ở nhóm SYNTAX cao cao hơn 02 nhóm

SYNTAX trung bình và nhóm SYNTAX thấp có ý nghĩa thống kê (26,7% so với 8,9% và 7,7%; $p = 0,04$). Trong khi đó, sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp không có ý nghĩa (Biểu đồ 2 A).



Biểu đồ 1: Đường cong Kaplan – Meier của BCTMC, tử vong, NMCT không tử vong và cần tái thông mạch vành theo SYNTAX khi phân tích nhóm chỉ can thiệp sang thương thủ phạm

Nhận xét: Khi phân tích riêng từng biến cố, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ cần tái thông mạch vành cao hơn có 2 nhóm còn lại rất có ý nghĩa thống kê (20,0% so với 3,0% và 0%; $p = 0,001$) (Biểu đồ 2 B). Các biến cố

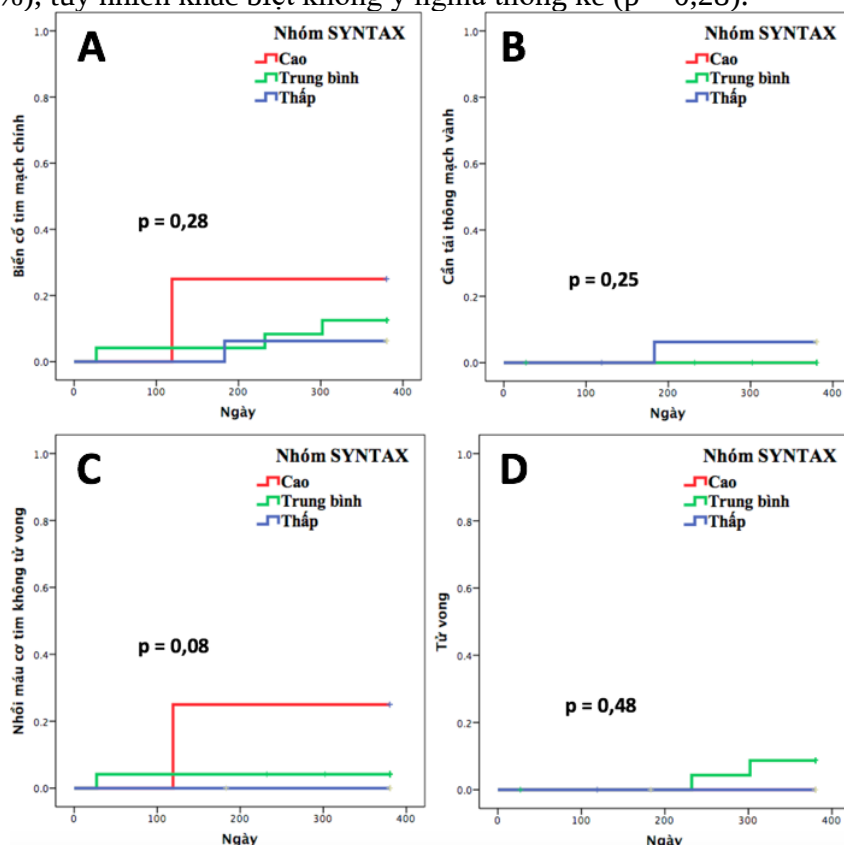
còn lại như tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT không tử vong khác biệt không ý nghĩa thống kê (Biểu đồ 2 C, D).

3.4. BCTMC theo SYNTAX khi phân tích nhóm can thiệp đa nhánh

Bảng 4: BCTMC theo SYNTAX khi phân tích nhóm can thiệp đa nhánh

	Tổng	Nhóm điểm SYNTAX		
		Thấp	Trung bình	Cao
	N = 44	n = 16	n = 24	n = 4
BCTMC	5(11,4)	1(6,2)	3(12,5)	1(25,0)
Tử vong	2(4,5)	0(0)	2(8,3)	0(0)
NMCT không tử vong	2(4,5)	0(0)	1(4,2)	1(25,0)
Đột quỵ	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Tái thông mạch vành	1(2,3)	1(6,2)	0(0)	0(0)

Nhận xét: Tỷ lệ BCTMC của nhóm BN được can thiệp đa nhánh là 11,4%. Trong đó, tỷ lệ BCTMC của nhóm SYNTAX cao cao hơn nhóm SYNTAX trung bình và thấp (25% so với 12,5% và 6,2%), tuy nhiên khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p = 0,28$).



Biểu đồ 2: Đường cong Kaplan-Meier của BCTMC, tử vong, NMCT không tử vong và cần tái thông mạch vành theo SYNTAX khi phân tích nhóm can thiệp đa nhánh

Nhận xét: Khi phân tích riêng từng biến cố, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 03 nhóm SYNTAX (Biểu đồ 3).

IV. BÀN LUẬN

NC của chúng tôi cho thấy mối liên quan giữa điểm SYNTAX và BCTMC. Tỷ lệ xuất hiện các BCTMC bao gồm tử vong, NMCT không tử vong, đột quy và tái thông mạch vành sau 1 năm theo dõi là 12,4%. Nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ BCTMC cao hơn 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$ và $p = 0,01$). Tỷ lệ BCTMC giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp không khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,59$). NC của tác giả Nguyễn Hồng Sơn¹⁴ theo dõi BCTMC của 307 BN được CTMV cho thấy tỷ lệ BCTMC sau 1 và 2 năm lần lượt là 10,4%; 19,5%. Nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ BCTMC cao hơn có ý nghĩa so với 2 nhóm còn lại. Tỷ lệ BCTMC sau 2 năm của các nhóm SYNTAX cao, trung bình và thấp lần lượt là 42,1%; 27,1% và 11,3% ($p < 0,005$). NC của Palmerini và cs⁷ phân tích 2 627 BN HCMVC không ST chênh lên được CTMV cho thấy BCTMC sau 1 năm của nhóm SYNTAX cao, trung bình, thấp lần lượt là 22,9%, 16,6%, 15,9%. Sự khác biệt giữa nhóm SYNTAX cao với 2 nhóm còn lại rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Vậy kết quả NC này phù hợp với NC của Palmerini và cs⁷. Tỷ lệ BCTMC sau 1 năm trong NC của chúng tôi cao hơn một ít so với tác giả Nguyễn Hồng Sơn¹⁴ là do dân số NC của chúng tôi là BN HCMVC nên kết cục lâm sàng xấu hơn.

Chúng tôi cũng đưa ra bàn luận về mối liên quan giữa điểm SYNTAX và tỷ lệ can thiệp tái thông mạch vành. Tỷ lệ can thiệp tái thông mạch vành trong NC này là 5,3%. Nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ can thiệp tái thông mạch

vành cao hơn 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp rất có ý nghĩa thống kê (17,6% so với 2,5% và 1,8%; $p = 0,001$). Sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,79$). Tỷ lệ can thiệp tái thông mạch vành ở nhóm SYNTAX cao trong NC của chúng tôi cao hơn so với NC của Palmerini và cs⁷ (9,8%), nhưng tương đồng ở điểm khác biệt có ý nghĩa so với 2 nhóm trung bình và thấp (7,0% và 7,4%).

Khác với kết quả NC của các tác giả Brown, Palmerini, trong NC của chúng tôi, tỷ lệ tử vong và NMCT không tử vong khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm SYNTAX. NC của tác giả Brown và cs cho thấy tỷ lệ tử vong sau 1 năm của nhóm SYNTAX cao cao hơn 2 nhóm trung bình và thấp có ý nghĩa thống kê (14,5% so với 9,5% và 5,1%; $p = 0,002$)⁵. Tương tự, NC của tác giả Palmerini và cs cho kết quả nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ tử vong và NMCT không tử vong cao hơn nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp có ý nghĩa thống kê⁷. Điều này có thể là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ và chúng tôi chỉ khảo sát BN có hẹp 3 nhánh mạch vành trong khi các tác giả trên khảo sát cả BN hẹp 1 và 2 nhánh mạch vành.

Chiến lược điều trị can thiệp đa nhánh trong HCMVC đã thay đổi theo các hướng dẫn của các Hiệp hội Tim mạch trên thế giới. Trước đây, can thiệp đa nhánh chỉ được khuyến cáo khi BN có sốc tim. Trong hướng dẫn điều trị BN NMCT ST chênh lên năm 2017 của Hội Tim mạch Châu Âu, can thiệp đa nhánh đã được nâng mức khuyến cáo từ loại III lên IIa¹⁵. Trong NC của chúng tôi, đa số BN chỉ được can thiệp sang thương thủ phạm (125 BN), 44 BN được can thiệp đa nhánh trong đó chỉ 13 BN được can thiệp hoàn toàn. Xét riêng nhóm BN chỉ can thiệp

sang thương thủ phạm, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ BCTMC cao hơn so với nhóm SYNTAX trung bình và nhóm SYNTAX thấp có ý nghĩa thống kê (26,7% so với 8,9%; $p = 0,03$ và 7,7%; $p = 0,04$), trong khi sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp không có ý nghĩa ($p = 0,84$). Xét ở nhóm BN được can thiệp đa nhánh, tỷ lệ BCTMC của nhóm SYNTAX cao có cao hơn nhóm SYNTAX trung bình và nhóm SYNTAX thấp (25% so với 12,5% và 6,2%), tuy nhiên khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p = 0,28$).

V. KẾT LUẬN

NC của chúng tôi trên 169 BN HCMVC có hẹp 03 nhánh mạch vành và được can thiệp đặt stent mạch vành tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 09/2014 đến tháng 11/2015 cho thấy tỷ lệ BCTMC của nhóm SYNTAX cao cao hơn có ý nghĩa so với nhóm SYNTAX trung bình và nhóm SYNTAX thấp; không có sự khác biệt giữa 2 nhóm SYNTAX trung bình và SYNTAX thấp. Bên cạnh đó, nhóm SYNTAX cao có tỷ lệ cần tái thông mạch vành cao hơn 2 nhóm SYNTAX trung bình và thấp rất có ý nghĩa thống kê. Kết quả tương tự khi phân tích nhóm BN chỉ can thiệp sang thương thủ phạm. Ngược lại, ở nhóm BN được can thiệp đa nhánh, tỷ lệ BCTMC của 3 nhóm SYNTAX không khác biệt có ý nghĩa. Như vậy, NC đã chứng minh được tầm quan trọng của thang điểm SYNTAX trong việc tiên lượng BCTMC ở BN HCMVC có hẹp 3 nhánh mạch vành và được CTMV ở thời điểm 1 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Leaman DM, Brower, R. W., Meester, G. T., Serruys, P., & van den Brand, M.** Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation*. 1981;63(2):285-99.
2. **Georgios Sianos M-AM, Arie Pieter Kappetein, Marie-Claude Morice, Antonio Colombo, Keith Dawkins, Marcel van den Brand, Nic Van Dyck, Mary E Russell, Friedrich W Mohr, Patrick W Serruys.** The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27.
3. **Girasis C, Garg S, Raber L, et al.** SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J*. Dec 2011;32(24):3115-27. doi:10.1093/eurheartj/ehr369
4. **Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, et al.** Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol*. Jul 20 2010;56(4):272-7. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.044
5. **Brown AJ, McCormick LM, Gajendragadkar PR, Hoole SP, West NE.** Initial SYNTAX score predicts major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention. *Angiology*. May 2014;65(5):408-12. doi:10.1177/0003319713483542

6. **Garg S, Serruys PW, Silber S, et al.** The prognostic utility of the SYNTAX score on 1-year outcomes after revascularization with zotarolimus- and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* Apr 2011;4(4): 432-41. doi:10.1016/j.jcin.2011.01.008
7. **Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al.** Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY) trial. *J Am Coll Cardiol.* Jun 14 2011;57(24):2389-97. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.032
8. **Yadav M, Genereux P, Palmerini T, et al.** SYNTAX score and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an ACUTY trial substudy. *Catheter Cardiovasc Interv.* Jan 1 2015;85(1):1-10. doi:10.1002/ccd.25396
9. **Stefanini GG, Stortecky S, Cao D, et al.** Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to SYNTAX score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* Oct 1 2014;35(37):2530-40. doi:10.1093/eurheartj/ehu074
10. **Magro M, Nauta S, Simsek C, et al.** Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAXscore study. *Am Heart J.* Apr 2011;161(4): 771-81. doi:10.1016/j.ahj.2011.01.004
11. **Caixeta A, Genereux P, Palmerini T, et al.** Prognostic utility of the SYNTAX score in patients with single versus multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY [ACUTY] trial). *Am J Cardiol.* Jan 15 2014;113(2): 203-10. doi:10.1016/j.amjcard.2013.08.035
12. **Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Ngọc Quang.** Nghiên cứu giá trị thang điểm SYNTAX lâm sàng tiên lượng sớm bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp được can thiệp qua da. Đại học Y Hà Nội; 2014.
13. **Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al.** Single-Staged Compared With Multi-Staged PCI in Multivessel NSTEMI Patients: The SMILE Trial. *Journal of the American College of Cardiology.* Jan 26 2016;67(3): 264-72. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.082
14. **Nguyễn Hồng Sơn, Phạm Mạnh Hùng.** Nghiên cứu giá trị của thang điểm Syntax trong đánh giá tiên lượng bệnh nhân sau can thiệp động mạch vành qua da. Khoa Y, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội; 2009.
15. **Ibanez B, James S, Agewall S, et al.** 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* Jan 7 2018;39(2): 119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393

NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO

Võ Văn Tân¹, Hoàng Quốc Hòa¹, Lê Thị Kiều Trinh¹,
Trần Phúc Thịnh¹, Nguyễn Đoàn Minh Khang¹, Cao Phi Phong²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quy thiếu máu não là nhóm bệnh phổ biến và đang có chiều hướng gia tăng. Bệnh gây tử vong và tàn phế khắp nơi trên thế giới. Đột quy não được chia làm hai loại lớn là đột quy thiếu máu não (ĐQTMN) và đột quy chảy máu não, trong đó ĐQTMN chiếm khoảng 85%. Bệnh xảy ra khi mạch máu não bị tắc, nếu dòng máu chảy không hồi phục lại nhanh, kết quả của thương tổn não mạn tính là để lại di chứng nặng nề về thần kinh gây thiệt hại lớn cho gia đình và xã hội. việc tìm hiểu các yếu tố nguy cơ, phân loại nguyên nhân giúp cho các bác sĩ thực hành lâm sàng dự phòng thứ phát sẽ tốt hơn.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, và yếu tố nguy cơ của nhồi máu não và bước đầu xác định một số nguyên nhân của nhồi máu não.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân đột quy thiếu máu não điều trị tại khoa Nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2016 đến 12/2019. Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Kết quả: Tuổi trung bình 64,7 tuổi, lứa tuổi lớn hơn 60 tuổi chiếm 62,5%, tỷ lệ nam: 56,3%. Hầu hết BN nhập viện có Glasgow > 8 điểm, chiếm tỉ lệ 88,3%. Hơn 50% bệnh nhân lúc nhập viện có điểm NHISS ở mức nhẹ. Các yếu tố nguy

cơ :Tăng huyết áp (49,6%), rối loạn lipid máu (58,3%), đái tháo đường (17,8%), rung nhĩ (10,3%), bệnh mạch vành (4,3%) và suy tim (2,4%), tiền sử đột quy/cơn thiếu máu não thoáng qua (17,9%). Nguyên nhân theo phân loại của TOAST: Bệnh lý mạch máu nhỏ (33,4%), bệnh lý mạch máu lớn (26,3%), lấp mạch từ tim (10,3%), các nguyên nhân xác định khác (18,9%), nguyên nhân chưa xác định (11,2%).

Kết luận: các yếu tố nguy cơ đột quy thiếu máu não: Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, rung nhĩ, rối loạn lipid máu, tiền sử đột quy/cơn thiếu máu não thoáng qua; bệnh lý mạch máu nhỏ là nguyên nhân thường gặp nhất.

Từ khóa: TOAST, yếu tố nguy cơ, đột quy thiếu máu não

SUMMARY

CAUSE AND RISK FACTORS FOR ISCHEMIC STROKE

Background: Cerebrovascular accident is a common group of diseases and is on the rise. The disease causes death and disability all over the world. Stroke is divided into two large types, namely cerebral infarction and cerebral hemorrhage, in which the rate of cerebral infarction accounts for about 85%. The disease occurs when the cerebral blood vessel is blocked, if the blood flow does not recover quickly, the result of chronic brain damage is to leave severe neurological sequelae, causing great damage to the family and society. Understanding risk factors, classifying causes helps doctors practice better secondary prevention. **Objectives:** Assess clinical characteristics and risk factors of cerebral infarction and initially identify some causes of

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định²Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Võ Văn Tân

Email: drvantan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

cerebral infarction. **Subjects and methods:** Patients with ischemic stroke were treated at the Department of Neurology, Nhan Dan Gia Dinh Hospital from January 2016 to December 2019. Using the cross-sectional, prospective descriptive method. **Results:** The average age was 64.7 years old, the age group older than 60 years accounted for 62.5%, the proportion of men: 56.3%. Most of the hospitalized patients had Glasgow > 8 points, accounting for 88.3%. More than 50% of patients at admission had mild NHISS scores. Risk factors: Hypertension (49.6%), dyslipidemia (58.3%), diabetes mellitus (17.8%), atrial fibrillation (10.3%), coronary heart disease (4.3%) and heart failure (2.4%), history of stroke/transient ischemic attack (17.9%). Causes according to TOAST classification: Small vessel disease (33.4%), large-artery atherosclerosis (26.3%), cardioembolism (10.3%), stroke of other determined etiology (18.9%), stroke of undetermined etiology (11.2%). **Conclusion:** risk factors for ischemic stroke: Hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, atrial fibrillation, dyslipidemia, history of stroke/transient ischemic attack; microvascular disease are common causes.

Keywords: TOAST, risk factors, ischemic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là nhóm bệnh phổ biến và đang có chiều hướng gia tăng. Bệnh gây tử vong và tàn phế khắp nơi trên thế giới, là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch, ung thư và là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật nghiêm trọng ở người trưởng thành. Đột quỵ não được chia làm hai loại lớn là đột quỵ thiếu máu não và đột quỵ chảy máu não, trong đó tỷ lệ ĐQTMN chiếm khoảng 85%. ĐQTMN hay

nhồi máu não hay còn gọi là thiếu máu não cục bộ hoặc là nhũn não. Bệnh xảy ra khi mạch máu não bị tắc, nếu dòng máu chảy không hồi phục lại nhanh, kết quả của thương tổn não mạn tính là để lại di chứng nặng nề về thần kinh gây thiệt hại lớn cho gia đình và xã hội. việc tìm hiểu các yếu tố nguy cơ, phân loại nguyên nhân giúp cho các bác sĩ thực hành lâm sàng dự phòng thứ phát sẽ tốt hơn. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ bệnh nhân đột quỵ nhồi máu tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định”, với mục tiêu sau:

1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ của nhồi máu não.
2. Bước đầu xác định một số nguyên nhân của nhồi máu não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não điều trị tại khoa Nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2016 đến 12/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân chẩn đoán đột quỵ thiếu máu não và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không khảo sát được đầy đủ các thông số cần cho nghiên cứu; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Cỡ mẫu: 1200 bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu não, điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2019.

Nội dung nghiên cứu:

1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ của nhồi máu não.
2. Bước đầu xác định một số nguyên nhân của nhồi máu não.

Thu thập và phân tích số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi Manager và được xử lý bằng phần mềm thống kê IBM SPSS 22

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố giới tính, nhóm tuổi và nơi cư trú của bệnh nhân

Tuổi trung bình: $64,7 \pm 13,4$

Giới tính	Tần số n = 1200	Tỉ lệ (%)
Nam	676	56,3
Nữ	524	43,7
Nhóm tuổi		
< 65 tuổi	558	46,5
≥ 65 tuổi	642	53,5
Nơi cư trú		
Tỉnh khác	153	12,8
Tp.HCM	1047	87,3

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ bệnh nhân nam (56,3%) chiếm phần nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân nữ (43,7%). Hơn 3/5 bệnh nhân thuộc nhóm tuổi ≥ 60 (ứng với 751 BN), trong đó có đến 436 BN thuộc nhóm tuổi ≥ 70 , chiếm tỉ lệ 36,3%. Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là $64,7 \pm$

$13,4$ với tuổi thấp nhất là 25 và cao nhất là 104. Trong đó, tuổi trung bình của nam giới thấp hơn nữ giới có ý nghĩa thống kê với các giá trị lần lượt tương ứng là $62,2 \pm 12,6$ và $67,9 \pm 13,6$. Đa số bệnh nhân (hơn 87%) có nơi cư trú ngay tại thành phố Hồ Chí Minh.

Bảng 2: Phân bố tình trạng lâm sàng lúc nhập viện

	Tần số n = 1200	Tỉ lệ (%)
Glasgow		
Nặng	38	3,2
Trung bình	103	8,6
Nhẹ	1059	88,3
NIHSS		
Nhẹ	623	51,9
Trung bình	534	44,5
Nặng	31	2,6
Rất nặng	12	1,0

Hầu hết BN nhập viện có Glasgow > 8 điểm, chiếm tỉ lệ 88,3%. Hơn 50% bệnh nhân lúc nhập viện có điểm NIHSS ở mức nhẹ.

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ đột quỵ

Yếu tố nguy cơ	n (%)		HR	KTC 95%	Giá trị p
	Không	Có			
Tăng huyết áp	605 (50,4)	595 (49,6)	2,04	1,52 - 3,21	<0,001
Đái tháo đường	987 (82,2)	213 (17,8)	0,56	0,34 - 0,93	0,024
Bệnh tim	996 (83)	204 (17)	0,54	0,32 - 0,91	0,026
Hút thuốc lá	1099 (91,6)	101 (8,4)	0,29	0,16 - 0,55	<0,001
Đột quỵ hoặc TIA	987 (82,2)	213 (17,8)	0,56	0,34 - 0,93	0,024
Rối loạn lipid máu	500 (41,7)	700 (58,3)	2,91	2,12 - 4,02	<0,001

Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu tăng nguy cơ đột quỵ lần lượt là 2 và 2,9 lần so với nhóm không tăng huyết áp, rối loạn lipid máu.

Bảng 4: Phân bố nguyên nhân đột quỵ theo phân loại TOAST

	Tần số n = 1200	Tỉ lệ (%)
Nguyên nhân ĐQ theo TOAST		
Xơ vữa ĐM lớn	315	26.3
Thuyên tắc từ tim	123	10.3
Bệnh mạch máu nhỏ	401	33.4
Nguyên nhân khác	227	18.9
Chưa rõ nguyên nhân	134	11.2

Khoảng 1/3 bệnh nhân bị đột quỵ do nguyên nhân thuộc phân nhóm bệnh mạch máu nhỏ, trong khi tỉ lệ bệnh nhân bị đột quỵ do xơ vữa động mạch lớn chiếm tỉ lệ thấp hơn. Phân nhóm nguyên nhân thuyên tắc từ tim chiếm tỉ lệ thấp nhất.

tuổi trung bình là $68,8 \pm 13,1$ tuổi, trong đó nam chiếm tỷ lệ 51,4% và nữ chiếm tỷ lệ 48,6% [1]. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố nguy cơ

Tăng huyết áp: Chúng tôi đánh giá tăng huyết áp như một yếu tố nguy cơ của đột quỵ, nghĩa là xác định bệnh nhân có tăng huyết áp hay không, xác định bằng cả tiền căn tăng huyết áp, có thể có điều trị hay không, cùng với thông tin về huyết áp trong thời gian nằm viện để kiểm chứng và phát hiện thêm những bệnh nhân có tăng huyết áp nhưng không biết trước. Việc xác định có tăng huyết áp trong thời gian nằm viện dựa trên trị số huyết áp lúc nhập viện và quá trình theo dõi cho tới khi xuất viện, bao gồm những thời điểm bệnh đã ổn định, ít còn khả năng tăng huyết áp phản ứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi THA là yếu tố nguy cơ

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Tuổi và giới tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân nam (56,3%) chiếm phần nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân nữ (43,7%). Hơn 3/5 bệnh nhân thuộc nhóm tuổi ≥ 60 , trong đó nhóm tuổi ≥ 70 , chiếm tỉ lệ 36,3%. Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là $64,7 \pm 13,4$. Trong đó, tuổi trung bình của nam giới thấp hơn nữ giới có ý nghĩa thống kê với các giá trị lần lượt tương ứng là $62,2 \pm 12,6$ và $67,9 \pm 13,6$. Nghiên cứu của Đinh Hữu Hùng trên 405 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp thì độ

chiếm tỷ lệ cao. Tăng huyết áp tâm thu chiếm tỷ lệ 61,2%, tăng huyết áp tâm trương 26,3% (bảng 3.3 và 3.4). Tỷ lệ tăng huyết áp cũng không đồng nhất, hơi cao hơn hoặc thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể nghiên cứu Nguyễn Văn Thông: 65,3% [2], Đinh Hữu Hùng: 72,9% [1]. Nhiều tác giả khác ghi nhận tỷ lệ tăng huyết áp cao hơn, thậm chí cao hơn rất nhiều; cụ thể tỷ lệ trong nghiên cứu của Paciaroni và cộng sự [4] là 69,5% (n=253), của Powers và cộng sự [5] là 78,5% (n=195). Một phần của những khác biệt về tỷ lệ tăng huyết áp giữa các nghiên cứu có lẽ là do khác biệt về chủng tộc, dân tộc, vùng miền cư trú, và một phần có thể do tiêu chí xác định tăng huyết áp, ví dụ như một số nghiên cứu lấy tỷ lệ bệnh nhân xác định có tăng huyết áp, nhưng có nghiên cứu chỉ lấy tiền căn, trong khi đây là yếu tố có thể có sai sót do thông tin không đầy đủ hoặc sai, và nhiều khả năng phụ thuộc vào trình độ văn hóa của bệnh nhân trong ý thức tầm soát bệnh và ghi nhận chẩn đoán, điều trị.

Đái tháo đường: Tỷ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi là 31%, trong đó 25 % có tiền căn từ trước. Tỷ lệ này tương tự tỷ lệ đái tháo đường ghi nhận trong hầu hết các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Cụ thể các nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ này trong khoảng từ 18-30% (Paciaroni M 2012 [4], Powers WJ 2014 [5]). Có thể lý giải sự khác nhau này bằng các yếu tố dịch tễ, chủng tộc, cùng với ý thức, trình độ văn hóa trong việc phát hiện và điều trị bệnh. Ở Việt Nam, các nghiên cứu trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não nói chung cũng cho tỷ lệ đái tháo đường thấp. Ví dụ như tỷ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu của Đinh Hữu Hùng năm

2014 [1] chỉ là 8,89%, của Nguyễn Văn Thông 2007 [2] là 10,9%.

Bệnh lý tim: Mẫu nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 2,4% bệnh nhân suy tim, và 4,3% bệnh nhân có bệnh mạch vành, rung nhĩ 10,3%. Tỷ lệ các bệnh lý tim mạch được ghi nhận trong các nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu não rất thay đổi. Về tiền căn bệnh mạch vành và/hoặc nhồi máu cơ tim, một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Nguyễn Văn Thông (n=843) [2] ghi nhận tỷ lệ rung nhĩ là 14%, thiếu năng vành 6,4%.

Hút thuốc lá: Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ đột quỵ đã được xác nhận. Những người đang hút thuốc lá nguy cơ đột quỵ tăng lên 2-4 lần so với những người không hút thuốc lá hoặc bỏ thuốc lá hơn 10 năm. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đột quỵ thiếu máu não. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có hút thuốc là 8,7%. Nghiên cứu trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não tác giả Đinh Hữu Hùng [1] tỷ lệ hút thuốc lá đến 31,1%. Ngoài khác biệt đầu tiên là đối tượng bệnh nhân nghiên cứu khác nhau, thì lý do khác là tiêu chuẩn xác định bệnh nhân có hút thuốc ở các nghiên cứu này cũng khác nên tỷ lệ này khó so sánh chính xác. Tỷ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều nghiên cứu trên thế giới, vốn ghi nhận tỷ lệ có yếu tố nguy cơ này trong khoảng từ 29,2% đến 37%, Paciaroni M [4]). Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đột quỵ kết quả từ nhiều nghiên cứu và theo nhiều tác giả vì hút thuốc lá làm THA tạm thời phối hợp với xơ vữa động mạch. Tóm lại hút thuốc lá là nguy cơ quan trọng ở bệnh nhân đột quỵ.

Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não và nhồi máu não: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tiền căn cơn thoáng thiếu máu não và nhồi máu não 17,9%. Tỷ lệ này thấp hơn các nghiên cứu trên cùng đối tượng bệnh nhân trong nước cũng như trên thế giới, như trong nghiên cứu Đình Hữu Hùng [1] có tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử đột quỵ/cơn thiếu máu não thoáng qua 24,4%, của Paciaroni M [4] là 15% (cả đột quỵ và cơn thoáng thiếu máu não). Việc ghi nhận tiền căn cơn thoáng thiếu máu não trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác một phần có thể do yếu tố chủng tộc, văn hóa, phần khác có thể do việc ghi nhận tiền căn này không chính xác. Bệnh nhân và thân nhân có thể không nhận biết được triệu chứng mà đơn giản chỉ nghĩ mình bị mệt, yếu, hoặc thậm chí là “trúng gió”. Một khả năng khác là cơn thoáng qua và không còn ai nhớ về nó nữa. Với các bệnh nhân có cơn thoáng thiếu máu não, không có bệnh nhân nào ghi nhận hoàn cảnh gợi ý của căn nguyên tắc mạch cảnh, như các triệu chứng “lắc chi”, xuất hiện triệu chứng khi đứng dậy, khi có bệnh lý mất nước, tụt huyết áp.

Rối loạn lipid máu: rối loạn lipid máu nói chung có liên quan đến nguy cơ bệnh tim mạch nói chung và đột quỵ nói riêng. Các nghiên cứu ngẫu nhiên cho thấy dùng statin điều trị rối loạn lipid máu làm giảm được nguy cơ đột quỵ ở các bệnh nhân có bệnh mạch vành hoặc có các yếu tố nguy cơ đột quỵ khác. Một nghiên cứu phân tích gộp của Amarenco và cộng sự thu thập dữ liệu trên 90.000 bệnh nhân cho thấy việc giảm nguy cơ đột quỵ chủ yếu liên quan đến mức độ giảm của LDL-cholesterol [3]. Nghiên cứu

SPARCL là nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm lớn nhất cho tới nay đánh giá trực tiếp vai trò của statin trong phòng ngừa thứ phát đột quỵ. Kết quả cho thấy statins liều cao làm giảm tốt LDL cholesterol và giảm nguy cơ đột quỵ ngay trên những bệnh nhân đột quỵ mà không có tiền căn bệnh mạch vành [3].

Nguyên nhân gây đột quỵ theo TOAST: Việc phân nhóm căn nguyên trên các dữ liệu khác nhau trong các nghiên cứu được thực hiện bởi các tác giả khác nhau. Trong một nghiên cứu trước đây đánh giá 14.455 bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ tái phát, bệnh mạch máu nhỏ là yếu tố gây bệnh phổ biến nhất [7]. Chúng tôi nhận thấy rằng xơ vữa động mạch lớn cao hơn có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân tái phát. Xơ vữa động mạch trong các động mạch nội sọ từ những thay đổi độ dày của thành động mạch đến hẹp đáng kể của lòng động mạch thay đổi huyết động là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất của đột quỵ trên toàn thế giới [6].

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ thường gặp

Đặc điểm lâm sàng: Nghiên cứu 1200 bệnh nhân nhồi máu não, điều trị tại Khoa Nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2019. Tuổi trung bình 64,7 tuổi, lứa tuổi lớn hơn 60 tuổi chiếm 62,5%, tỷ lệ nam: 56,3%. Hầu hết BN nhập viện có Glasgow > 8 điểm, chiếm tỷ lệ 88,3%. Hơn 50% bệnh nhân lúc nhập viện có điểm NIHSS ở mức nhẹ.

Các yếu tố nguy cơ: Tăng huyết áp (49,6%), rối loạn lipid máu (58,3%), đái tháo

đường (17,8%), rung nhĩ (10,3%), bệnh mạch vành (4,3%) và suy tim (2,4%), tiền sử đột quỵ/cơn thiếu máu não thoáng qua (17,9%).

5.2. Nguyên nhân của nhồi máu não theo phân loại của TOAST.

Bệnh lý mạch máu nhỏ (33,4%), bệnh lý mạch máu lớn (26,3%), lấp mạch từ tim (10,3%), các nguyên nhân xác định khác (18,9%), nguyên nhân chưa xác định (11,2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Hữu Hùng** (2014), "Nguyên cơ tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp theo phân tầng một số yếu tố liên quan", Đại học Y Dược TP. HCM.
2. **Nguyễn Văn Thông, Nguyễn Hoàng Ngọc, Đỗ Mai Tuyền, et al.** (2007), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ của 1378 bệnh nhân đột quỵ tại Bệnh viện TWQĐ 108", Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 2 - số đặc biệt, tr. 5-11.
3. **Amarenco P., Lavallée P. C., Labreuche J., et al.** (2016), "One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke", New England Journal of Medicine, 374 (16), pp. 1533-1542.
4. **Paciaroni M., Balucani C., Agnelli G.** (2012), "Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and Internal Carotid ARtery Occlusion: the ICARO study", Stroke vascular neurology, 43 (1), pp. 125-130.
5. **Powers W. J., Reynolds M. R., Derdeyn C. P.** (2014), "Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease: what have we learned from the Carotid Occlusion Surgery Study?", Neurosurgical focus, 36 (1), pp. E9.
6. **Sun P., Liu L., Pan Y., et al.** (2018), "Intracranial atherosclerosis burden and stroke recurrence for symptomatic intracranial artery stenosis (sICAS)", Aging disease, 9 (6), pp. 1096.
7. **Zheng S., Yao B.** (2019), "Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis", Journal of Clinical Neuroscience, 60, pp. 24-30.

PHÂN TÍCH CAN THIỆP DƯỢC ĐỐI VỚI KHÁNG SINH ƯU TIÊN QUẢN LÝ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm^{1,2}, Trương Thị Hà¹, Nguyễn Cấp Tăng¹,
Phùng Ngọc Bình Minh¹, Phan Thị Ngọc Ánh², Nguyễn Thế Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hoạt động can thiệp dược đối với nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý nhằm tối ưu hiệu quả điều trị, giảm thiểu các tác động không mong muốn và góp phần bảo tồn nhóm kháng sinh này. **Mục tiêu:** Xác định đặc điểm can thiệp dược trong việc sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang tiến hành trên 259 hồ sơ bệnh án có can thiệp dược trên người bệnh có sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý tại bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian từ tháng 10/2022 - 12/2022. Phép kiểm thống kê mô tả bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. **Kết quả:** Tỷ lệ giới tính của nam và nữ trong nhóm nghiên cứu tương đương nhau (48,6% nam : 51,4% nữ). Độ tuổi trung vị là 65 (51 – 75). Độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút chiếm hơn 60% dân số. Tổng can thiệp của dược sĩ lâm sàng đối với kháng sinh ưu tiên quản lý là 784 (tương đương 3 lần/ hồ sơ). Các can thiệp dược bao gồm 3 nhóm chính: lựa chọn thuốc, cung cấp thông tin thuốc, theo dõi điều trị. Trong nhóm can thiệp về chỉ định, thay

đổi thuốc là can thiệp cao nhất ở kháng sinh (31%), trong khi đó tiếp tục sử dụng thuốc là can thiệp cao nhất ở kháng nấm (34,8%). Mức độ chấp thuận chung của bác sĩ chiếm 98,9%. **Kết luận:** Can thiệp của dược sĩ lâm sàng trên nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý nhằm giúp tối ưu hiệu quả điều trị, giảm thiểu tác động bất lợi do thuốc đồng thời giúp sử dụng kháng sinh hợp lý.

Từ khóa: Can thiệp dược lâm sàng, chương trình quản lý kháng sinh ưu tiên

SUMMARY

ANALYSIS OF CLINICAL PHARMACIST INTERVENTIONS FOR PRIORITY ANTIBIOTIC MANAGEMENT AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Intervention activities of clinical pharmacists on priority antibiotics management are increasingly focused, helping to optimize the effectiveness of antibiotic use for patients and contribute to the conservation of this group of antibiotics. **Objectives:** This study determined the intervention characteristics of clinical pharmacists on patients using priority antibiotic management at Nhan dan Gia Dinh Hospital. **Methods:** A retrospective study was conducted on 259 medical records with pharmacological intervention of patients using priority antibiotics managed at Nhan dan Gia Dinh Hospital during the period from October 2022 to December 2022. Descriptive statistical tests were performed using Microsoft Excel

¹Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Khoa Dược, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Anh

Email: anhnt.kd@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

2016. **Results:** The sex ratio of men and women in the population is similar (48.6% male : 51.4% female). The median age was 65 (51 – 75). Creatinine clearance < 60 ml/min in more than 60% of the population. The total intervention of clinical pharmacists with priority antibiotic management was 784. The clinical pharmacological intervention characteristics of patients in the study sample include 3 main groups: interventions on indications, providing information, follow-up treatment. In the intervention group for indications, drug change was the highest intervention in antibiotics (31%), while continued use was the highest intervention in antifungal (34.8%). The overall approval level of doctors for clinical pharmacist interventions in the study was quite high, accounting for 98.9%. **Conclusion:** The interventional role of the pharmacist was seen as a co-therapist through the high level of physician approval of the interventions.

Keywords: Clinical pharmacist intervention, priority antibiotic management program.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước tình hình đề kháng kháng sinh và tình trạng sử dụng thuốc kháng sinh không phù hợp ngày càng tăng, trong khi kháng sinh mới vẫn còn rất hạn chế. Hiện nay, kháng sinh được coi là liệu pháp cuối cùng và đang là mục tiêu hướng đến trong chương trình quản lý sử dụng kháng sinh của các nước trên thế giới. Bên cạnh đó, Hiệp hội Dược sĩ Y tế Hoa Kỳ cho rằng khả năng của dược sĩ đóng vai trò quan trọng tham gia vào chương trình quản lý kháng sinh (AMS) cũng như ngăn ngừa và kiểm soát nhiễm trùng có thể được thực hiện thông qua các hoạt động lâm sàng tập trung vào việc sử

dụng kháng sinh hợp lý và trở thành thành viên của các nhóm hay ủy ban đa ngành trong hệ thống y tế.^[5] Trong các chính sách của AMS trên toàn thế giới, các nhiệm vụ có sự tham gia của dược sĩ đều thể hiện vai trò và trách nhiệm của họ trong việc đảm bảo sử dụng kháng sinh an toàn và hiệu quả như: giám sát việc sử dụng kháng sinh, kiểm tra và phản hồi, đồng thời thực thi phê duyệt các kháng sinh hạn chế sử dụng. Tại Việt Nam hoạt động can thiệp của dược sĩ lâm sàng ngày càng chú trọng đến tối ưu hiệu quả sử dụng kháng sinh cho người bệnh dựa trên những hướng dẫn đưa ra trong quyết định 5631/QĐ – BHYT^[1], đặc biệt là trên nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý (Nhóm I). Tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, quyết định 5631/QĐ – BHYT^[1] cũng chính là cơ sở thực hiện can thiệp dược trên các kháng sinh này bao gồm 14 thuốc như amphotericin B, caspofungin, ceftazidim/ avibactam, colistin, ertapenem, fosfomycin, imipenem/ cilastatin, linezolid, meropenem, micafungin, teicoplanin, tigecyclin, vancomycin, voriconazol. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này, với mục tiêu nhằm xác định đặc điểm can thiệp của dược sĩ lâm sàng trên người bệnh sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Hồ sơ bệnh án có can thiệp dược tại các khoa tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 10/2022 - 12/2022 thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ:

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Hồ sơ bệnh án của người bệnh 18 tuổi trở lên.

- Hồ sơ bệnh án có can thiệp được trên kháng sinh ưu tiên quản lý (theo Quyết định 5631/QĐ – BYT^[1] cũng chính là cơ sở thực hiện can thiệp được trên các kháng sinh nhóm I bao gồm 14 thuốc như amphotericin B, caspofungin, ceftazidim/avibactam, colistin, ertapenem, fosfomycin, imipenem/cilastatin, linezolid, meropenem, micafungin, teicoplanin, tigecyclin, vancomycin, voriconazol).

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ bệnh án của người bệnh dưới 18 tuổi.

- Hồ sơ bệnh án không có can thiệp được trên kháng sinh ưu tiên quản lý.

- Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Tiến hành thu thập toàn bộ hồ sơ bệnh án.

Phương pháp thu thập mẫu nghiên cứu: cơ sở dữ liệu được truy suất theo từng tháng từ phần mềm quản lý sử dụng thuốc,

can thiệp được của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và hồ sơ bệnh án của bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

Các tiêu chí đánh giá

- Số lượt hội chẩn sử dụng kháng sinh và số can thiệp được theo khoa lâm sàng từ tháng 10/2022 - 12/2022.

- Đặc điểm chung của người bệnh trong mẫu nghiên cứu: tuổi, giới, độ thanh thải Creatinin (Tính toán dựa theo công thức Cockcroft & Gault, đơn vị mL/ phút: Dưới 15/Từ 15 - 30/Từ 30-60/Từ 60 - 90/Từ 90 trở lên).

- Đặc điểm can thiệp được lâm sàng về chỉ định, cung cấp thông tin thuốc trên kháng sinh, kháng nấm ưu tiên quản lý trong mẫu nghiên cứu.

- Đặc điểm can thiệp được lâm sàng về theo dõi điều trị.

- Mức độ chấp thuận can thiệp được theo từng loại can thiệp.

Các biến số khảo sát và giá trị đánh giá đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày cụ thể trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Biến số khảo sát	Cách đánh giá	Cách trình bày
Tuổi	Tính bằng năm	Trung vị (Tứ phân vị)
Giới	Nam/nữ	Tần số (Tỷ lệ %)
Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Tính toán dựa theo công thức Cockcroft & Gault Dưới 15/Từ 15 - 30/Từ 30-60/Từ 60 - 90/Từ 90 trở lên	Tần số (Tỷ lệ %)
Khoa điều trị	Khoa ghi trong HSBA	Tần số (Tỷ lệ %)
Tiền sử dị ứng kháng sinh	Tên kháng sinh dị ứng	Tần số (Tỷ lệ %)

Thời gian nằm viện	Ngày	Trung vị (Tứ phân vị)
Tình trạng khi xuất viện	Khỏi/Đỡ, giảm/Không đỡ/ Xuất nặng/Tử vong	Tần số (Tỷ lệ %)

Các biến số khảo sát đặc điểm can thiệp được lâm sàng đối với kháng sinh ưu tiên quản lý được trình bày cụ thể trong Bảng 2.

Bảng 2: Đặc điểm can thiệp được lâm sàng

Biến số khảo sát	Cách đánh giá	Cách trình bày
Can thiệp trên chỉ định	Đồng thuận/Khỏi động thuốc/Ngừng thuốc/Thay đổi thuốc/Chỉnh liều/Bổ sung thuốc/Chuyển từ IV sang PO/Tiếp tục thuốc	Tần số (Tỷ lệ %)
Cung cấp thông tin	Tư vấn cách dùng thuốc/ Truyền thuốc/Sử dụng thuốc	Tần số (Tỷ lệ %)
Can thiệp theo dõi điều trị	Đội cận lâm sàng/Ghi nhận, theo dõi ADR thuốc/Bổ sung xét nghiệm cận lâm sàng/TDM Vancomycin	Tần số (Tỷ lệ %)

IV: đường tiêm (tiêm/ truyền tĩnh mạch), PO: uống, ADR: phản ứng có hại của thuốc, TDM: theo dõi nồng độ thuốc trong trị liệu

Các biến số khảo sát và giá trị đánh giá mức độ can thiệp được trình bày cụ thể trong Bảng 3:

Bảng 3: Mức độ chấp thuận can thiệp được

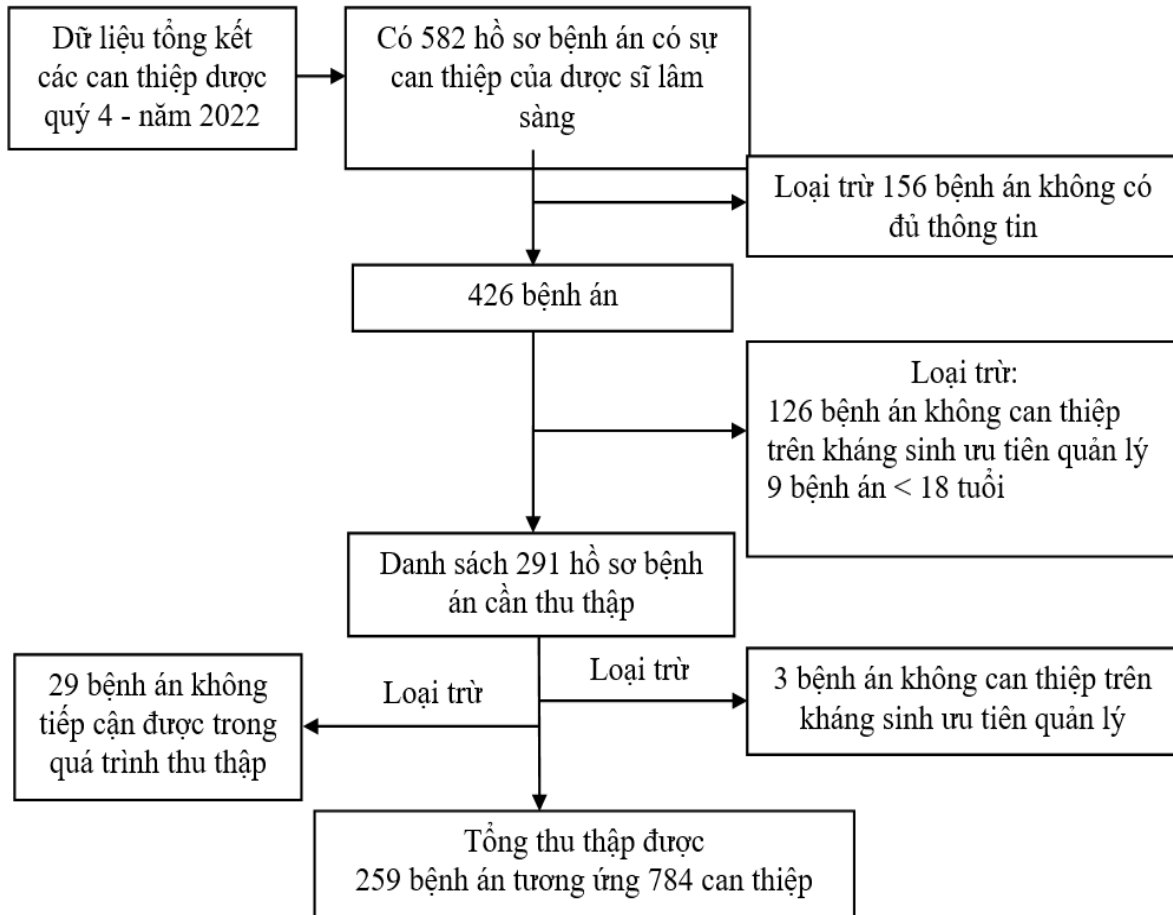
Biến số khảo sát	Cách đánh giá	Cách trình bày
Mức độ chấp thuận can thiệp được theo từng loại can thiệp	Tính bằng số chấp thuận/ Không chấp thuận của bác sĩ với can thiệp của dược sĩ	Tần số (Tỷ lệ %)

Xử lý thống kê số liệu:

Với thống kê mô tả, các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn trong trường hợp mẫu tuân theo phân phối chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) trong trường hợp mẫu không tuân theo phân phối chuẩn. Các biến không liên tục được mô tả theo tỷ lệ phần trăm (%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Giai đoạn từ tháng 10 đến tháng 12 năm 2022, nhóm nghiên cứu thu thập được 259 hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Quy trình chọn mẫu được trình bày cụ thể trong Hình 1.

**Hình 1. Sơ lược cách chọn mẫu**

Một số thông tin của người bệnh về tuổi, giới tính, độ thanh thải Creatinin, khoa điều trị được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Một số thông tin cơ bản của người bệnh

Biến số (N=259)	Kết quả
Tuổi (năm), Trung vị (tứ phân vị)	65 (51 - 75)
Giới (n, %)	
Nam	126 (48,6)
Nữ	133 (51,4)
Độ thanh thải Creatinin (ml/phút), N=252	42,59 (14 - 69,6)
<15	29 (11,5)
≥15 - <30	39 (15,5)
≥30 - <60	86 (34,1)
≥60 - <90	62 (24,6)
≥90	36 (14,3)
Khoa điều trị (n, %)	
Hồi sức tích cực - Chống độc	50 (19,3)
Khối Nội	101 (39)

Khối Ngoại	82 (31,6)
Sản phụ khoa	10 (3,8)
Khác*	16 (6,1)
Tiền sử dị ứng kháng sinh (n,%)	6 (2,3)
Thời gian nằm viện (ngày), Trung vị (tứ phân vị)	15 (11 - 22)
Tình trạng khi xuất viện (n,%)	
Khỏi	7 (2,7)
Đỡ/Giảm	159 (61,4)
Không đổi	27 (10,4)
Xuất nặng	44 (17)
Tử vong	21 (8,1)
Không có thông tin	1 (0,4)

Chú thích:

* Khối Nội: Khoa Nội Hô Hấp = 44 (17%); Khoa Nội Tiết Thận = 25 (9,7%); Khoa Nội Tiêu Hóa = 10 (3,9%); Khoa Lão = 8 (3,1%), Khoa Nội Tim mạch = 7 (2,7%), Khoa Nội Thần kinh Huyết học = 7 (2,7%).

* Khối Ngoại: Khoa Ngoại Chấn thương Chỉnh hình = 21 (8,1%); Khoa Ngoại Thận Tiết Niệu=21 (8,1%); Khoa Ngoại Thần Kinh = 16 (6,2%); Khoa Ngoại Tiêu hóa = 14 (5,4%); Khoa Ngoại Lồng ngực - Mạch máu - Bướu cổ = 10 (3,9%).

* Khoa khác: Khoa Tổng hợp= 4 (1,6%), Tim Mạch Can Thiệp = 2 (0,8%), Khoa lọc máu = 1 (0,4%), Răng Hàm Mặt= 1 (0,4%), Đơn vị Covid= 8 (3,1%).

Trung vị tuổi của mẫu nghiên cứu là 65 (51 - 75). Giới tính nam và nữ chiếm số lượng tương đương nhau (0.9:1). Độ thanh thải Creatinin của người bệnh có trung vị chỉ số CrCl là 42,6 và tỷ lệ người bệnh có CrCl < 60 ml/phút chiếm hơn 60% đối tượng được nghiên cứu.

Nhìn chung, Đa số người bệnh được điều trị ở các khoa lâm sàng thuộc Khối nội chiếm tỷ lệ 39%, các khoa lâm sàng thuộc Khối

Ngoại có tỷ lệ 31,6%, khoa Hồi sức tích cực -Chống độc có tỷ lệ 19,3% , khoa Sản có tỷ lệ thấp nhất 3,8%, các khoa còn lại có số lượng phân bố chiếm 6,1%.

Trong tổng số bệnh án thu thập ghi nhận được 6 trường hợp có tiền sử dị ứng kháng sinh, chiếm tỷ lệ 2,3%.

Về thời gian nằm viện điều trị của người bệnh theo thống kê có trung vị là 15 ngày. Trong đó, hơn phân nửa số người bệnh khi xuất viện có tình trạng đỡ/giảm với số lượng 159 người bệnh (chiếm 61,4%), 44 người xuất nặng (chiếm 17%), 27 người có tình trạng bệnh không thay đổi (chiếm 10,4%), 21 người tử vong (chiếm 8,1%), 7 người khỏi bệnh (chiếm 2,7%) và 1 trường hợp không ghi nhận được tình trạng khi xuất viện.

Các can thiệp chính trên người bệnh sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý bao gồm can thiệp về chỉ định, cung cấp thông tin và theo dõi điều trị. Phần lớn các hoạt động can thiệp của dược sĩ tập trung chủ yếu trên loại can thiệp về chỉ định. Can thiệp của dược sĩ lâm sàng trên từng kháng sinh thuộc nhóm ưu tiên quản lý được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm can thiệp được trên từng loại kháng sinh trong nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý

Loại can thiệp	ETP N=19	IMI N=135	MEM N=142	TGC N=5	VAN N=153	TEC N=9	LZD N=36	COL N=67	FOS N=10	CAZ N=2	Tổng N=578
1. Can thiệp về chỉ định (n, %)											
Đồng thuận	1 (5,3)	7 (5,2)	9 (6,3)	-	5 (3,3)	-	5 (13,9)	2 (3)	1 (10)	1 (50)	31 (5,4)
Khởi động kháng sinh	2 (10,5)	7 (5,2)	11 (7,8)	-	4 (2,6)	1 (11,1)	-	3 (4,5)	1 (10)	-	29 (5)
Ngừng thuốc	-	5 (3,7)	7 (4,9)	-	9 (5,9)	-	1 (2,8)	9 (13,4)	1 (10)	-	32 (5,5)
Thay đổi thuốc	12 (63,2)	47 (34,8)	29 (20,4)	2 (40)	52 (34)	4 (44,4)	16 (44,4)	18 (26,9)	1 (10)	-	181 (31,3)
- Theo kết quả cấy/Kháng sinh đồ/Diễn tiến	12 (63,2)	46 (34,1)	27 (19)	2 (40)	46 (30,1)	4 (44,4)	13 (36,1)	18 (26,9)	1 (10)	-	169 (29,2)
- Đổi thuốc do ADR	-	1 (0,7)	2 (1,4)	-	6 (3,9)	-	3 (8,3)	-	-	-	12 (2,1)
Chỉnh liều	-	19 (14,1)	23 (16,2)	2 (40)	18 (11,8)	2 (22,2)	3 (8,3)	20 (29,9)	1 (10)	-	88 (15,2)
Bổ sung thuốc	-	-	6 (4,2)	-	14 (9,2)	1 (11,1)	3 (8,3)	6 (9)	2 (20)	-	32 (5,5)
Chuyển từ IV → PO	2 (10,5)	5 (3,7)	10 (7,0)	1 (20)	13 (8,5)	-	1 (2,8)	-	1 (10)	-	33 (5,7)
Tiếp tục kháng sinh	2 (10,5)	42 (31,1)	43 (30,2)	-	32 (20,9)	1 (11,1)	7 (19,4)	9 (13,4)	2 (20)	1 (50)	139 (24,1)
2. Cung cấp thông tin (n, %)											
Tư vấn cách dùng thuốc/Truyền thuốc/Sử dụng thuốc	-	3 (2,2)	4 (2,8)	-	6 (3,9)	-	-	-	-	-	13 (2,3)

Chú thích: ETP: Ertapenem, IMI: Imipenem/Cilastatin, MEM: Meropenem, TGC: Tigecyclin, VAN: Vancomycin, TEC: Teicoplanin, LZD: Linezolid, COL: Colistin, FOS: Fosfomycin, CAZ: Ceftazidim/Avibactam

Hầu hết các kháng sinh đều có tỷ lệ can thiệp về Thay đổi thuốc chiếm ưu thế với tỷ lệ là 31,3%, sau đó là can thiệp về Tiếp tục kháng sinh (24,1%) và can thiệp về Chỉnh liều (15,2%). Các can thiệp còn lại như Đồng thuận, Khởi động kháng sinh, Ngừng thuốc,

Bổ sung thuốc có tỷ lệ khá thấp (khoảng 5 - 6%). Đối với các can thiệp trên từng kháng sinh, thống kê cho thấy vancomycin, meropenem và imipenem là 3 kháng sinh có số lượng can thiệp nhiều nhất (> 100 can thiệp). Trong đó, Thay đổi thuốc là can thiệp chiếm ưu thế tính trên tổng can thiệp ở từng loại kháng sinh với tỷ lệ Vancomycin và Imipenem lần lượt là 34% và 34,8%, riêng đối với meropenem được can thiệp chủ yếu về Tiếp tục kháng sinh với tỷ lệ 30,3%.

ceftazidim/avibactam có số lượng can thiệp ít nhất (2 can thiệp).

Các can thiệp của dược sĩ lâm sàng trên từng loại kháng nấm thuộc nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm can thiệp dược lâm sàng trên từng loại kháng nấm trong nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý

Loại can thiệp	Amphotericin B N= 4	Caspofungin N= 17	Micafungin N= 1	Voriconazol N= 1	Tổng N= 23
1. Can thiệp về chỉ định (n, %)					
Đồng thuận	1 (25)	2 (11,8)	1 (100)	-	4 (17,4)
Khởi động kháng nấm	-	3 (17,7)	-	-	3 (13)
Ngừng thuốc	-	-	-	-	-
Thay đổi thuốc	-	1 (5,9)	-	-	1 (4,3)
- Theo kết quả cấy/Kháng nấm đề/Diễn tiến	-	1 (5,9)	-	-	1 (4,3)
- Đổi thuốc do ADR	-	-	-	-	-
Chỉnh liều	-	3 (17,7)	-	-	3 (13)
Bổ sung thuốc	1 (25)	-	-	-	1 (4,4)
Chuyển từ IV → PO	1 (25)	2 (11,8)	-	-	3 (13)
Tiếp tục kháng nấm	1 (25)	6 (35,3)	-	1 (100)	8 (34,8)
2. Cung cấp thông tin (n, %)					
Tư vấn cách dùng thuốc/Truyền thuốc/Sử dụng thuốc	-	-	-	-	-

Trong số lượt can thiệp trên kháng nấm cho thấy Caspofungin có số lượng can thiệp nhiều nhất với 17 trong tổng 23 lượt và chủ yếu là can thiệp trên chỉ định. Trong khi Tiếp tục kháng nấm là loại can thiệp chiếm ưu thế trên caspofungin (35,3%) và voriconazol (100%) thì Đồng thuận là loại can thiệp chiếm tỷ lệ cao ở micafungin (100%), còn lại

amphotericin B có tỷ lệ đều nhau (25%) ở các loại can thiệp như Đồng thuận, Bổ sung thuốc, Chuyển từ IV → PO và Tiếp tục kháng nấm.

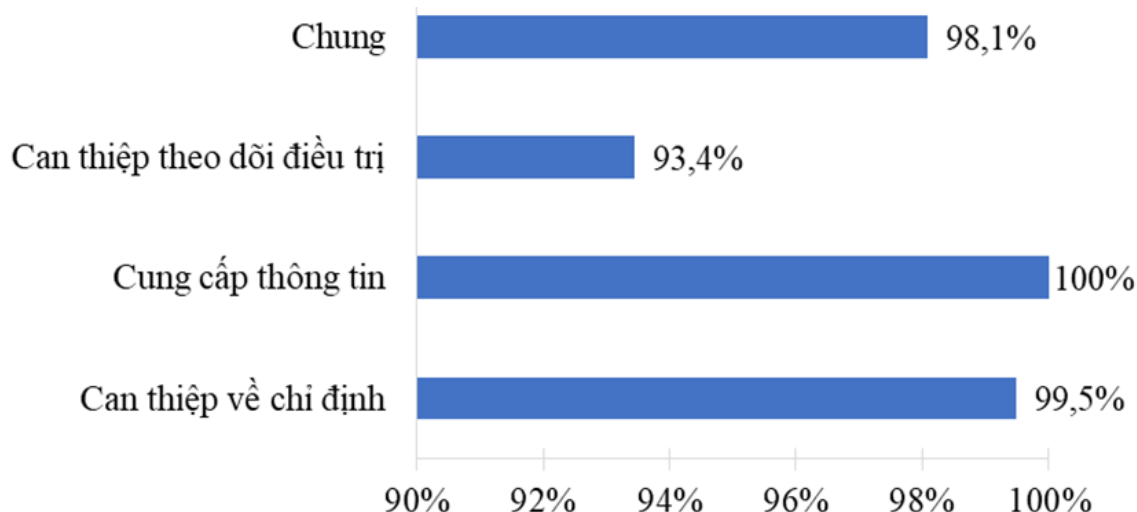
Đặc điểm can thiệp theo dõi điều trị tính chung cho tất cả kháng sinh và kháng nấm trong nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm can thiệp theo dõi điều trị

Chi tiết can thiệp (n, %)	Kết quả (N=183)
3. Theo dõi điều trị	
Đợi cận lâm sàng	29 (15,9)
Ghi nhận, theo dõi ADR thuốc	27 (14,8)
Bổ sung xét nghiệm cận lâm sàng	123 (66,9)
- Xét nghiệm vi sinh/Cấy mẫu/Kháng sinh đồ/Kháng nấm đồ	54 (29,5)
- Các chỉ số cận lâm sàng có liên quan (Creatinin máu, CRP, PCT, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu bilan nhiễm khuẩn)	69 (37,7)
TDM Vancomycin	4 (2,2)

Trong 4 loại can thiệp trên thì can thiệp Bổ sung xét nghiệm cận lâm sàng chiếm ưu thế với 123 lượt (66,9%), trong đó bổ sung các chỉ số cận lâm sàng có liên quan có số lượng nhiều nhất (69 lượt). TDM

vancomycin có lượt can thiệp ít nhất với 4 lượt (2,2%). Tỷ lệ các đề xuất của dược sĩ từ các lần hội chẩn được các bác sĩ lâm sàng chấp nhận trên tổng số can thiệp được thực hiện trong Hình 2.

**Hình 2. Mức độ chấp thuận theo từng loại can thiệp**

Tỷ lệ chấp thuận chung các can thiệp của dược sĩ lâm sàng chiếm tỷ lệ cao là 98,1%. Cung cấp thông tin là can thiệp có mức độ chấp thuận cao nhất (100%), tiếp đến là can thiệp về chỉ định (99,5%), cuối cùng là can thiệp theo dõi điều trị (93,4%).

IV. BÀN LUẬN

Quản thể nghiên cứu gồm 259 người bệnh với độ tuổi trung vị 65, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Lan Anh

(2022) ^[2] (độ tuổi trung vị 67). Trong khi tỷ lệ giới tính của nghiên cứu chúng tôi là xấp xỉ ngang nhau, tương đồng với tác giả Pedro Mas-Morey (2018) ^[3] nhưng lại khác so với nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Lan Anh (2022) ^[2] với tỷ lệ nam nhiều hơn nữ. Sự khác biệt này có thể là do trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhập viện ở cả 2 giới tính là như nhau. Về độ thanh thải Creatinin có trung vị là 42,6 ml/phút và mức độ từ ≥ 30 CrCl < 60 ml/phút chiếm tỷ lệ cao

nhất trong 5 mức độ (34,1%), giá trị này tương đồng với chức năng thận của mẫu người bệnh trong nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Lan Anh (2022) ^[2] với trung vị chức năng thận là 49, mức độ từ ≥ 30 CrCl < 60 ml/phút 33,9%. Điều này cho thấy chức năng thận trong quần thể người bệnh có sự suy giảm, đây là nhóm đối tượng cần giám sát chặt chẽ về liều khi sử dụng các kháng sinh nói chung và kháng sinh ưu tiên quản lý nói riêng vì nguy cơ gây độc thận. Đa số hồ sơ bệnh án có can thiệp được đối với kháng sinh ưu tiên quản lý trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao thuộc các khoa Khối Nội (39%), các Khoa Khối Ngoại (31,6%) và Khoa Hồi sức tích cực – chống độc (19,3%). Nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Kim Dung và cộng sự (2022) ^[4] cho thấy khoa điều trị chủ yếu là Hồi sức tích cực, tiếp theo là Ngoại Tổng Hợp. Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi gồm những bệnh nhân có tình nặng ở nhiều khoa lâm sàng Khối nội nên việc sử dụng kháng sinh phức tạp, từ đó cần sự can thiệp của dược sĩ cao. Trong khi đó nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Kim Dung và cộng sự (2022) ^[4] cho rằng Ngoại Tổng Hợp là khoa mới được thành lập nên bác sĩ ít có kinh nghiệm sử dụng các kháng sinh này. Về thời gian nằm viện của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị là 15 ngày (dao động từ 11 - 22 ngày), trong khi nghiên cứu của tác giả Singh và cộng sự (2016) ^[7] có thời gian nằm viện tính trung bình là 8,9 ngày (dao động từ 2 - 27 ngày).

Về đặc điểm can thiệp được, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được tổng cộng 784 can thiệp, trong đó can thiệp liên quan đến Thay đổi thuốc là can thiệp chiếm tỷ lệ cao nhất ở kháng sinh (31,3%), đây được xem là 1 can thiệp tích cực của dược sĩ trong việc cung cấp thông tin thay đổi phác đồ điều trị nhằm

khuẩn của người bệnh ban đầu cho phù hợp với tình trạng bệnh hoặc nhằm mục đích giảm leo thang kháng sinh khi có kết quả cấy hay kết quả kháng sinh đồ phù hợp, điều này giúp bảo tồn các kháng sinh được xem là lựa chọn cuối cùng này. Trong khi nghiên cứu của các tác giả Pedro Mas-Morey (2018) ^[3], Burshra Salman và cộng sự (2021) ^[6], Bùi Thị Kim Dung và cộng sự (2022) ^[4] thì Chính liều và khoảng cách đưa liều mới là can thiệp chiếm tỷ lệ cao nhất. Sự khác biệt này được giải thích do bệnh viện đã có những hướng dẫn riêng đối với từng loại kháng sinh nên việc sử dụng liều tối ưu trên các đối tượng đã được thống nhất. Tuy nhiên, can thiệp về Chính liều trong nghiên cứu này vẫn chiếm một tỷ lệ nhất định (15,2% ở kháng sinh; 13% ở kháng nấm).

Đối với can thiệp về Tiếp tục kháng sinh/kháng nấm là can thiệp chiếm tỷ lệ cao thứ 2 đối với kháng sinh nhưng là can thiệp nhiều nhất đối với kháng nấm. Việc sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý phải tuân thủ nguyên tắc “dùng đủ thời gian” như kháng sinh thông thường, nhưng đối với 1 số người bệnh nặng lâm sàng chưa đáp ứng với kháng sinh hoặc dùng chưa đủ ngày thì can thiệp này là cần thiết để tránh đổi thuốc không phù hợp hoặc để tránh sự đề kháng. Các can thiệp khác cũng minh chứng cho vai trò của dược sĩ với tư cách là nhà đồng trị liệu trong ban AMS như: Đồng thuận, Khởi động kháng sinh/kháng nấm, Ngừng kháng sinh hoặc kháng nấm, Bổ sung kháng kinh hoặc kháng nấm, Chuyển đổi IV $\rightarrow$ PO.

Đối với Can thiệp theo dõi điều trị trên bệnh nhân sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý liên quan đến yêu cầu bổ sung các chỉ số cận lâm sàng có liên quan, thường gặp nhất là chỉ số Creatinin trong máu của người bệnh sau khi dùng kháng sinh là hoạt động thường

quy của dược sĩ nhằm theo dõi chức năng thận của người bệnh để trực tiếp chỉnh liều hoặc là cơ sở để bác sĩ chỉnh liều sau đó. Ngoài ra, theo dõi nồng độ thuốc trong điều trị chỉ có 4 can thiệp liên quan đến TDM, nghiên cứu cho thấy việc không thực hiện TDM có thể dẫn đến tác hại đáng kể cho bệnh nhân, từ thất bại trong điều trị đến tổn thương cơ quan đích.

Bên cạnh đó, tỷ lệ chấp thuận của các bác sĩ với các can thiệp dược trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức cao hơn so với các nghiên cứu của tác giả Pedro Mas-Morey (83,4%)^[3], Bùi Thị Kim Dung và cộng sự (58,7%)^[4]. Tỷ lệ chấp thuận cao cho thấy sự hợp tác của dược sĩ lâm sàng và các bác sĩ trong các khoa rất chặt chẽ, đồng thời đề cao các can thiệp trong việc quản lý sử dụng kháng sinh của dược sĩ. Tuy nhiên, vẫn còn một số can thiệp chưa được chấp thuận chủ yếu là do tình trạng người bệnh phức tạp nên đề xuất thay đổi thuốc của dược sĩ sang các thuốc khác vẫn chưa được thống nhất, bên cạnh đó một số can thiệp theo dõi điều trị tuy không có sự giải thích nhưng trong quá trình thu thập chúng tôi nhận thấy có trường hợp người bệnh yêu cầu xuất viện ngay hoặc người bệnh phải tiến hành lọc máu sau đó nên thực hiện các yêu cầu can thiệp của dược sĩ là không thể.

V. KẾT LUẬN

Can thiệp dược ghi nhận được là 784 can thiệp bao gồm 3 loại chính bao gồm can thiệp về chỉ định, cung cấp thông tin và theo dõi điều trị. Thay đổi thuốc là can thiệp chiếm tỷ lệ cao nhất ở kháng sinh (31,3%). Tiếp tục thuốc là can thiệp chiếm tỷ lệ cao ở kháng nấm (34,8%). Tỷ lệ chấp thuận can thiệp chung là 98,1% với cung cấp thông tin có mức chấp thuận cao nhất (100%), tiếp đến

là can thiệp về chỉ định (99,5%), sau cùng là can thiệp theo dõi điều trị (93,4%). Từ đó, cho thấy cho thấy sự hợp tác của dược sĩ lâm sàng và các bác sĩ trong các khoa rất chặt chẽ và sự đề cao các can thiệp trong việc quản lý sử dụng kháng sinh của dược sĩ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31 tháng 12 năm 2020 về việc ban hành tài liệu Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện. 2020, Hà Nội.
2. **Đặng Thị Lan Anh.** Giám sát sử dụng kháng sinh ưu tiên quản lý thông qua hoạt động can thiệp dược tại Bệnh viện Thanh Nhàn. 2022. Hội nghị Cảnh giác Dược toàn quốc năm 2022.
3. **Mas-Morey, Pedro, Sanmartin-Mestre E et al.** Impact of clinical pharmacist intervention on antimicrobial use in a small 164-bed hospital. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2018. 25(e1), pp. e46-e51.
4. **Bùi Thị Kim Dung.** Phân tích đặc điểm can thiệp dược lâm sàng với kháng sinh ưu tiên quản lý tại bệnh viện Thanh Nhàn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 517: 252-261.
5. American College of Clinical Pharmacy (ACCP 2007). *Infectious Diseases, Pharmacotherapy Self-Assessment Program* 9th-2007. p105.
6. **Salman, Bushra, et al.** Clinical and cost implications of clinical pharmacist interventions on antimicrobial use at Sultan Qaboos university hospital in Oman. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021. 109, pp. 137-141.
7. **Singh, Abhishek Pratap, Gupta, et al.** Monitor the use of antibiotics in intensive care units with special focus on restricted antibiotics in tertiary care hospital of India. *Asian J Pharm Clin Res*. 2016. 9(1), pp. 256-259.

SÁNG SAU PHẪU THUẬT Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Trần Ngọc Trung^{1,2}, Nguyễn Thị Phương Dung², Nguyễn Thị Thanh^{1,3}

TÓM TẮT

Sáng là một biến chứng thần kinh thường gặp sau phẫu thuật, đặc biệt là đối tượng người cao tuổi. Tỷ lệ mắc sáng sau phẫu thuật ngoài tim – ngoài thần kinh là 20%, trong đó sáng thường gặp sau phẫu thuật tổng quát, phẫu thuật chấn thương chỉnh hình và phẫu thuật ung thư. Sáng sau phẫu thuật làm tăng tỉ lệ biến chứng và tử vong, kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị. Các nghiên cứu gần đây đã khám phá thêm sinh lý bệnh của sáng sau phẫu thuật, đem lại nhiều lựa chọn can thiệp nhằm giảm tỷ lệ sáng xảy ra trong giai đoạn sau phẫu thuật. Các can thiệp hiệu quả trong phẫu thuật bao gồm kiểm soát độ sâu gây mê, sử dụng dexmedetomidine trong phẫu thuật và giảm đau đa mô thức. Một số yếu tố khác, chẳng hạn như nhịn ăn trước phẫu thuật, kiểm soát thân nhiệt có một số liên quan đến nguy cơ mê sáng sau phẫu thuật; Những điều này cần được nghiên cứu thêm. Chúng tôi đề xuất rằng đánh giá rủi ro và giảm rủi ro trước phẫu thuật có thể là phương pháp hiệu quả nhất trong việc quản lý mê sáng sau phẫu thuật với các lựa chọn điều trị sẵn có. Bài tổng quan này sẽ nói về sinh lý bệnh của sáng sau phẫu thuật, các yếu tố nguy cơ - thúc đẩy biến chứng thần kinh này và các phương thức kiểm soát sáng sau phẫu

thuật ở người cao tuổi trong phạm vi của bác sĩ gây mê hồi sức.

SUMMARY

POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS

Delirium is a common neurological complication after surgery, especially among the elderly. The incidence after extra-cardiac and extra-neurological surgery is 20%, with delirium common after general surgery, orthopedic traumatic surgery, and cancer surgery. Postoperative delirium increases the length of hospital stay, morbidity, and mortality after surgery. Recent studies have further explored the pathophysiology of postoperative delirium, offering various intervention options to reduce the incidence of delirium occurring in the postoperative period. Effective surgical interventions include depth control of anesthesia, intraoperative use of dexmedetomidine, and multimodal analgesia. Some other factors, such as preoperative fasting and temperature control, have been associated with the risk of delirium after surgery. These will require further research. Because the treatment options available for delirium have been established, we propose that preoperative risk assessment and reduction may be the most effective method for managing postoperative delirium. This review will talk about the pathophysiology of postoperative delirium, the risk factors that promote this neurological complication, and modalities of postoperative delirium management in older people within the scope of resuscitation anesthesiologist.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Trần Ngọc Trung

Email: tranngoctrung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

I. SẢNG SAU PHẪU THUẬT VÀ ẢNH HƯỞNG LÊN KẾT CỤC SAU PHẪU THUẬT

Sảng sau phẫu thuật là một biến chứng thần kinh thường gặp, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Tỷ lệ mắc sảng ở người cao tuổi dao động, tùy thuộc theo loại phẫu thuật cũng như các yếu tố liên quan đến cơ địa của người bệnh. Trong các phẫu thuật ngoài tim và ngoài thần kinh, tỷ lệ này dao động khoảng 20% (KTC 95%: 17% - 24%), trong đó ba loại phẫu thuật ghi nhận tỷ lệ sảng cao nhất là sau phẫu thuật tổng quát 23% (KTC 95%: 16% - 29%), phẫu thuật chấn thương chỉnh hình 22% (KTC 95%: 15% - 28%) và phẫu thuật ung thư 19% (KTC 95%: 6% - 23%).¹

Sảng sau phẫu thuật làm tăng nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật, tăng tỷ lệ tái nhập đơn vị hồi sức, hoặc tái nhập viện, kéo dài thời gian nằm đơn vị hồi sức tích cực và thời gian nằm viện. Bên cạnh đó, sảng cũng được ghi nhận làm tăng chi phí điều trị cho người bệnh sau phẫu thuật. Hơn thế nữa, điều trị và chăm sóc cho người mắc sảng mỗi năm cần hơn 185 tỷ đô la Mỹ theo một nghiên cứu ghi nhận ảnh hưởng của sảng sau phẫu thuật lên kinh tế y tế tại Hoa Kỳ từ năm 2008.²

II. PHÂN LOẠI SẢNG SAU PHẪU THUẬT

Sảng có thể xuất hiện ngay sau gây mê tại phòng hồi tỉnh hoặc tại các khoa trại bệnh phòng. Tuy nhiên, hơn 50% trường hợp sảng sau phẫu thuật không được ghi nhận và hơn 80% sảng được chẩn đoán vào ngày thứ nhất sau phẫu thuật.³ Sảng thường biểu hiện lâm sàng là sự thay đổi tình trạng tinh thần, đặc trưng bởi rối loạn định hướng không gian - thời gian và giảm sự chú ý. Sảng có ba loại là sảng tăng động (kích thích), sảng giảm động (im lặng) hoặc sảng hỗn hợp với chu kỳ hai trạng thái kích thích và im lặng. Sảng giảm

động thường ít được nhận biết trên lâm sàng nhưng thường xuất hiện trên người cao tuổi, liên quan đến tỷ lệ biến chứng và tử vong cao hơn. Các triệu chứng khác của sảng sau phẫu thuật bao gồm không thể tập trung suy nghĩ, ác mộng, nói ngọng, tâm trạng thay đổi và trạng thái bồn chồn.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Các cơ chế bệnh sinh của sảng sau phẫu thuật được phát hiện dựa trên mô hình động vật, kết quả từ nghiên cứu trên người còn hạn chế. Ba cơ chế gây sảng sau phẫu thuật có thể là (1) quá trình viêm, (2) thay đổi dẫn truyền thần kinh và (3) tổn thương mạch máu não dưới lâm sàng.

Thứ nhất, quá trình viêm làm thay đổi tính thấm và chức năng của hàng rào máu não thông qua các cytokine, gây ra sự dịch chuyển tế bào viêm và hóa chất trung gian viêm vào hệ thống thần kinh trung ương. Sự tích tụ các chất này dẫn đến giảm tính khả biến của hệ thống thần kinh, chết tế bào thần kinh và suy giảm thần kinh, hình thành sảng sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu gần đây đã ghi nhận mối liên quan giữa nồng độ interleukin-6 cùng với protein C phản ứng với sảng sau phẫu thuật.

Thứ hai, sự thay đổi chất dẫn truyền thần kinh có thể là một cơ chế bệnh sinh khác của sảng sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu ghi nhận giảm hoạt tính acetylcholine trước phẫu thuật, sự thiếu hụt cholinergic và dư thừa các chất dopamine có liên quan đến tình trạng sảng sau phẫu thuật.

Cuối cùng, các biến cố mạch máu dưới lâm sàng cũng là một cơ chế hình thành sảng sau phẫu thuật. Một số bệnh lý kèm theo làm tăng nguy cơ biến cố mạch máu não như tăng huyết áp, rung nhĩ hay đột quỵ trước phẫu thuật là những yếu tố nguy cơ hình thành

sảng sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu đã ghi nhận từ 7 – 10% người cao tuổi trải qua phẫu thuật có hình ảnh thiếu máu não, tăng nguy cơ sáng sau phẫu thuật gấp 2 lần so với nhóm người cao tuổi không có hình ảnh thiếu máu não trên chụp vi tính cắt lớp. Một nghiên cứu hồi cứu đã ghi nhận mối liên quan giữa áp lực tưới máu não (ước đoán bằng độ bão hòa oxy máu não) với sáng sau phẫu thuật.

IV. DỰ ĐOÁN NGUY CƠ TRƯỚC PHẪU THUẬT - CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ YẾU TỐ THÚC ĐẨY CỦA SÁNG SAU PHẪU THUẬT

Năm 2020, Jin và cộng sự⁴ đã đưa ra mô hình quản lý sáng sau phẫu thuật bao gồm (1) phân tầng nguy cơ, (2) giảm yếu tố nguy cơ; (3) chẩn đoán sớm và (4) điều trị. Khi người bệnh được phân tầng nguy cơ thích hợp, sáng sau phẫu thuật có thể được kiểm soát thông qua các phương thức quản lý các yếu tố nguy cơ và các phương pháp không dùng thuốc.

Bảng 1: Các yếu tố nguy cơ của sáng sau phẫu thuật

Các yếu tố nguy cơ
• Lớn tuổi • Rối loạn nhận thức trước phẫu thuật • Nhiều bệnh lý kèm theo • Suy yếu • Trình độ học vấn thấp • Phẫu thuật lớn • Benzodiazepine và thuốc giảm đau họ thuốc phiện • Thời gian gây mê kéo dài • Giảm tưới máu cơ thể • Nghiện rượu • Đau

Một số yếu tố nguy cơ khiến người bệnh dễ xuất hiện sáng sau phẫu thuật được ghi nhận trong Bảng 1. Trong đó, các yếu tố thường gặp là suy giảm thị lực và thính lực, mắc các bệnh lý nguy kịch, người bệnh rối loạn nhận thức trước phẫu thuật và tình trạng mất nước - thiếu dịch. Theo phân tích gộp năm 2023, nguy cơ mắc sáng sau phẫu thuật tăng theo tuổi, những người bệnh cao tuổi từ

66 đến 85 tuổi nguy cơ mắc sáng sau phẫu thuật tăng 2,67 lần so với nhóm người bệnh dưới 66 tuổi.⁵ Những người bệnh từ 85 tuổi trở lên, nguy cơ này tăng lên 6,24 lần. Những người bệnh rối loạn nhận thức trước phẫu thuật tăng 3,99 lần nguy cơ mắc sáng sau phẫu thuật.⁵ Các yếu tố nguy cơ này dự báo một người bệnh dễ dàng xuất hiện sáng sau phẫu thuật nếu có thêm các yếu tố thúc đẩy.

Bảng 2: Các yếu tố thúc đẩy của sáng sau phẫu thuật

Các yếu tố trong phẫu thuật	Các yếu tố sau phẫu thuật	Các thuốc sử dụng
Phẫu thuật phức tạp	Thiếu máu	Benzodiazepine
Thời gian phẫu thuật kéo dài	Đau	Diphenhydramine
Có tuần hoàn ngoài cơ thể	Rối loạn giấc ngủ	Scopolamine
Truyền máu	Suy thận	Ketamie

Kiểm soát huyết áp Kiểm soát đường huyết Kiểm soát độ sâu gây mê	Rung nhĩ Nhiễm trùng Thiếu oxy máu Thở máy	Meperidine Đối kháng thụ thể histamine Morphine
--	---	---

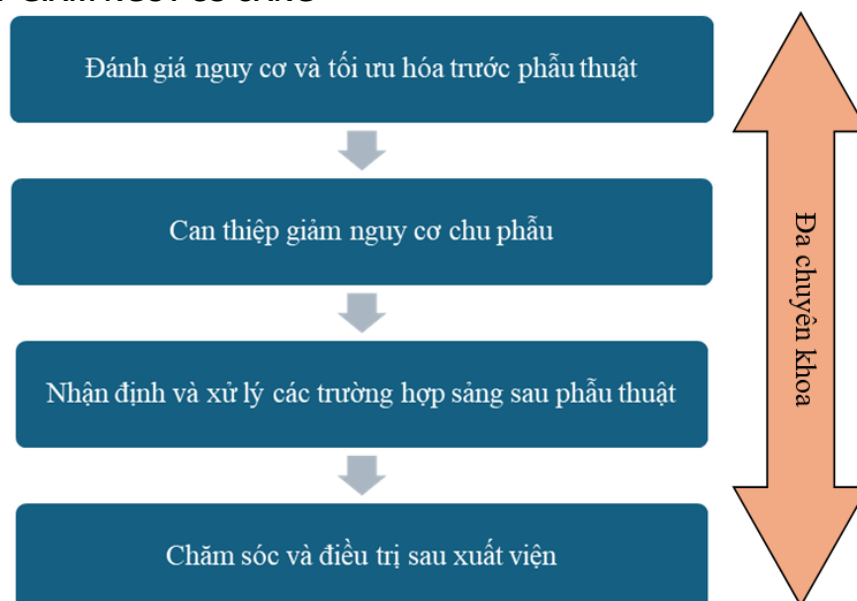
Trích dẫn từ: Hughes (2020), American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention

Những người bệnh dễ bị tổn thương (là những người bệnh có các yếu tố cơ địa liên quan đến xuất hiện sảng) có thể tiếp xúc với các yếu tố thúc đẩy, bao gồm các biện pháp hạn chế vận động (thiết bị cố định người bệnh trên giường bệnh), uống nhiều loại

thuốc, đặt ống thông tiểu, tình trạng dinh dưỡng kém cùng với bất kỳ tác dụng phụ xuất hiện trong bệnh viện.

Một nghiên cứu ước đoán 30 – 40% các trường hợp sảng có thể dự phòng được, bác sĩ lâm sàng cần can thiệp bằng cách (1) xác định những người có nguy cơ sảng và (2) nhận diện hoặc cảnh giác các yếu tố thúc đẩy gây ra cơn sảng cho người bệnh. Các thuốc sử dụng có thể làm xấu tình trạng tri giác của người bệnh, thậm chí dẫn đến sảng.

V. CAN THIỆP GIẢM NGUY CƠ SẢNG



Lưu đồ 1: Lưu đồ đề xuất tối ưu hóa quản lý sảng sau phẫu thuật

Nguồn: Jin (2020), “Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management”, DOI: 10.1016/j.bja.2020.06.063

Việc can thiệp giảm thiểu nguy cơ sảng sau phẫu thuật yêu cầu sự kết hợp đa chuyên ngành. Một số nghiên cứu ghi nhận sự phối hợp đa chuyên ngành giúp giảm tỷ lệ mắc

sảng sau phẫu thuật và mức độ nặng, rút ngắn thời gian bị sảng và liên quan đến cải thiện tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật. Đây một số biện pháp can thiệp được tổng hợp theo 3 giai đoạn trước, trong và sau phẫu thuật nhằm giảm nguy cơ sảng sau phẫu thuật ở người cao tuổi.

VI. CÁC CAN THIỆP TRƯỚC PHẪU THUẬT

6.1. Tránh sử dụng nhiều thuốc trước phẫu thuật

Người cao tuổi thường có nhiều bệnh lý đi kèm, sử dụng nhiều thuốc là vấn đề thường gặp. Đây là yếu tố nguy cơ của sang sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng nhiều thuốc ở người cao tuổi với sang sau phẫu thuật. Do đó, Hiệp hội bác sĩ Lão khoa Hoa Kỳ năm 2019 cũng cảnh báo mối quan tâm ở người cao tuổi sử dụng nhiều thuốc là sự tương tác thuốc.⁶

6.2. Tránh nhịn ăn uống kéo dài

Các khuyến cáo gần đây ghi nhận người bệnh được uống nước đến 2 giờ trước phẫu thuật. Tuy nhiên, người bệnh thường nhịn ăn uống lâu hơn trên thực tế lâm sàng. Ở người cao tuổi, nhịn ăn uống kéo dài dẫn đến tình trạng mất nước và liên quan đến các biến chứng sau phẫu thuật như buồn nôn và nôn. Từ năm 2010, nhịn ăn uống quá lâu được ghi nhận làm tăng nguy cơ mắc sang sau phẫu thuật gấp 10,57 lần so với những người bệnh cao tuổi nhịn ăn uống trước phẫu thuật không lâu hơn 6 giờ (OR là 10,5 [1,4 – 78,6]).⁷

6.3. Đánh giá lão khoa trước phẫu thuật

Đánh giá lão khoa toàn diện bởi bác sĩ chuyên ngành là một tiếp cận đa ngành nhằm đánh giá và giải quyết các nhu cầu chăm sóc phức tạp ở người cao tuổi. Bên cạnh đó, các vấn đề về chức năng, tâm lý và xã hội của người cao tuổi cần được tìm hiểu trước phẫu thuật và lập kế hoạch cụ thể cho từng cá thể người bệnh. Việc tiếp cận này đã được chứng minh có thể làm giảm nguy cơ sang sau phẫu thuật.

6.4. Kiểm soát đau trước phẫu thuật

Một số nghiên cứu quan sát đã ghi nhận đau trước phẫu thuật có liên hệ với sang xuất hiện sau phẫu thuật. Đau trước phẫu thuật mức độ nặng làm tăng nguy cơ sang sau phẫu thuật ở người cao tuổi 2 lần (KTC95% :

1,4 - 3,0). Đau ảnh hưởng trực tiếp lên nhận thức của người bệnh, đây là tình trạng stress cấp tính và làm tăng các biến chứng sau phẫu thuật, có thể gây sang cho người bệnh. Một nghiên cứu gộp ghi nhận gây tê khoang mạc chậu cho người bệnh gây cổ xương đùi giảm đau trước phẫu thuật làm giảm tỷ lệ sang sau phẫu thuật với RR là 0,45 (KTC 95%: 0,23 - 0,87).

VII. CÁC CAN THIỆP TRONG PHẪU THUẬT

7.1. Kiểm soát độ sâu gây mê

Gây mê quá sâu trên người bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ liên quan cơ địa và phẫu thuật có thể làm tăng nguy cơ bị sang sau phẫu thuật.⁸ Ở người cao tuổi, độ mê của thuốc mê hô hấp giảm theo độ tuổi và thay đổi giữa các cá thể khác nhau. Đây là nền tảng, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận việc kiểm soát độ mê có thể làm giảm tỉ lệ sang sau phẫu thuật.

7.2. Giảm đau đa phương thức giảm tiêu thụ thuốc giảm đau họ morphin

Đau là vấn đề thường gặp sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu ghi nhận đau sau phẫu thuật nặng có liên quan với tăng nguy cơ mắc sang sau phẫu thuật. Ngoài ra, việc sử dụng thuốc giảm đau họ morphine (nhất là các loại thuốc có thời gian tác dụng kéo dài) cũng liên quan đến tăng nguy cơ sang sau phẫu thuật. Do đó, giảm đau đa phương thức giảm tiêu thụ thuốc giảm đau họ morphin là một điều trị nhằm giảm tỷ lệ mắc sang sau phẫu thuật.

Theo bậc thang đau của Tổ chức Y tế Thế giới, gây tê vùng đau vùng là chiến lược chính để giảm tiêu thụ thuốc giảm đau họ morphine sau phẫu thuật, đặc biệt là các trường hợp phẫu thuật lớn, phẫu thuật chấn thương chỉnh hình. Gây tê vùng làm tăng hiệu quả giảm đau và giảm stress phẫu thuật cho người bệnh, có liên quan đến giảm tỉ lệ sang sau phẫu thuật.

7.3. Dexmedetomidine

Dexmedetomidine là thuốc đồng vận chọn lọc trên thụ thể α_2 giao cảm, thường chỉ định an thần trong phòng hồi sức, gần đây đã được ghi nhận hiệu quả bảo vệ thần kinh. Một số nghiên cứu ghi nhận sử dụng thuốc này trong phẫu thuật liên quan đến nồng độ các nội tiết tố stress thấp hơn (cortisol, epinephrine), cải thiện giấc ngủ khi sử dụng giai đoạn sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu ghi nhận sử dụng dexmedetomidine trong và sau phẫu thuật có thể làm giảm nguy cơ sáng sau phẫu thuật (OR là 0,35).

7.4. Các thuốc sử dụng trong phẫu thuật

Nhiều loại thuốc làm tăng nguy cơ sáng sau phẫu thuật, bao gồm thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số thuốc kháng histamine. Trong giai đoạn chu phẫu, benzodiazepine, gabapentinoid và scopolamine là các thuốc thường gặp.

Benzodiazepine thường được sử dụng tiền mê giải lo âu, có thể giúp giảm liều lượng thuốc gây mê. Tuy nhiên, một số nghiên cứu quan sát cỡ mẫu lớn đã ghi nhận sử dụng benzodiazepine chu phẫu làm tăng nguy cơ sáng sau phẫu thuật từ 2,0 đến 2,5 lần.

Gabapentinoid là một thuốc giảm đau thần kinh, hỗ trợ điều trị các cơn đau cấp tính sau phẫu thuật và giúp giảm tổng lượng thuốc giảm đau họ morphine. Tuy nhiên, một nghiên cứu quan sát lớn ghi nhận việc sử dụng thuốc này có thể liên quan đến sáng sau phẫu thuật (OR là 1,26). Do đó, việc sử dụng thuốc giảm đau này cần cân nhắc lợi ích – nguy cơ.

Scopolamine là thuốc kháng cholinergic có tác dụng chống nôn. Một số trường hợp sáng xảy ra sau phẫu thuật liên quan đến scopolamine, một số hướng dẫn đã khuyến cáo tránh sử dụng ở người cao tuổi.

Ketamine là thuốc đối kháng trên thụ thể axit N-methyl-D-aspartic có đặc tính gây mê và giảm đau. Một nghiên cứu gộp ghi nhận

sử dụng ketamin liều thấp (0,2 – 0,5 mg/kg) không làm tăng nguy cơ mê sáng, tuy nhiên mức độ chứng cứ còn thấp do nguy cơ sai lệch trong nghiên cứu cũng như tính không đồng nhất trong các nghiên cứu.

7.5. Tránh hạ thân nhiệt

Bên cạnh mối liên quan giữa hạ thân nhiệt với rối loạn chức năng đông máu, tim mạch và miễn dịch, một số nghiên cứu gần đây đã ghi nhận những người bệnh sáng sau phẫu thuật có thân nhiệt trong mổ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với những người bệnh không bị sáng sau phẫu thuật. Tuy nhiên, các bằng chứng hiện nay không rõ mối liên quan giữa tình trạng hạ thân nhiệt mức độ nhẹ hơn với sáng sau phẫu thuật.

7.6. Quản lý huyết động trong phẫu thuật

Các biến cố mạch máu dưới lâm sàng có liên quan với sáng sau phẫu thuật, và sự thay đổi huyết động trong phẫu thuật có thể dẫn đến giảm tưới máu não thoáng qua, đặc biệt là những vùng xa. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây chưa ghi nhận mối liên quan giữa hạ huyết áp trong phẫu thuật với sáng sau phẫu thuật.

Hạ huyết áp nặng trong phẫu thuật thường yêu cầu sử dụng thuốc vận mạch và một số nghiên cứu quan sát đã ghi nhận những người bệnh sáng sau phẫu thuật có tổng lượng thuốc vận mạch sử dụng trong phẫu thuật cao hơn. Tuy nhiên, một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng khác không ghi nhận hạ huyết áp trong phẫu thuật liên quan đến sáng sau phẫu thuật. Do đó, các thử nghiệm lâm sàng khác cần được thực hiện để xác nhận thêm vấn đề huyết động trong phẫu thuật ảnh hưởng đến sáng sau phẫu thuật.

VIII. CAN THIỆP SAU PHẪU THUẬT

8.1. Dự phòng sáng không dùng thuốc

Đây là biện pháp can thiệp dự phòng đầu tiên. Định hướng lại người bệnh là chiến lược giúp người bệnh làm quen với môi

trường, con người. Điều này được thực hiện thông qua việc giảm thiểu sự thay đổi nhân viên và hạn chế vận chuyển người bệnh, ánh sáng tự nhiên, đồng hồ và nhắc nhở về các sự kiện đã xảy ra và lập kế hoạch. Các biện pháp không dùng thuốc khác bao gồm tối ưu hóa thị giác và thính giác, nhịp sinh học ngày – đêm với chu kỳ thức – ngủ, vận động, cung cấp nước và chất dinh dưỡng. Những can thiệp này nên được thiết lập như một gói chăm sóc nhiều thành phần. Những cách thức được chứng minh làm giảm tỷ lệ sáng sau phẫu thuật (tỉ lệ chênh lệch là 0,46 với NNT là 14,3).

8.2. Chất chủ vận thụ thể melatonin

Melatonin là một loại hormone liên quan đến điều hòa giấc ngủ và được sử dụng để bình thường hóa và củng cố giấc nhịp sinh học. Một phân tích đã ghi nhận rằng melatonin được sử dụng chu phẫu giúp giảm 40% nguy cơ phát triển sáng sau phẫu thuật. Ramelteon (Rozerem) là một chất chủ vận thụ thể melatonin tổng hợp và có tính chọn lọc cao, có tác dụng giảm nguy cơ mê sáng sau phẫu thuật tương tự melatonin.

8.3. Thuốc chống loạn thần

Thuốc chống loạn thần là thuốc đối kháng dopamine, với ái lực trên các thụ thể muscarinic, serotonergic và α -adrenergic khác nhau. Thuốc này được chia thành thuốc thế hệ thứ nhất và hai. Trong khi các thuốc thế hệ thứ nhất có nguy cơ cao về biến chứng tâm thần vận động, thuốc thế hệ thứ hai có nguy cơ cao về biến chứng tim mạch và chuyển hóa. Một số nghiên cứu và phân tích tổng hợp đã báo cáo rằng việc sử dụng dự phòng thuốc chống loạn thần thế hệ thứ hai (olanzapine và risperidone) có thể làm giảm tỷ lệ sáng sau phẫu thuật (OR là 0,25). Giá trị lâm sàng của điều trị dự phòng bằng thuốc chống loạn thần không rõ ràng do nguy cơ biến chứng của các thuốc chống loạn thần.

Trên lâm sàng, chẩn đoán xác định sáng sau phẫu thuật có thể là một thách thức, sáng có thể biểu hiện là tình trạng kích động (sáng tăng động), hay tình trạng thờ ơ (sáng giảm động) hay có khuynh hướng thay đổi (sáng hỗn hợp). Đánh giá thần kinh nhận thức cần nhiều thời gian và thường được sử dụng bởi chuyên khoa tâm thần. Thay vào đó, một số phương pháp được đề nghị để chẩn đoán sáng, bao gồm phương pháp đánh giá nhằm lẫn hoặc các phương pháp khác. Trong đó, phương pháp đánh giá nhằm lẫn thường được sử dụng được thực hiện bởi nhân viên y tế, không cần đến bác sĩ chuyên khoa tâm thần.

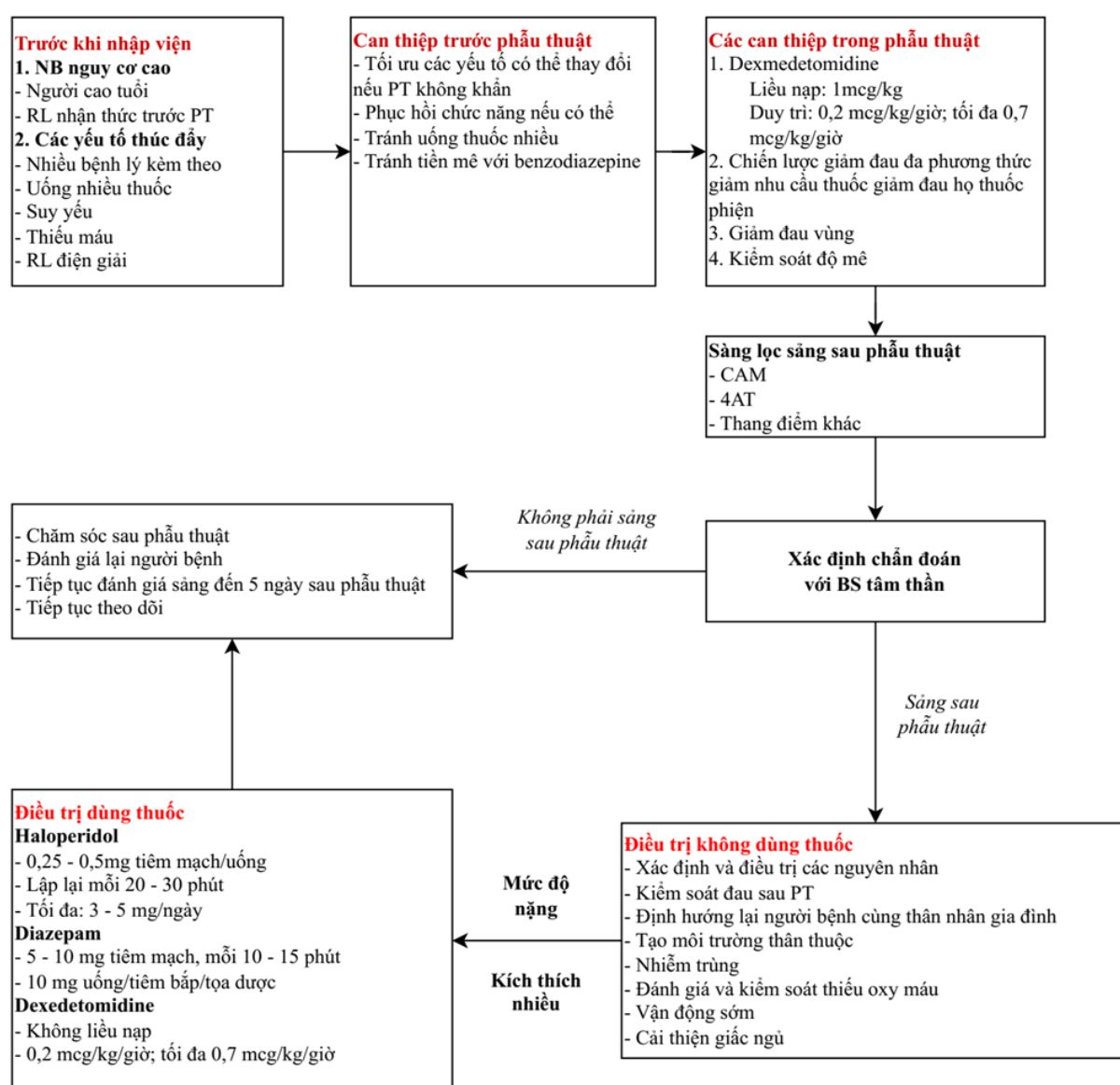
Đầu tiên, điều trị sáng sau phẫu thuật là đánh giá và xử trí các nguyên nhân bao gồm nhiễm trùng, đau, mất nước, rối loạn chuyển hóa, táo bón hay bí tiểu.

Điều trị bằng thuốc bao gồm thuốc benzodiazepine và các thuốc chống loạn thần. Benzodiazepine thường được sử dụng để điều trị các cơn kích động khi người bệnh sáng tăng động, tuy nhiên nhóm thuốc này có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng sáng. Các thuốc chống loạn thần hiện đang được sử dụng để điều trị các trường hợp kích động. Một số nghiên cứu ghi nhận thuốc chống loạn thần làm giảm thời gian của triệu chứng sáng. Tuy nhiên, một số phân tích tổng hợp gần đây cho thấy việc sử dụng thuốc chống loạn thần không làm giảm thời gian cơn sáng và cũng không làm giảm kết cục bất lợi của sáng sau phẫu thuật. Trong khi đó, việc sử dụng thuốc chống loạn thần ngắn hạn hay dài hạn đều có liên quan đến nguy cơ biến chứng và tử vong. Phân tích trên 350000 người bệnh, Ralph và cộng sự đã ghi nhận sử dụng thuốc chống loạn thần có liên quan đến tăng 2 lần nguy cơ tử vong. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh hiệu quả điều trị sáng cũng như thời gian sống còn của người

IX. KIỂM SOÁT SÁNG SAU PHẪU THUẬT

bệnh của haloperidol, risperidone và giả được. Tác giả ghi nhận mức độ nặng của sáng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm, nhưng thời gian sống còn ngắn ở nhóm người bệnh được điều trị với thuốc chống loạn thần. Tuy nhiên, hiệu quả của thuốc chống loạn thần trên người bệnh sau phẫu thuật chưa rõ ràng, cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ trước khi sử dụng thuốc để kiểm soát cơn sáng.

Điều trị sáng sau phẫu thuật hiện nay có rất ít sự lựa chọn bằng thuốc, việc điều trị cũng có thể không làm thay đổi thời gian kéo dài của cơn sáng cũng như không làm thay đổi tiên lượng. Do đó, quản lý sáng sau phẫu thuật quan trọng nhất là quản lý các nguy cơ. Việc quản lý này đòi hỏi sự tham gia của đa chuyên khoa.



Lưu đồ 2: Xử trí sáng sau phẫu thuật

Nguồn: Mossie (2022), “Evidence-Based Guideline on Management of Postoperative Delirium in Older People for Low Resource Setting: Systematic Review Article”

X. KẾT LUẬN

Sảng sau phẫu thuật là một biến chứng thần kinh thường gặp ở người bệnh cao tuổi, để lại di chứng nặng nề, là gánh nặng về mặt sức khỏe và kinh tế. Hiện nay, lựa chọn điều trị khi sảng xuất hiện còn hạn chế và không làm giảm nguy cơ biến chứng và tử vong liên quan đến sảng. Sinh lý bệnh của sảng sau phẫu thuật đã được ghi nhận nhiều hơn nhưng chưa thật sự mang lại hiệu quả điều trị. Do đó, việc sảng sau phẫu thuật ở người cao tuổi cần được quản lý tốt nhất bằng cách quản lý các yếu tố nguy cơ.

Người bệnh nguy cơ cao bị sảng sau phẫu thuật hoặc trải qua phẫu thuật có nguy cơ cao cần được đánh giá nguy cơ sảng sau phẫu thuật. Các phương pháp hiện nay có thể giảm tỷ lệ sảng sau phẫu thuật là kiểm soát độ mê, giảm đau đa phương thức tiết kiệm thuốc giảm đau họ morphine và dexmedetomidine; các phương thức kiểm soát sau phẫu thuật là biện pháp không dùng thuốc và melatonin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abate SM, Checkole YA, Mantedafro B, Basu B, Aynalem AE.** Global prevalence and predictors of postoperative delirium among non-cardiac surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery Open*. 2021;32: 100334. doi:10.1016/j.ijso.2021.100334
2. **Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK.** One-Year Health Care Costs Associated With Delirium in the Elderly Population. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(1):27-32. doi:10.1001/archinternmed.2007.4
3. **Milisen K, Foreman MD, Wouters B, et al.** Documentation of delirium in elderly patients with hip fracture. *J Gerontol Nurs*. 2002;28(11): 23-29. doi:10.3928/0098-9134-20021101-07
4. **Jin Z, Hu J, Ma D.** Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;125(4): 492-504. doi:10.1016/j.bja.2020.06.063
5. **Sadeghirad B, Dodsworth BT, Schmutz Gelsomino N, et al.** Perioperative Factors Associated With Postoperative Delirium in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA Network Open*. 2023;6(10): e2337239. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.37239
6. **By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel.** American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J American Geriatrics Society*. 2019;67(4):674-694. doi:10.1111/jgs.15767
7. **Radtke FM, Franck M, MacGuill M, et al.** Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium: *European Journal of Anaesthesiology*. 2010;27(5):411-416. doi:10.1097/EJA.0b013e3283335cee
8. **Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U.** Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiology*. 2015;15(1):61. doi:10.1186/s12871-015-0051-7

SO SÁNH GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM PALBI VỚI CHILD-TURCOTTE-PUGH, MELD VÀ MELD-NA TRONG DỰ ĐOÁN TÁI XUẤT HUYẾT VÀ TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CÓ XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ TRÊN DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỬA

Nguyễn Thị Huyền Trâm¹, Võ Hồng Minh Công¹, Trần Xuân Linh¹,
Trần Thị Thu Cúc¹, Chung Mỹ Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh giá trị thang điểm PALBI với Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na trong dự đoán tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần ở bệnh nhân (BN) xơ gan có xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu 171 BN xơ gan có xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa nhập viện khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 9 năm 2023. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26 và Medcalc.

Kết quả: Tuổi trung vị trong mẫu nghiên cứu là 56 tuổi (50 tuổi; 66 tuổi), tỷ lệ nam/nữ là 3,3:1, tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần 17,5%, tỷ lệ tái xuất huyết 11,6%. Thang điểm PALBI trung bình của mẫu nghiên cứu $-1,76 \pm 0,45$. Khi so sánh giữa 4 thang điểm về khả năng dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần, thang điểm PALBI có khả năng dự đoán ở mức tốt với AUC = 0,80; 3 thang điểm Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na ở mức khá với AUC lần lượt là 0,75; 0,75; 0,73. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mặc khác, cả 4 thang

thang điểm đều không hữu ích dự đoán tái xuất huyết trong vòng 6 tuần với AUC của thang điểm PALBI là 0,53; thang điểm Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na với AUC lần lượt là 0,58; 0,52 và 0,53; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Cả 4 thang điểm PALBI, Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na đều không hữu ích trong dự đoán tái xuất huyết trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên, không có sự khác biệt khi áp dụng trên lâm sàng để phân tầng nguy cơ tử vong trong vòng 6 tuần ở BN xơ gan có xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa.

Từ khóa: Thang điểm PALBI, Child-Turcotte Pugh, MELD, MELD-Na, tử vong trong 6 tuần, tái xuất huyết trong vòng 6 tuần, xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa

SUMMARY

COMPARISON OF PALBI SCORE VALUES WITH CHILD-TURCOTTE-PUGH, MELD AND MELD-Na IN PREDICTING REBLEEDING AND MORTALITY IN CIRRHOSIS PATIENTS WITH PORTAL VENOUS HYPERTENSION

Objective: to compare PALBI score values with Child-Turcotte-Pugh, MELD and MELD-Na in predicting mortality and rebleeding within 6 weeks in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding due to portal hypertension.

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Nguyễn Thị Huyền Trâm

Email: bshuyentram@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Research method: prospective cohort study of 171 cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding due to portal hypertension admitted to the department of gastroenterology at Nhan dan Gia Đình's hospital from November 2022 to September 2023. Process data using SPSS 26 and Medcalc software.

Result: The median age in the study sample is 56 years old (50 years old; 66 years old), the male/female ratio is 3,3:1. Mortality rate within 6 weeks 17,5%, rebleeding rate 11,6%. The average PALBI score of the study sample $-1,76 \pm 0,45$. When comparing the four scores for their ability to predict mortality within 6 weeks, the PALBI score had good predictive ability with $AUC = 0,80$; The 3 transcripts Child-Turcotte-Pugh, MELD and MELD-Na were at a good level with AUC of 0,75 respectively; 0,75; 0,73. However, the difference is not statistically significant ($p > 0,05$). On the other hand, all 4 scores were not useful in predicting rebleeding within 6 weeks with the AUC of PALBI score being 0,53, Child-Turcotte-Pugh, MELD and MELD-Na scores with AUCs of respectively 0,58; 0,52; 0,53 and the difference is not statistically significant.

Conclusion: All four scores, PALBI, Child-Turcotte-Pugh, MELD, and MELD-Na, were not useful in predicting rebleeding within 6 weeks. However, there was no difference when applied clinically to stratify the risk of death within 6 weeks in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding due to portal hypertension.

Keywords: PALBI score, Child-Turcotte Pugh score, MELD score, MELD-Na score, mortality within 6 weeks, rebleeding within 6 weeks, upper gastrointestinal bleeding due to portal hypertension.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hoá trên do tăng áp tĩnh mạch cửa là biến chứng nặng, đe dọa tính mạng, đứng hàng thứ hai sau loét dạ dày tá tràng. Mặc dù có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ tử vong vẫn còn cao từ 20 – 25%. Hiện tại, một số thang điểm đã được nghiên cứu để tiên lượng như thang điểm Child-Turcotte-Pugh (CTP), mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD), MELD-Na, AIMS65, thang điểm Glasgow-Blatchford và Rockall. Trong đó, thang điểm Child-Turcotte-Pugh và MELD được sử dụng nhiều nhất trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, thang điểm Child-Turcotte-Pugh có nhược điểm là sử dụng các biến số mang tính chủ quan như tình trạng bụng và bệnh não gan. Thang điểm PALBI được Roayaie và cộng sự đề xuất năm 2015 trên cơ sở thang điểm ALBI (albumin và bilirubin) bằng cách thêm chỉ số tiểu cầu, phản ánh tình trạng tăng áp tĩnh mạch cửa, nhằm phân tầng tiên lượng bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tốt hơn so với thang điểm Child-Turcotte-Pugh[7]. Trong những năm gần đây, một số nghiên cứu áp dụng thang điểm PALBI vào tiên lượng bệnh nhân xuất huyết tiêu hoá trên do tăng áp tĩnh mạch cửa bước đầu thu được một số kết quả đáng ghi nhận, với diện tích dưới đường cong AUC đều trên 0,8[1],[4],[6]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu so sánh giá trị thang điểm PALBI với Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na trong dự đoán tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần ở bệnh nhân xơ gan có xuất huyết tiêu hoá trên do tăng áp tĩnh mạch cửa, nhằm đóng góp thông tin hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng trong việc chọn lựa thang điểm phù hợp từ đó đưa ra chiến lược điều trị tối ưu cho từng bệnh nhân.

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

- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** 171 BN xơ gan từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên do tăng áp tĩnh mạch cửa nhập khoa Nội tiêu hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nội khoa nặng đi kèm: nhồi máu cơ tim cấp, suy tim độ III- IV theo NYHA, suy hô hấp cấp.

- **Thời gian nghiên cứu:** từ 01/11/2022 đến 01/9/2023.

Y đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch số 720/TĐHYKPNT-HĐĐĐ và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định số 148/NDGD-HĐĐĐ

Phương pháp nghiên cứu: đoàn hệ tiền cứu.

- Thiết kế nghiên cứu

Tất cả BN tham gia nghiên cứu được khai thác bệnh sử, khám lâm sàng đánh giá dấu hiệu sinh tồn và chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm (sinh hóa máu, vi sinh, hình ảnh học và nội soi tiêu hóa trên để chẩn đoán và điều trị). Các chỉ số áp dụng trong các thang điểm được tính theo kết quả đầu tiên được thực hiện trong vòng 24 giờ đầu nhập viện.

- **Thang điểm PALBI được tính bằng phần mềm ứng dụng tại địa chỉ <http://www.rcc.eu/Digestivo/PALBI.html> theo phương trình sau:**

$$PALBI = (2,02 \times \text{Log}_{10} \text{bilirubin}) + [-0,37 \times (\text{Log}_{10} \text{bilirubin})^2] + (-0,04 \times \text{albumin}) + (-3,48 \times \text{Log}_{10} \text{tiểu cầu}) + [1,01 (\text{Log}_{10} \text{tiểu cầu})^2]$$

- **Thang điểm Child-Turcotte-Pugh (CTP), MELD và MELD-Na được tính bằng phần mềm MDCalc (medical calculator) theo các phương trình sau:**

Thang điểm Child-Turcotte-Pugh (CTP)

Đặc điểm khảo sát	Điểm		
	1	2	3
Bệnh não gan	không	độ 1, 2	độ 3, 4
Bảng bụng	không	ít	vừa – nhiều
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2 – 3	> 3
Albumin (g/dL)	> 3,50	2,80 – 3,50	< 2,80
INR	< 1,70	1,70 – 2,20	> 2,20

Đánh giá mức độ: dựa vào phân loại Child-Turcotte-Pugh với xơ gan CTP-A từ 5 – 6 điểm, xơ gan CTP-B từ 7 – 9 điểm, xơ gan CTP-C từ 10 – 15 điểm

$$MELD = 10 \times (0,957 \times \text{Log} [\text{Creatinine}]) + (0,378 \times \text{Log} [\text{Bilirubin}]) + (1,12 \text{ Log} [\text{INR}])) + 6,43$$

$$MELD-Na = MELD + 1,32 \times (137 - Na) - [0,033 \times MELD \times (137 - Na)]$$

Tất cả BN được áp dụng thống nhất phác đồ điều trị. Sau xuất viện, BN được theo dõi tái khám. Những trường hợp không tái khám, chúng tôi sẽ liên lạc qua điện thoại hoặc khám online qua zalo để ghi nhận các biến cố tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần.

Tái xuất huyết trong vòng 6 tuần: khi tình trạng XHTH trên đã ổn định ít nhất 24 giờ, bệnh nhân (BN) có các biểu hiện sau: ói ra máu hoặc ống thông dạ dày ra trên 100ml

máu đỏ tươi hoặc tiêu phân đen hoặc tiêu máu đỏ hoặc hemoglobin giảm 3 g/dL (tương đương giảm hematocrit 9%) trong vòng 24 giờ, không có truyền máu[2].

Tử vong trong vòng 6 tuần: tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 6 tuần.

Phân tích xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26 và Medcalc, vẽ đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác định diện tích dưới

đường cong (AUC- Area under the curve) để tìm điểm cắt tối ưu (J lớn nhất) với độ đặc hiệu và độ nhạy tương ứng. Điểm J= độ nhạy + độ đặc hiệu – 1. Tại điểm cắt này, sử dụng bảng 2×2 để xác định độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm. So sánh AUC giữa thang điểm PALBI với các thang điểm CTP, MELD và MELD-Na bằng phép kiểm Delong. Giá trị có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Biến số	Trung vị (bách phân vị 25; 75) hoặc n (%)
Tuổi		56 (50; 66)
Giới tính	Nam	131 (76,6)
	Nữ	40 (23,4)
Triệu chứng xuất huyết tiêu hóa trên lúc nhập viện	Ói ra máu	146 (85,4)
	Tiêu phân đen	152 (88,9)
	Ói ra máu và tiêu phân đen	126 (73,7)
	Tiêu ra máu	6 (3,5)
Phân loại Child- Turcotte-Pugh (CTP)	CTP - A	35 (20,5)
	CTP - B	75 (43,9)
	CTP - C	61 (35,7)
Vị trí xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa	Dẫn tĩnh mạch thực quản	138 (80,7)
	Dẫn tĩnh mạch dạ dày	33 (19,3)
Phân độ dẫn tĩnh mạch thực quản trên nội soi	Độ I	2 (1,2)
	Độ II	26 (5,2)
	Độ III	143 (83,6)
Phân độ dẫn tĩnh mạch dạ dày	GOV1	11 (6,4)
	GOV2	16 (9,4)
	IGV1	6 (3,5)
	IGV2	0 (0)

Biểu hiện xuất huyết trên nội soi	Đang chảy máu	31 (18,1)
	Dấu son	121 (70,8)
	Nút tiểu cầu	22 (12,9)
	Dạ dày động máu	86 (50,3)

Nhận xét: tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 56 tuổi, nam giới chiếm đa số 76,6%. Triệu chứng nhập viện chủ yếu ói ra máu, tiêu phân đen chiếm tỷ lệ lần lượt 85,4%; 88,9%. BN thuộc phân loại CTP B và C chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt 43,9%; 35,7%. Dẫn tĩnh mạch thực quản gặp 80,7%

trong đó độ III là 83,6%. Dẫn tĩnh mạch dạ dày loại GOV1 và GOV2 gặp 6,4%; 9,4%. Dấu hiệu đang chảy máu trên nội soi gặp ở 18,1% BN.

Tỷ lệ tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần

Bảng 2. Tỷ lệ tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần trong mẫu nghiên cứu

Biến số	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tái xuất huyết trong vòng 6 tuần	20	11,6
Tử vong trong vòng 6 tuần	30	17,5

Nhận xét: 11,6% bệnh nhân tái xuất huyết, 17,5% bệnh nhân tử vong trong vòng 6 tuần.

So sánh giá trị thang điểm PALBI với các thang điểm CTP, MELD và MELD-Na đối với kết cục tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần

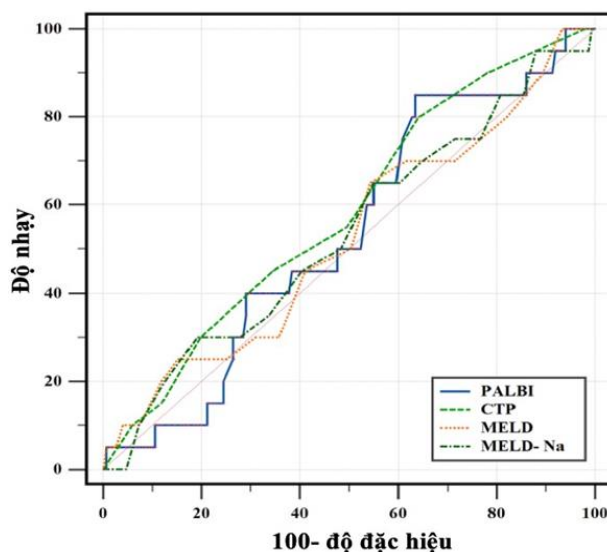
Bảng 3. Đặc điểm các thang điểm trong mẫu nghiên cứu

Thang điểm	Trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
PALBI	-1,76 ± 0,45	-0,61	-2,73
CTP	9	13	5
MELD	15	29	6
MELD-Na	16	33	7

Bảng 4. So sánh giữa thang điểm PALBI với các thang điểm CTP, MELD và MELD-Na đối với kết cục tái xuất huyết trong vòng 6 tuần

So sánh với PALBI (AUC = 0,53)		KTC 95%	p	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
PALBI	AUC = 0,53	0,46 – 0,61	-	-1,96	85	36,42	15	94,80
CTP	AUC = 0,58	0,50 – 0,66	0,249	7	80	35,76	14,20	93,10
MELD	AUC = 0,52	0,45 – 0,61	0,851	13	65	45,70	13,70	90,80
MELD-Na	AUC = 0,53	0,47 – 0,61	0,992	11	30	80,79	17,10	89,70

Nhận xét: Đối với kết cục tái xuất huyết, AUC cả 4 thang điểm PALBI, CTP, MELD và MELD-Na đều ở mức dự đoán kém (AUC < 0,70) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

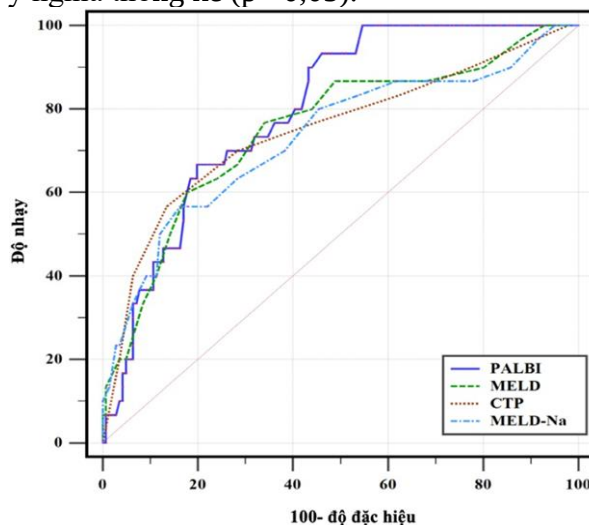


Biểu đồ 1. So sánh AUC các thang điểm PALBI, CTP, MELD và MELD-Na đối với kết cục tái xuất huyết trong vòng 6 tuần

Bảng 5. So sánh giá trị các thang điểm PALBI, CTP, MELD và MELD- Na đối với kết cục tử vong trong vòng 6 tuần

So sánh với PALBI (AUC=0,80)		KTC 95%	p	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
PALBI	AUC = 0,80	0,73 – 0,86	-	-1,82	93,33	53,90	30,10	97,40
CTP	AUC = 0,75	0,67 – 0,81	0,197	10	56,67	86,52	47,20	90,40
MELD	AUC = 0,75	0,67 – 0,79	0,238	15	76,67	65,96	32,40	93
MELD-Na	AUC = 0,73	0,66 – 0,80	0,123	21	56,67	83,69	42,50	90,10

Nhận xét: Trong dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần, thang điểm PALBI có khả năng dự đoán tốt, các thang điểm CTP, MELD, MELD-Na có khả năng dự đoán khá. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. AUC của PALBI, CTP, MELD và MELD-Na dự đoán tử vong

Nhận xét: AUC dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần, cả 4 thang điểm đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Qua khảo sát 171 BN tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là 56 tuổi. Nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 76,6%. Có 75 BN thuộc phân loại Child Turcotte Pugh B, chiếm tỷ lệ 43,9%. 61 BN thuộc Child Turcotte Pugh C chiếm tỷ lệ 35,7%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp tĩnh mạch cửa thường gặp ở nam giới, tuổi trung niên và xơ gan mất bù.

Triệu chứng xuất huyết tiêu hóa trên thường gặp là ói ra máu chiếm tỷ lệ 85,5%, tiêu phân đen 88,9%, trong đó vừa ói ra máu và tiêu phân đen là 73,7%. Vị trí thường gặp chủ yếu ở thực quản chiếm tỷ lệ 80,7%, trong đó dẫn tĩnh mạch thực quản độ III là 80,7%. Dẫn tĩnh mạch dạ dày loại GOV1, GOV2 chiếm tỷ lệ lần lượt 6,4% và 9,4%. Chúng tôi ghi nhận có 31 trường hợp chiếm tỷ lệ 18,1% có dấu hiệu đang diễn tiến xuất huyết trên nội soi. Kết quả này phù hợp với y văn và các nghiên cứu cho thấy xuất huyết tiêu hóa trên do dẫn tĩnh mạch thực quản thường gặp hơn dạ dày và kiểm soát tốt dấu hiệu xuất huyết đang diễn tiến trên nội soi góp phần giảm đáng kể nguy cơ tái xuất huyết và tử vong.

Tỷ lệ tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần

Tỷ lệ tái xuất huyết khác nhau qua các nghiên cứu tùy thuộc vào bệnh gan nền, phương thức điều trị, đặc điểm dân số chọn mẫu và cỡ mẫu. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái xuất huyết là 11,6%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Elshaarawy

và cộng sự được thực hiện năm 2020 tại Ai Cập, hồi cứu trên 1517 BN xơ gan có xuất huyết do tăng áp tĩnh mạch cửa cấp cho thấy tỷ lệ tái xuất huyết sớm trong vòng 1 tuần 3,12% và tái xuất huyết sau 1 tuần 8,9%[4]. Năm 2022, nghiên cứu của tác giả Dương Quang Huy được thực hiện tại hai bệnh viện Quân y 103 và bệnh viện Trung ương quân đội 108 cũng cho kết quả tương tự khi theo dõi 222 BN cũng ghi nhận tỷ lệ tái xuất huyết sớm nội viện là 9%[6]. Tuy nhiên, năm 2020, kết quả của tác giả Faisal và cộng sự được thực hiện tại Mỹ khác với chúng tôi khi nghiên cứu trên 171 BN cho thấy tỷ lệ tái xuất huyết trong vòng 2 tuần 25,3% ở nhóm BN chỉ thắt tĩnh mạch thực quản đơn thuần[5].

Năm 2019, tại Ai Cập, tác giả Fayoumy và cộng sự nghiên cứu trên 703 BN cho thấy tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần là 29,8%[3]. Năm 2022, nghiên cứu của Trad và cộng sự được thực hiện tại Ả Rập trên 224 BN cũng cho thấy tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần 25,7%[8]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần là 17,5%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Chen X và Dương Quang Huy với tỷ lệ tử vong lần lượt 11,3% và 16,8%[1],[6].

Nhìn chung, tỷ lệ tử vong qua các nghiên cứu còn cao. Do đó, ngoài theo dõi sát tình trạng bệnh, kiểm soát tốt xuất huyết, điều trị hợp lý, việc phân tầng nhóm BN nguy cơ cao cũng rất quan trọng nhằm cải thiện các biến cố kết cục này.

So sánh giá trị thang điểm PALBI với các thang điểm CTP, MELD và MELD-Na dự đoán tái xuất huyết và tử vong trong vòng 6 tuần

Dự đoán tái xuất huyết trong vòng 6 tuần

Hiện tại, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu so sánh giá trị thang điểm PALBI với các thang điểm CTP, MELD và MELD-Na trong dự đoán tái xuất huyết trong vòng 6 tuần ở Việt Nam và trên thế giới. Nhìn chung, các nghiên cứu đều so sánh trong thời gian nằm viện để đánh giá tái xuất huyết sớm. Định nghĩa tái xuất huyết cũng khác nhau theo từng nghiên cứu.

Năm 2019, tại Ai Cập, tác giả Fayoumy và cộng sự đã nghiên cứu trên 703 BN cho thấy có 39,8% BN tái xuất huyết sớm trong vòng 1 tuần, khả năng dự đoán tái xuất huyết sớm của thang điểm PALBI, MELD và MELD-Na với AUC lần lượt là 0,76; 0,78; 0,78; đều ở mức khá và không có sự khác biệt giữa các thang điểm[3]. Tương tự, năm 2022, kết quả của tác giả Dương Quang Huy và cộng sự trên 222 BN cho thấy, thang điểm PALBI có giá trị dự đoán khá tái xuất huyết nội viện với AUC = 0,70 (KTC 95%: 0,59 – 0,80; $p = 0,004$) trong khi thang điểm CTP, MELD ít có giá trị dự đoán với AUC đều bằng 0,64. Sự khác biệt của 3 thang điểm đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)[6].

Tuy nhiên, trong nghiên cứu gốc được thực hiện tại Ai Cập vào năm 2020 trên 1517 BN, của kết quả Elshaarawy và cộng sự cho thấy tỷ lệ tái xuất huyết sớm nội viện 3,12%, giá trị dự đoán của thang điểm PALBI, CTP, MELD lần lượt với AUC là 0,79; 0,68 và 0,74 đều ở mức khá [4].

Tóm lại, khi so sánh giá trị của các thang điểm trong dự đoán tái xuất huyết, kết quả khác nhau theo từng nghiên cứu. Điều này phụ thuộc vào đặc điểm dân số, cỡ mẫu, thời gian đánh giá chưa thống nhất.

Dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khả năng dự đoán tốt tử vong trong vòng 6 tuần của thang điểm PALBI với AUC = 0,80.

Thang điểm CTP, MELD và MELD-Na với AUC lần lượt 0,74; 0,75; 0,73, đều ở mức khá. Tuy nhiên, khi so sánh 4 thang điểm thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu so sánh giữa 4 thang điểm trong dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần cả trong và ngoài nước.

Năm 2020, trong nghiên cứu gốc được thực hiện tại Ai Cập, tác giả Eshaarawyy và cộng sự đã phân tích hồi cứu trên cỡ mẫu khá lớn là 1517 BN, thang điểm PALBI có khả năng dự đoán tử vong nội viện tốt hơn cả thang điểm CTP và MELD với AUC lần lượt là 0,87; 0,67 và 0,69 [4].

Năm 2021, tác giả Chen đã nghiên cứu hồi cứu trên 211 BN xơ gan có XHTH trên do tăng áp tĩnh mạch cửa, so sánh khả năng dự đoán tử vong trong vòng 30 ngày của các thang điểm, kết quả cho thấy thang điểm PALBI, ALBI và MELD đều ở mức tốt với AUC lần lượt là 0,83, 0,82 và 0,81. Thang điểm CTP với AUC = 0,79 chỉ ở mức khá. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 4 thang điểm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)[1].

Năm 2022, trong một nghiên cứu khác, tác giả Trad và cộng sự khảo sát trên 224 BN ở Ả Rập cho thấy thang điểm PALBI có khả năng dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần tốt hơn thang điểm CTP với AUC lần lượt là 0,76 (KTC 95% 0,49 – 0,99 và 0,60 (KTC 95% 0,33 – 0,87). Cùng năm 2022, kết quả của tác giả Dương Quang Huy cho thấy khả năng dự đoán tử vong nội viện của thang điểm PALBI với AUC = 0,80 (KTC 95% 0,69 – 0,91; $p < 0,001$); MELD với AUC = 0,83 (KTC 95% 0,72 – 0,93; $p < 0,001$), đều ở mức tốt. Thang điểm CTP với AUC = 0,79 (KTC 95% 0,66 – 0,91; $p < 0,05$), ở mức khá. Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng

kể giữa các thang điểm tiên lượng ($p > 0,05$)[8].

Nhìn chung, kết quả có khác nhau qua các nghiên cứu do thời gian theo dõi và cỡ mẫu khác nhau. Từ dữ liệu mà chúng tôi thu thập được, thang điểm PALBI, CTP, MELD và MELD-Na đều có khả năng dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần ở mức khá tốt và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Cả 4 thang điểm PALBI, Child-Turcotte-Pugh, MELD và MELD-Na đều không hữu ích dự đoán tái xuất huyết trong vòng 6 tuần. Tuy nhiên, không có thể sự khác biệt khi áp dụng trên lâm sàng để phân tầng nguy cơ, dự đoán tử vong trong vòng 6 tuần ở BN xơ gan có xuất huyết tiêu hoá trên do tăng áp tĩnh mạch cửa.

Hạn chế của nghiên cứu: được thực hiện tại một trung tâm thành phố Hồ Chí Minh, bỏ qua các trường hợp xuất huyết tiêu hoá trên nặng, tử vong mà chưa được nội soi tiêu hoá trên chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen X, Miao J, Chen X** (2021), "Value of platelet-albumin-bilirubin score in predicting the short-term prognosis of patients with liver cirrhosis and acute upper gastrointestinal bleeding", *Journal clinical hepatology*, 37 (7), pp. 1578-1581.
2. **De Franchis R** (2010), "Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension", *Journal of hepatology*, 53 (4), pp. 762-768.
3. **El Fayoumy M, El Tabbakh M, Badra G, et al.** (2019), "Bleeding Risk-Scores for Prediction of Acute Variceal Bleeding Outcome", *Journal of Hepatology*, 70, pp. E638-E639.
4. **Elshaarawy O, Allam N, Abdelsameea N, et al.** (2020), "Platelet-albumin-bilirubin score-a predictor of outcome of acute variceal bleeding in patients with cirrhosis", *World journal of hepatology*, 12 (3), pp. 99.
5. **Faisal M.S, Singh T, Amin H, et al.** (2020), "Role of platelet-albumin-bilirubin score in predicting re-bleeding after band ligation for acute variceal hemorrhage", *World journal of hepatology*, 12 (10), pp. 880-882.
6. **Huy Duong Quang** (2022), "Comparative Research of the Value of Some Scoring Systems for Prognosis of Re-Bleeding and In-Hospital Mortality in Liver Cirrhosis with Acute Variceal Bleeding", *American Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 3, .
7. **Roayaie S, Jibara G, Berhane S, et al.**, "PALBI-an objective score based on platelets, albumin & bilirubin stratifies HCC patients undergoing resection & ablation better than Child's classification". in *Hepatology*. 2015. Wiley-Blackwell 111 River St, Hoboken 07030-5774, Nj USA.
8. **Trad N, Mohamed G, Bizid S, et al.** (2022), "Performance of bleeding risk scores and non-invasive liver function tests in predicting six-week mortality in acute variceal bleeding", *Journal of Endoscopy*, 54, pp. S257-S257.

VẤN ĐỀ VỀ HOẠT ĐỘNG CỦA BỆNH VIỆN: THỜI GIAN NẪM VIỆN DÀI HƠN

Lê Hà Xuân Sơn¹, Nguyễn Hoàng Hải¹, Đỗ Quốc Quỳnh Như²,
Lư Trường Thành¹, Hoàng Thị Ngọc Bông¹

TÓM TẮT

Từ sau đại dịch COVID-19, số ca nhập viện đang có xu hướng giảm nhưng thời gian nằm viện trung bình lại tăng, từ đó đặt ra nhiều câu hỏi về năng suất, chất lượng chăm sóc và triển vọng đáp ứng tham vọng phục hồi hoạt động dịch vụ của bệnh viện. Trong bối cảnh khi ngành y tế đang tiến đến tự chủ tài chính, sự cạnh tranh trong lĩnh vực cung cấp dịch vụ y tế ngày càng tăng, cả bệnh viện thuộc khối công lập lẫn tư nhân đều cần có chiến lược giúp cung cấp nhiều giải pháp khác nhau để hoạt động của bệnh viện đạt được hiệu quả về kinh tế nhưng vẫn phải đảm bảo chất lượng khám chữa bệnh. Thời gian nằm viện là một trong số các chỉ số quản trị lâm sàng nhằm đánh giá khả năng đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh của một bệnh viện. Thời gian nằm viện kéo dài có thể gây ra nhiều ảnh hưởng đến người bệnh và bệnh viện. Khi bệnh viện xác định thời gian nằm viện thích hợp có thể vẫn đảm bảo chất lượng khám chữa bệnh mà lại tối ưu hóa được chi phí. Việc này không chỉ mang lại lợi ích cho bệnh viện mà còn đảm bảo sự hài lòng và an toàn cho người bệnh.

Từ khóa: Thời gian nằm viện, thời gian nằm viện trung bình, hoạt động của bệnh viện

SUMMARY

PROBLEM ON HOSPITAL PERFORMANCE: LONGER HOSPITAL STAY

Since the COVID-19 pandemic, fewer patients have been admitted to hospitals and length of stay has risen, raising questions about hospital productivity, quality of care and the prospects of meeting ambitions to recover services. In the context of the healthcare industry moving towards financial independence and increasing competition in the field of healthcare service provision, both public and private hospitals need strategies to help offer many different solutions to their needs. Hospital operations aim to achieve economic efficiency while still ensuring quality medical examination and treatment. Hospital length of stay of patients is a crucial factor for the effective planning and management of hospital resources. Prolonged length of stay could cause multiple effects on patients and hospital. In today's value-based care environment, hospitals are under increasing pressure to avoid patient harm and maintain quality while also lowering costs. Reducing hospital length of stay is a primary indicator of a hospital's success in achieving these goals.

Keywords: length of stay, average length of stay, hospital performance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh khi ngành y tế đang tiến đến tự chủ tài chính, sự cạnh tranh trong lĩnh vực cung cấp dịch vụ y tế ngày càng tăng, cả

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Lê Hà Xuân Sơn

Email: xuanson2888@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

bệnh viện thuộc khối công lập lẫn tư nhân đều cần có chiến lược giúp cung cấp nhiều giải pháp khác nhau để hoạt động của bệnh viện đạt được hiệu quả về kinh tế nhưng vẫn phải đảm bảo chất lượng khám chữa bệnh. Việc theo dõi đánh giá thường xuyên về hiện trạng và hoạt động của bệnh viện là cần thiết, cần được thực liên tục với nhiều cải tiến mới. Đặc biệt, việc cung cấp các dịch vụ điều trị tối ưu đòi hỏi các nhà quản lý phải nhận thức rõ hiệu quả hoạt động của bệnh viện dựa trên các chỉ số quản trị lâm sàng liên quan. Bằng cách đo lường và theo dõi các chỉ số này, bệnh viện có thể xác định được điểm yếu của mình từ đó tìm kiếm giải pháp để cải thiện hoạt động. Các chỉ số này bao gồm tỷ lệ sử dụng giường, số giường thay thế, khoảng thời gian luân chuyển giường, tỷ lệ tử vong,... và trong số đó, chỉ số thời gian nằm viện là một trong những chỉ số quan trọng cần được theo dõi thường xuyên.

II. TỔNG QUAN

Thời gian nằm viện (Length of stay - LOS), thời gian nằm viện trung bình (Average length of stay - ALOS) và các yếu tố ảnh hưởng

Thời gian nằm viện (Length of stay - LOS) và thời gian nằm viện trung bình (Average length of stay - ALOS) là hai trong số các chỉ số quản trị lâm sàng nhằm đánh giá khả năng đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh của một bệnh viện. Cụ thể hơn, thời gian nằm viện và thời gian nằm viện trung bình có thể chỉ ra hiệu quả hoạt động của bệnh viện, hiệu quả cung cấp dịch vụ y tế, hiệu quả quản lý bệnh viện và chất lượng khám chữa bệnh cho người bệnh; ngoài ra,

hai chỉ số này còn giúp đánh giá hiệu quả điều trị, cũng như mức độ phức tạp của bệnh lý mà người bệnh hiện đang mắc. Thời gian nằm viện là khoảng thời gian từ lúc người bệnh nhập viện cho đến lúc xuất viện. Thời gian nằm viện trung bình là số ngày trung bình người bệnh ở tại bệnh viện, được tính bằng cách chia tổng số ngày nằm viện của tất cả các người bệnh nội trú trong một năm cho tổng số lần nhập viện hoặc xuất viện tùy từng nhóm bệnh lý. Tùy từng loại bệnh viện khác nhau, các trường hợp nằm và xuất viện trong ngày sẽ được loại trừ. Các nghiên cứu được thực hiện tại các nước như Anh, Mỹ, Úc, Trung Quốc, Ấn Độ, Iran hay trong khu vực Đông Nam Á (Phillipines) cho thấy có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian nằm viện nhưng chưa có sự thống nhất toàn diện trong việc đánh giá vai trò của các yếu tố này¹. Theo xu hướng trước đây, các nghiên cứu thường được thực hiện trên những người bệnh với các bệnh lý như rối loạn tâm thần, hậu phẫu gãy cổ xương đùi, hậu phẫu tái tưới máu mạch vành, suy tim hoặc bệnh lý hô hấp mạn tính. Vì lý do trên, các nghiên cứu này cũng được thực hiện riêng lẻ ở các chuyên khoa như Tâm thần, Chăm sóc tích cực, Chấn thương chỉnh hình, Tim mạch hay Hô hấp; vẫn chưa có nhiều nghiên cứu mang tính toàn diện hơn với nhiều chuyên khoa khác được thực hiện trong thời gian gần đây.

Hiện tại chưa có sự thống nhất về mốc đánh giá như thế nào là thời gian nằm viện kéo dài. Mỗi một nghiên cứu, ở mỗi nơi, với mỗi tác giả khác nhau sẽ chọn lựa một cột mốc khác nhau để nhận định như thế nào là thời gian nằm viện kéo dài (Bảng 1).

Bảng 1. Điểm cắt phân loại thời gian nằm viện kéo dài

Nghiên cứu	Thời gian	Điểm cắt	Cơ sở phân loại
Mỹ - Đại học Michigan	2014	9 ngày	Bách phân vị 75
Mỹ-Đại học Havard	2015	8 ngày	Bách phân vị 75
Iran - Đại học Oman	2016	11 ngày	Bách phân vị 75
Mexico	2018	34 ngày	Bách phân vị 95
Singapore	2018	6 ngày	Bách phân vị 50
Ethiopia - Đại học Jimma	2020	33 ngày	Bách phân vị 75
Phillippines	2023	12 ngày	Theo quy chế bệnh viện

Thời gian nằm viện kéo dài gây ra nhiều ảnh hưởng đến người bệnh và bệnh viện

Thời gian nằm viện kéo dài gây ra nhiều ảnh hưởng tiêu cực cho người bệnh và bệnh viện. Người bệnh nằm viện càng lâu thì càng tăng nguy cơ bị nhiễm trùng bệnh viện và khi bị nhiễm trùng bệnh viện, thì ngược lại, chắc chắn sẽ làm tăng thời gian nằm viện ². Thời gian nằm viện kéo dài còn có thể làm tăng khả năng bị tác dụng phụ của thuốc, đồng thời có thể tác động xấu đến kết quả điều trị và cuối cùng gây tăng tỷ lệ tử vong ³. Thời gian nằm viện kéo dài góp phần làm tăng thời gian chờ đợi khám bệnh có thể gây trì hoãn thời gian xử trí cấp cứu, đồng thời cũng làm xuất hiện mối lo ngại về năng suất hoạt động của bệnh viện ^{4,5}.

Tháng 06 năm 2023, một nghiên cứu tại Anh ghi nhận có sự thay đổi về tình trạng nhập viện và thời gian nằm viện từ sau đại dịch COVID-19, cụ thể là số ca nhập viện đang có xu hướng giảm nhưng thời gian nằm viện trung bình lại tăng. Vào năm 2022, số ca nhập viện ít hơn 800.000 ca (giảm 12%), trong đó số ca nhập viện theo yêu cầu giảm 279.000 ca (giảm 21%), số ca nhập viện cấp cứu giảm 521.000 ca (giảm 9%) so với năm 2019. Thời gian nằm viện trung bình tăng từ 7,3 ngày năm 2019 lên 8,3 ngày năm 2022 (tăng 13%). Thời gian nằm viện đối với các trường hợp nhập viện cấp cứu tăng từ 7,9 lên 9,1 ngày (tăng 15%); trong khi thời gian nằm viện đối với các trường hợp nhập viện theo yêu cầu giảm nhẹ từ 5,2 xuống 5,1 ngày

(giảm 3%). Trong khi số ca nhập viện cấp cứu giảm và thời gian nằm viện trung bình tăng ở mọi nhóm tuổi, thì sự thay đổi đáng kể nhất là ở những người bệnh lớn tuổi với thời gian nằm viện trung bình tăng từ 10,8 lên 12,5 ngày ở những người từ 85 tuổi trở lên. Tiếp theo đó, tháng 12 năm 2023, một nghiên cứu cũng được thực hiện tại Anh, một lần nữa ghi nhận ngày càng có ít người bệnh nhập viện điều trị tại bệnh viện nhưng khi nhập viện người bệnh phải nằm viện lâu hơn. Nghiên cứu này cũng ghi nhận một số yếu tố liên quan đến sức khỏe có thể là nguyên nhân dẫn đến sự thay đổi thời gian nằm viện sau khi loại trừ ảnh hưởng của tuổi và mức độ nặng của bệnh lý, những ca nhập viện vào năm 2022 không liên quan đến COVID-19 có thời gian nằm viện dài hơn so với số ca nhập viện vào năm 2019 (0,1 ngày - tăng 1,3%) ^{4,5}. Một báo cáo khác của Hiệp hội Bệnh viện Hoa Kỳ (AHA) cho thấy thời gian nằm viện trung bình đã tăng khoảng 20% trong vài năm qua. Thời gian nằm viện trung bình của người bệnh đã tăng khoảng 19% vào năm 2022 so với mức của năm 2019. Theo AHA, việc thời gian nằm viện kéo dài hơn có thể tác động tiêu cực đến tình trạng sức khỏe của người bệnh, cũng như làm chậm quá trình hồi phục của họ sau này. Ngoài ra, thời gian nằm viện kéo dài cũng ảnh hưởng đến các bệnh viện và hệ thống y tế do tăng áp lực lên lực lượng lao động vốn đã quá tải và có thể gây nguy hiểm cho cộng đồng rộng lớn hơn trong việc tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Theo AHA, những

chi phí bổ sung do thời gian nằm viện kéo dài gây thêm căng thẳng cho các bệnh viện đang phải đối mặt với nhiều áp lực tài chính và nhân sự sẵn có từ trước. Chi phí của các bệnh viện dự kiến sẽ tăng thêm 135 tỷ đô la Mỹ chỉ riêng trong năm 2022, với 68% bệnh viện có thể kết thúc năm hoạt động với báo cáo thua lỗ tài chính ⁶. Tại Brazil, trong một nghiên cứu ghi nhận trong tổng số 1209 trường hợp người bệnh có thời gian nằm viện kéo dài có 50,3% tử vong. Bệnh viện El Camino đã có báo cáo ghi nhận một số cải thiện về tỷ lệ tái nhập viện, tỷ lệ tử vong, tỷ lệ các vấn đề y khoa mắc phải tại bệnh viện (như loét tỳ đè, nhiễm trùng bệnh viện, té ngã, thuyên tắc tĩnh mạch,...), chỉ số đánh giá an toàn người bệnh AHRQ PSI đi kèm theo

sự thay đổi về thời gian nằm viện. Cụ thể bệnh viện báo cáo thời gian nằm viện trung bình giảm 7,8% từ 5,24 xuống còn 4,83 ngày; tỷ lệ tái nhập viện giảm 14,8% từ 12,2% xuống 10,4%; tỷ lệ các vấn đề y khoa mắc phải tại bệnh viện giảm 55%; thang đo AHRQ PSI cải thiện 32%; cuối cùng tổng chi phí giảm thiểu được là 2,2 triệu USD; chi phí này tiết kiệm được từ việc giảm thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ các vấn đề y khoa mắc phải tại bệnh viện, giảm tỷ lệ tái nhập viện ⁷.

OECD - Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (Organization for Economic Cooperation and Development) đã có một thống kê ghi nhận thời gian nằm viện trung bình qua các năm như sau (Bảng 2):

Bảng 2. Thời gian nằm viện trung bình của các nước qua các năm 2017, 2018, 2019, 2020, 2021⁸

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Korea	17.3	18.3	19	17.9	19.1	18.5
Hungary	9.4	9.6	9.6	9.5	10.3	9.7
Czechia	8.9	9.1	9.1	9	9.7	9.5
France	8.8	8.8	8.8	8.8	9.1	8.8
Germany	8.9	8.9	8.9	8.8	8.7	8.8
Latvia	7.6	7.8	8.4	8.3	8.4	8.6
Austria	8.2	8.3	8.3	8.3	8.5	8.5
Spain	7	7.5	8.3	8.1	8.7	8.3
Italy	7.8	7.8	7.9	8	8.3	8.2
Switzerland	8.3	8.2	8.2	8.2	8.2	8.1
Estonia	7.3	7.5	7.3	7.5	7.8	7.8
Canada	6.9	6.8	7.4	7.6	7.6	7.7
Lithuania	7.4	7.3	7.2	7.5	7.7	7.5
Slovak Republic	7.3	7.3	7.1	7.1	7.3	7.4
Finland	8.6	7.8	7.7	..	7.3	7.3
Poland	7.1	7	7	7.1	7.2	7.3
United Kingdom	6.8	..	6.6	6.7	6.7	6.9
Chile	6.1	6	6	6	6.5	6.6
Slovenia	6.8	6.9	7	6.9	6.8	6.5
Israel	6.2	6.3	6.1	6.2	6.3	6
Ireland	5.7	5.7	5.8	5.9	5.9	5.8
Belgium	6.3	6.2	6.2	6	6.1	5.7

Sweden	5.8	5.6	5.6	5.6	5.4	5.5
Norway	5.4	5.4	5.4	5.3	5.2	5.2
Costa Rica	6	5.6	5.6	5.7	5.2	5.1
Mexico	4	4.3	4.5	4.4	4.9	5
Netherlands	4.5	4.5	4.5	4.4	4.5	4.5
Non-OECD- Bulgaria	..	..	5.2	5.1	5.3	5.5

III. KẾT LUẬN

Tình hình hiện nay, cả bệnh viện thuộc khu vực y tế công lập và tư nhân đều đối mặt với áp lực gia tăng. Họ phải không ngừng nỗ lực giảm thiểu sai sót trong khi vẫn phải tối ưu hóa chi phí. Trong bối cảnh này, việc giảm thời gian nằm viện đã trở thành một ưu tiên hàng đầu. Ở Mỹ, chi phí chăm sóc tại bệnh viện đạt mức 377,5 tỷ đô la Mỹ mỗi năm. Giải quyết vấn đề thời gian nằm viện có thể ảnh hưởng tích cực đến con số này. Bên cạnh việc cải thiện sự an toàn cho người bệnh và giảm chi phí, việc rút ngắn thời gian nằm viện còn giúp tối ưu hóa sử dụng tài nguyên của bệnh viện, bao gồm giường bệnh và thời gian làm việc của nhân viên. Điều này cho phép bệnh viện phục vụ nhiều người bệnh hơn. Mặc dù, một số nghiên cứu cho thấy thời gian nằm viện ngắn có thể tăng nguy cơ tái nhập viện ở một số quốc gia, nghiên cứu tại bệnh viện El Camino đã chỉ ra rằng những rủi ro này có thể được giảm thiểu khi bệnh viện xác định thời gian nằm viện thích hợp để đảm bảo chất lượng khám chữa bệnh mà vẫn tối ưu hóa chi phí. Việc này không chỉ mang lại lợi ích cho bệnh viện mà còn đảm bảo sự hài lòng và an toàn cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lee H, Lee S, Kim H.** Factors affecting the length of stay in the emergency department for critically ill patients transferred to regional emergency medical center. *Nursing open.* May 2023; 10(5):3220-3231. doi:10.1002/nop2.1573
2. **Besa JJV, Masamayor EMI, Tamondong-Lachica DR, Palileo-Villanueva LM.** Prevalence and predictors of prolonged length of stay among patients admitted under general internal medicine in a tertiary government hospital in Manila, Philippines: a retrospective cross-sectional study. *BMC Health Serv Res.* Jan 18 2023; 23(1):50. doi:10.1186/s12913-022-08885-4
3. **Insights H.** Hospital average length of stay by state. 2023;
4. **Francesca C LM, Fiona G, Charles T.** Longer hospital stays and fewer admissions. How NHS hospital care changed in England between 2019 and 2022. 2023; <https://www.health.org.uk/publications/long-reads/longer-hospital-stays-and-fewer-admissions>.
5. **Andrew.M JK, Kathryn.M, Mai.S, Tim.G, Charles.T.** What's driving increasing length of stay in hospitals since 2019? 2023;
6. **AHA) HhBvHKAHA-.** Average length of stay in hospitals up 19%. 2022;
7. **Lüthi-Corridori G, Boesing M, Roth A, et al.** Predictors of Length of Stay, Rehospitalization and Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients: A Retrospective Cohort Study. *Journal of clinical medicine.* Aug 28 2023; 12(17)doi: 10.3390/jcm12175601
8. **OECD.** Average length of stay in hospitals. 2017.

THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ DIỆT TRỪ *HELICOBACTER PYLORI* TẠI VIỆT NAM

Lưu Ngọc Mai^{1,2}, Võ Hồng Minh Công¹, Quách Trọng Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tình hình đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng là thách thức lớn đối với hiệu quả điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Nghiên cứu này nhằm khảo sát về tình hình thực hành điều trị diệt trừ *H. pylori* tại Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang khảo sát bằng câu hỏi trực tuyến từ tháng 10 – 11/2022 trên các bác sĩ có điều trị *H. pylori* trong thực hành lâm sàng. Bảng câu hỏi khảo sát tuổi, giới, chuyên ngành, số năm kinh nghiệm, loại bệnh viện đang công tác, số toa điều trị *H. pylori* mỗi tuần, lựa chọn phác đồ điều trị, chỉ định xét nghiệm đánh giá hiệu quả điều trị và kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh.

Kết quả: Trong 298 bác sĩ tham gia, có 230 người hoàn thành đầy đủ khảo sát gồm 138 bác sĩ tiêu hóa và 92 bác sĩ ngoài chuyên khoa. 25,7% số bác sĩ cho biết xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh không sẵn có. Mặc dù 98,7% bác sĩ có thể kê được bismuth, có sự khác biệt trong lựa chọn phác đồ đầu tay giữa bác sĩ tiêu hóa và bác sĩ ngoài chuyên khoa: phác đồ PBMT (proton pump inhibitor [PPI], bismuth,

metronidazole, tetracycline) 82,6% so với 68,5% ($p=0,013$), phác đồ PAC (PPI, amoxicillin, clarithromycin) 7,2% so với 17,4% ($p=0,017$), và phác đồ PAL (PPI, amoxicillin, levofloxacin) 8,7% so với 18,5% ($p=0,029$). Bác sĩ tiêu hóa thường chỉ định phác đồ 14 ngày hơn bác sĩ ngoài chuyên khoa (85,5% so với 72,8%, $p=0,018$).

Kết luận: Lựa chọn phác đồ diệt trừ *H. pylori* không phù hợp xảy ra chủ yếu ở bác sĩ ngoài chuyên khoa tiêu hóa. Cần có chiến lược đào tạo y khoa liên tục để cập nhật khuyến cáo điều trị nhằm cải thiện hiệu quả điều trị *H. pylori* cho các bác sĩ ngoài chuyên khoa.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, đề kháng, kháng sinh, điều trị, diệt trừ

SUMMARY

PRACTICE OF *HELICOBACTER PYLORI* MANAGEMENT IN VIETNAM

Background: The increasing antibiotic resistance has become a significant challenge for the *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication treatment. This study aims to investigate the real-world practice of *H. pylori* management in Vietnam.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted through an online survey from October to November 2022 among physicians involved in prescribing *H. pylori* treatment in clinical practice. The questionnaire surveyed general information (age, gender, specialty, years of experience, type of hospital), number of *H. pylori* treatment prescriptions per week, preferred eradication regimens, tests used

¹Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

²Bộ môn Nội, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Email: drquachtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

to confirm effective eradication, and the availability of antimicrobial susceptibility tests (ASTs).

Results: Among 298 participants, 230 completed the survey, comprising 138 gastroenterologists (GIs) and 92 non-GI physicians. ASTs were unavailable in 25.7%. Although 98.7% of participants could prescribe bismuth, there were significant differences in the preferred choice of first-line regimens between GIs and non-GI physicians: 82.6% vs. 68.5% for PBMT (proton pump inhibitor [PPI], bismuth, metronidazole, tetracycline) ($p=0.013$), 7.2% vs. 17.4% for PAC (PPI, amoxicillin, clarithromycin) ($p=0.017$), and 8.7% vs. 18.5% for PAL (PPI, amoxicillin, levofloxacin) ($p=0.029$). GIs tended to prescribe 14-day treatment regimens more frequently than non-GI physicians (85.5% vs. 72.8%, $p=0.018$).

Conclusion: Inappropriate choice of *H. pylori* eradication regimens predominantly occurs among non-GI physicians. Continuous medical education interventions are needed to update treatment recommendations and improve *H. pylori* eradication efficacy for non-GI physicians.

Keywords: *Helicobacter pylori*, resistance, susceptibility, eradication, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) là nguyên nhân hàng đầu gây viêm loét dạ dày – tá tràng và ung thư dạ dày. Tần suất nhiễm *H. pylori* giảm dần ở các nước phát triển nhưng vẫn ổn định tại các nước đang phát triển [3]. Việt Nam là nước có tỉ lệ nhiễm *H. pylori* cao với tỉ lệ mới mắc ung thư dạ dày lên đến 23,7 trên 100.000 người – năm [8]. Điều trị *H. pylori* đã được chứng minh giúp giảm nguy cơ viêm loét dạ dày – tá tràng và ung thư dạ dày [5]. Tuy nhiên, vấn đề *H. pylori*

đề kháng kháng sinh hiện nay đang là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Có khá nhiều hướng dẫn trong nước và quốc tế về điều trị *H. pylori*; tuy nhiên thực trạng áp dụng các khuyến cáo này chưa được biết rõ. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tình hình thực hành điều trị diệt trừ *H. pylori* tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên các bác sĩ có kê toa điều trị diệt trừ *H. pylori* trong thực hành lâm sàng từ tháng 10 – 11/2022. Tiêu chuẩn nhận vào là các bác sĩ có kê toa điều trị diệt trừ *H. pylori*, đồng ý tham gia khảo sát. Tiêu chuẩn loại ra là các bảng khảo sát không trả lời đầy đủ.

Phương pháp tiến hành

Bảng câu hỏi xây dựng trên công cụ khảo sát trực tuyến surveymonkey, được chia sẻ tới người tham gia qua diễn đàn trực tuyến, mạng xã hội và trang mạng của Hội khoa học Tiêu hóa Việt Nam, Hội khoa học Tiêu hóa Thành phố Hồ Chí Minh.

Bảng câu hỏi gốc gồm 23 câu được phát triển bằng tiếng Anh, sau đó được thẩm định và điều chỉnh bởi các chuyên gia của Hiệp hội nghiên cứu vi sinh và dạ dày Đông Nam Á. Bảng câu hỏi này được dịch sang tiếng Việt (dịch xuôi và dịch ngược) để đảm bảo độ tin cậy và chính xác trước khi khảo sát chính thức.

Xử lý thống kê

Các số liệu xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) sử dụng kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định Fisher's. Các phân tích thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95%. Ngưỡng chấp nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê là khi $p < 0,05$.

Y đức: Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, số 135/NDGD-HDDD duyệt vào ngày 13/10/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung, quan điểm hiệu quả điều trị và tài liệu tham khảo trong thực

hành lâm sàng

Trong 298 bác sĩ tham gia, có 230 người hoàn thành bảng câu hỏi, trong đó có 138 (60%) là bác sĩ tiêu hóa. Đặc điểm chung của người tham gia khảo sát được trình bày ở bảng 1. Các quan điểm hiệu quả điều trị của người tham gia khảo sát và các tài liệu tham khảo trong thực hành được trình bày ở bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm chung của người tham gia khảo sát

	Bác sĩ ngoại chuyên khoa N=92, 40%	Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa N=138, 60%	N=230	P
Giới				0,609
Nam	59 (64,1)	93 (67,4)	152 (66,1)	
Nữ	33 (35,9)	45 (32,6)	78 (33,9)	
Độ tuổi				0,558
20 – 29	21 (22,8)	32 (23,2)	53 (23,0)	
30 – 39	33 (35,9)	57 (41,3)	90 (39,1)	
40 – 49	20 (21,7)	29 (21,0)	49 (21,3)	
50 – 59	11 (12,0)	16 (11,6)	27 (11,7)	
≥ 60	7 (7,6)	4 (2,9)	11 (4,8)	
Số năm kinh nghiệm				0,502
< 5	22 (23,9)	37 (26,8)	59 (25,7)	
5 – 9	24 (26,1)	27 (19,6)	51 (22,2)	
≥ 10	46 (50,0)	74 (53,6)	120 (52,2)	
Loại bệnh viện/phòng khám				0,002
Công lập	58 (63,0)	112 (81,2)	170 (73,9)	
Tư nhân	34 (37,0)	26 (18,8)	60 (26,1)	
Viện trường/có tham gia giảng dạy	37 (40,2)	81 (58,7)	118 (51,3)	0,006
Số toa điều trị H. pylori mỗi tuần				<0,001
< 1 toa	29 (31,5)	16 (11,6)	45 (19,6)	
1 – 2 toa	26 (28,3)	28 (20,3)	54 (23,5)	
2 – 3 toa	22 (23,9)	30 (21,7)	52 (22,6)	
≥ 4 toa	15 (16,3)	64 (46,4)	79 (34,3)	

Bảng 2. Quan điểm hiệu quả điều trị và tài liệu tham khảo dùng cho thực hành

	Bác sĩ ngoài chuyên khoa N=92, 40%	Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa N=138, 60%	N=230	p
Quan điểm hiệu quả diệt trừ tối thiểu của phác đồ đầu tay				0,829
≥ 80%	17 (18,5)	29 (21,0)	46 (20,0)	
≥ 85%	10 (10,9)	18 (13,0)	28 (12,2)	
≥ 90%	43 (46,7)	64 (46,4)	107 (46,5)	
≥ 95%	22 (23,9)	27 (19,6)	49 (21,3)	
Hướng dẫn/đồng thuận trong nước				0,238
Có	74 (80,4)	115 (83,3)	189 (82,2)	
Không	9 (9,8)	17 (12,3)	26 (11,3)	
Tôi không biết	9 (9,8)	6 (4,3)	15 (6,5)	
Hướng dẫn/đồng thuận quốc tế				
Đồng thuận Băng Cốc về xử trí H. pylori ở Đông Nam Á	14 (15,2)	35 (25,4)	49 (21,3)	0,066
Đồng thuận Maastricht/Florence	46 (50,0)	94 (68,1)	140 (60,9)	0,006
Đồng thuận Toronto về điều trị nhiễm H. pylori	25 (27,2)	45 (32,6)	70 (30,4)	0,380
Hướng dẫn lâm sàng của Trường môn Tiêu Hóa Hoa Kỳ (ACG) về điều trị nhiễm H. pylori	48 (52,2)	64 (46,4)	112 (48,7)	0,389
Cập nhật thực hành lâm sàng của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ (AGA) về xử trí H. pylori kháng trị	33 (35,9)	55 (39,9)	88 (38,3)	0,542
Khác (Tổ chức Tiêu hóa thế giới, Kyoto)	0 (0)	3 (2,1)	3 (1,3)	

Tính sẵn có của thuốc và xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh

Hầu hết bác sĩ đều kê được bismuth trong thực hành lâm sàng. 25,7% bác sĩ không thể chỉ định xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh (Bảng 3).

Bảng 3. Tính sẵn có của thuốc và xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh

	Bác sĩ ngoài chuyên khoa N=92, 40%	Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa N=138, 60%	N=230	p
Bismuth				0,277
Sẵn có	92 (100,0)	135 (97,8)	227 (98,7)	
Không sẵn có	0 (0)	3 (2,2)	3 (1,3)	
P-CABs (thuốc ức chế acid cạnh tranh kênh kali)				0,053
Sẵn có	21 (22,8)	18 (13,0)	39 (17,0)	
Không sẵn có	71 (77,2)	120 (87,0)	191 (83,0)	
Xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh của H. pylori				0,688
Cấy và kháng sinh đồ	43 (46,7)	72 (52,2)	115 (50,0)	
PCR	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,4)	
Cấy, kháng sinh đồ và PCR	23 (25,0)	32 (23,2)	55 (23,9)	
Không sẵn có	26 (28,3)	33 (23,9)	59 (25,7)	

Lựa chọn phác đồ điều trị

Phác đồ đầu tay chỉ định nhiều nhất là PMTB (PPI, metronidazole, tetracycline, bismuth) nhưng chỉ đạt 77,0%. So với bác sĩ tiêu hóa, bác sĩ ngoài chuyên khoa thường lựa chọn phác đồ PAC (PPI, amoxicillin, clarithromycin) (17,4% so với 7,2%,

$p=0,017$) và phác đồ PAL (PPI, amoxicillin, levofloxacin) (18,5% so với 8,7%, $p=0,029$). Khi chọn lựa phác đồ sau khi thất bại lần đầu, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong việc chọn lựa phác đồ PALB và PMTB giữa hai nhóm bác sĩ chuyên khoa và ngoài chuyên khoa tiêu (Bảng 4).

Bảng 4. Lựa chọn phác đồ điều trị

	Bác sĩ ngoài chuyên khoa N=92, 40%	Bác chuyên khoa tiêu hóa N=138, 60%	N=230	p
Phác đồ đầu tay				
PAC	16 (17,4)	10 (7,2)	26 (11,3)	0,017
PAM	7 (7,6)	9 (6,5)	16 (7,0)	0,751
PAL	17 (18,5)	12 (8,7)	29 (12,6)	0,029
PALB	20 (21,7)	29 (21,0)	49 (21,3)	0,895
Phác đồ 4 thuốc có bismuth (PMTB)	63 (68,5)	114 (82,6)	177 (77,0)	0,013
Phác đồ 4 thuốc không bismuth (PACM)	13 (14,1)	10 (7,2)	23 (10,0)	0,088
Phác đồ nối tiếp	1 (1,1)	6 (4,3)	7 (3,0)	0,247*
Phác đồ thứ hai sau khi thất bại với phác đồ 4 thuốc có bismuth				
Phác đồ 4 thuốc có bismuth (PMTB) (lặp lại)	5 (5,4)	2 (1,4)	7 (3,0)	0,119*
PAC	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,4)	1,000*
PAM	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,4)	1,000*
PAL	29 (31,5)	35 (25,4)	64 (27,8)	0,307
PALB	47 (51,1)	94 (68,1)	141 (61,3)	0,009
Phác đồ 4 thuốc không bismuth (PACM)	16 (17,4)	14 (10,1)	30 (13,0)	0,110
Phác đồ nối tiếp	15 (16,3)	12 (8,7)	27 (11,7)	0,079
Phác đồ thứ hai sau khi thất bại với các phác đồ không chứa bismuth				
PAC	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,4)	0,400*
PAM	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,4)	0,400*
PAL	11 (12,0)	7 (5,1)	18 (7,8)	0,057
PALB	26 (28,3)	32 (23,2)	58 (25,2)	0,385
Phác đồ 4 thuốc có bismuth (PMTB)	66 (71,7)	121 (87,7)	187 (81,3)	0,002
Phác đồ 4 thuốc không bismuth (PACM)	7 (7,6)	5 (3,6)	12 (5,2)	0,230*
Phác đồ nối tiếp	4 (4,3)	7 (5,1)	11 (4,8)	1,000*

PAC (proton pump inhibitor [PPI], amoxicillin, clarithromycin), PAM (PPI, amoxicillin, metronidazole), PAL (PPI, amoxicillin, levofloxacin), PALB (PPI, amoxicillin, levofloxacin, bismuth), PBMT (PPI, bismuth, metronidazole, tetracycline), phác đồ 4 thuốc không bismuth (PPI, amoxicillin, clarithromycin, metronidazole),

phác đồ nối tiếp: pha đầu với PPI và amoxicillin, pha hai với PPI, clarithromycin và metronidazole/tinidazole. *Kiểm định Fisher's.

Kiểm tra hiệu quả diệt trừ và thời điểm xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh

Bác sĩ tiêu hóa thường chỉ định phác đồ 14 ngày hơn bác sĩ ngoài chuyên khoa (85,5% so với 72,8%, $p=0,018$) (Bảng 5). 73,5% bác sĩ dùng xét nghiệm hơi thở kiểm tra hiệu quả diệt trừ và 44,8% sử dụng xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh sau khi thất bại điều trị hai lần.

Bảng 5. Kiểm tra hiệu quả diệt trừ và thời điểm xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh

	Bác sĩ ngoài chuyên khoa N=92, 40%	Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa N=138, 60%	N=230	p
Thời gian sử dụng phác đồ				0,018
10 – 14 ngày cho tất cả phác đồ	25 (27,2)	20 (14,5)	45 (19,6)	
14 ngày cho tất cả phác đồ	67 (72,8)	118 (85,5)	185 (80,4)	
Chỉ định probiotics				0,230
Không bao giờ	15 (16,3)	18 (13,0)	33 (14,3)	
Thường quy	12 (13,0)	30 (21,7)	42 (18,3)	
Chọn lọc cho một số bệnh nhân	65 (70,7)	90 (65,2)	155 (67,4)	
Kiểm tra H. pylori sau điều trị				0,784
Xét nghiệm urease nhanh	23 (25,0)	33 (23,9)	56 (24,3)	
Xét nghiệm hơi thở	68 (73,9)	101 (73,2)	169 (73,5)	
Kháng nguyên trong phân	1 (1,1)	3 (2,2)	4 (1,7)	
Xét nghiệm urease nhanh hoặc xét nghiệm hơi thở	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,4)	
Chỉ định kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh				0,290
Sau khi thất bại phác đồ đầu tay	7 (7,6)	5 (3,6)	12 (5,2)	
Sau khi thất bại phác đồ thứ hai	38 (41,3)	65 (47,1)	103 (44,8)	
Sau khi thất bại phác đồ thứ ba	11 (12,0)	26 (18,8)	37 (16,1)	
Trước khi điều trị đầu tay	2 (2,2)	2 (1,4)	4 (1,7)	
Không kiểm tra do các xét nghiệm này không sẵn có	34 (37,0)	40 (29,0)	74 (32,2)	

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sát thực hành điều trị H. pylori của bác sĩ Việt Nam. Hiện nay, việc điều trị H. pylori có thể thực hiện bởi bác sĩ tiêu hóa hoặc bác sĩ tổng quát hay bác sĩ y học gia đình. Trong nghiên cứu

này, chúng tôi so sánh thực hành điều trị H. pylori giữa bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa và bác sĩ ngoài chuyên khoa.

Đề kháng kháng sinh là nguyên nhân chính khiến điều trị diệt trừ thất bại. Theo đồng thuận Maastricht VI/Florence, chỉ các

phác đồ đạt hiệu quả diệt trừ hơn 90% mới nên dùng điều trị theo kinh nghiệm [6]. Theo đồng thuận Băng Cốc 2018, lựa chọn phác đồ đầu tay nên theo kiểu hình đề kháng kháng sinh ở mỗi nước [4]. Bác sĩ kê toa điều trị *H. pylori* cần có kiến thức về tỉ lệ lưu hành đề kháng kháng sinh trong nước. Tiếp cận tối ưu là điều trị dựa theo xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh. Tuy nhiên, theo nghiên cứu này, 25,7% bác sĩ không thể chỉ định kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh do các xét nghiệm này không sẵn có. Vì vậy thực tế các bác sĩ cần dựa theo khuyến cáo cập nhật từ các hiệp hội chuyên ngành để chọn phác đồ phù hợp. Việc áp dụng không đúng các phác đồ có thể dẫn tới điều trị thất bại và làm tăng thêm tỉ lệ đề kháng kháng sinh.

Dù thuộc chuyên khoa tiêu hóa hay không, gần 20% bác sĩ không biết về đồng thuận xử trí nhiễm *H. pylori* của Việt Nam. Tài liệu nước ngoài được bác sĩ thường dùng nhất là đồng thuận Maastricht VI/Florence. Theo đồng thuận này, ở vùng mà xét nghiệm kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh không thể áp dụng thường quy, phác đồ đầu tay khi tỉ lệ kháng clarithromycin cao ($>15\%$) là phác đồ PMBT và nếu phác đồ này không sẵn có thì mới xem xét phác đồ 4 thuốc không bismuth [6]. Trong khảo sát này, hầu hết bác sĩ đều có thể chỉ định bismuth trong thực hành, do đó đây không phải là rào cản khi lựa chọn phác đồ đầu tay PMBT như khuyến cáo. Tuy vậy, chỉ có 77% bác sĩ chọn phác đồ đầu tay này, có thể do chưa cập nhật khuyến cáo hoặc lo ngại về tác dụng phụ của thuốc, phức tạp hơn khi kê toa và hướng dẫn tuân thủ.

Theo nghiên cứu gần đây, tỉ lệ nhiễm *H. pylori* kháng clarithromycin tại Việt Nam lên tới 72,6% và kháng levofloxacin là 40,5% [2]. Hiệu quả của phác đồ 3 thuốc PAC chỉ

đạt 34,5% và của phác đồ PAL là 60% [1]. Điều này cho thấy phác đồ PAC và PAL không nên được chỉ định vì tỉ lệ đề kháng cao và không đảm bảo hiệu quả diệt trừ theo khuyến cáo. Tuy vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vẫn có 11,3% bác sĩ lựa chọn chỉ định đầu tay với phác đồ PAC và 12,6% chỉ định phác đồ PAL. Đáng chú ý là chỉ định hai phác đồ không phù hợp này thường xảy ra ở bác sĩ ngoài chuyên khoa hơn. Chỉ định phác đồ không phù hợp có thể dẫn tới nguy cơ diệt trừ thất bại, gây kháng amoxicillin thứ phát và tăng lưu hành chủng *H. pylori* kháng thuốc trong cộng đồng.

Cũng theo đồng thuận Maastricht VI/Florence, khi thất bại với phác đồ đầu tay là PBMT, phác đồ thứ hai nên là phác đồ 4 thuốc hoặc 3 thuốc có levofloxacin [6]. Với tỉ lệ kháng levofloxacin cao trong nước, đồng thuận của Hội Tiêu Hóa Việt Nam 2022 không khuyến cáo sử dụng phác đồ PAL mà lựa chọn phác đồ PALB làm phác đồ thứ hai sau khi thất bại với phác đồ PMBT, với hiệu quả diệt trừ đạt 93,1% [7]. Tuy nhiên, chỉ có 61,3% bác sĩ áp dụng đúng khuyến cáo này, với tỉ lệ thấp hơn ở bác sĩ ngoài chuyên khoa (51,1%). Một điểm đáng chú ý khác là về thời gian sử dụng phác đồ. Tất cả hướng dẫn cập nhật hiện nay khuyến cáo dùng kháng sinh diệt trừ *H. pylori* đủ 14 ngày [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy gần 20% bác sĩ kê toa 10 – 14 ngày. Thời gian dùng phác đồ không phù hợp cũng xảy ra ở bác sĩ ngoài chuyên khoa nhiều hơn. Các dữ liệu trên cho thấy cần có chiến lược can thiệp đào tạo liên tục để cập nhật kịp thời hướng dẫn thực hành điều trị *H. pylori*, đặc biệt ở bác sĩ ngoài chuyên khoa.

Nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do khảo sát trực tuyến có thể chưa phân phối tới hết các vùng miền để phản ánh chính xác

thực hành điều trị *H. pylori* trong cả nước. Ngoài ra, bảng câu hỏi chưa thu thập lý do bác sĩ lựa chọn tài liệu tham khảo *H. pylori* áp dụng vào thực hành diệt trừ *H. pylori*.

V. KẾT LUẬN

Lựa chọn phác đồ diệt trừ *H. pylori* không phù hợp xảy ra chủ yếu ở bác sĩ ngoài chuyên khoa tiêu hóa. Cần có chiến lược can thiệp đào tạo y khoa liên tục để cập nhật khuyến cáo điều trị nhằm cải thiện hiệu quả điều trị *H. pylori* cho các bác sĩ ngoài chuyên khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi CN, Nguyễn TCT, Phạm TTH, Nguyễn TC, Nguyễn XT.** Đánh giá hiệu quả điều trị diệt *Helicobacter pylori* bằng phác đồ PCA, PTMB, PLA. Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2016;9(45):2851-4.
2. **Dang NQH, Ha TMT, Nguyen ST, Le NDK, Nguyen TMT, Nguyen TH, et al.** High rates of clarithromycin and levofloxacin resistance of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis in the south east area of Vietnam. J Glob Antimicrob Resist 2020;22:620-4.
3. **Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al.** Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterol 2017;153(2):420-9.
4. **Mahachai V, Vilaichone RK, Pittayanon R, Rojborwonwitaya J, Leelakusolvong S, Maneerattanaporn M, et al.** *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report. J Gastroenterol Hepatol 2018;33(1):37-56.
5. **Malferttheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al.** Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017;66(1):6-30.
6. **Malferttheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al.** Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut 2022.
7. **Quach DT, Mai BH, Tran MK, Dao LV, Tran HV, Vu KT, et al.** Vietnam Association of Gastroenterology (VNAGE) consensus on the management of *Helicobacter pylori* infection. Front Med (Lausanne) 2022;9:1065045.
8. **Quach DT, Vilaichone RK, Vu KV, Yamaoka Y, Sugano K, Mahachai V.** *Helicobacter pylori* Infection and Related Gastrointestinal Diseases in Southeast Asian Countries: An Expert Opinion Survey. Asian Pac J Cancer Prev 2018;19(12):3565-9.

TỈ LỆ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HEMOGLOBIN KHÔNG ĐẠT MỤC TIÊU Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Huỳnh Thị Trang Thanh¹, Nguyễn Thị Thu Thảo², Nguyễn Duy Hoài Nam¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu máu là vấn đề rất phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân có bệnh lý đái tháo đường thiếu máu xuất hiện sớm hơn, nặng hơn và khó điều trị nhằm đạt mục tiêu hemoglobin (hemoglobin > 10 g/dL) hơn do nhiều yếu tố tác động so với nhóm bệnh nhân không đái tháo đường, dù bệnh nhân vẫn đang điều trị erythropoietin. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ hemoglobin không đạt mục tiêu trên bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ có đái tháo đường típ 2, và một số yếu tố liên quan đến việc hemoglobin không đạt mục tiêu này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 12/2022 đến tháng 08/2023. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật lấy mẫu ngẫu nhiên trên bệnh nhân người lớn có bệnh thận mạn cần lọc máu chu kỳ và đồng mắc đái tháo đường típ 2.

Kết quả: Trong 138 bệnh nhân nghiên cứu có 41,30% bệnh nhân có hemoglobin không đạt mục tiêu điều trị. Kết quả cho thấy các yếu tố liên quan đến hemoglobin không đạt mục tiêu (hemoglobin < 10 g/dL) gồm có: đặc điểm dịch

tế (dưới 65 tuổi, BMI gầy, thời gian mắc đái tháo đường > 10 năm), đặc điểm cận lâm sàng (nồng độ albumin máu thấp, sắt huyết thanh thấp, CRP cao).

Kết luận: Thiếu máu là một bệnh thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối có đồng mắc đái tháo đường típ 2. Cần tầm soát đánh giá yếu tố tác động đến ngưỡng hemoglobin không đạt mục tiêu hơn là vấn đề thiếu máu chung. Cần chú trọng đến các xét nghiệm máu định kỳ để phát hiện sớm hemoglobin không đạt mục tiêu để can thiệp điều trị sớm đồng thời giúp cải thiện tối đa hiệu quả điều trị cũng như chất lượng cuộc sống ở nhóm đối tượng này.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, bệnh thận mạn, lọc máu chu kỳ, thiếu máu, erythropoietin.

SUMMARY

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH NOT REACHING HEMOGLOBIN TARGET IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Background: Anemia is a very common problem in patients with chronic kidney disease on dialysis, especially in the group of patients with diabetes and anemia that appears earlier, is more severe and is difficult to treat to achieve optimal hemoglobin target (hemoglobin > 10 g/dL) due to many influencing factors compared to the non-diabetic patient group, even though the patient was still on erythropoietin treatment. Therefore, the study was conducted with the goal of determining the rate of hemoglobin not

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Trang Thanh
Email: trangthanh0805@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

reaching the target in chronic kidney disease patients on dialysis with type 2 diabetes, and some factors related to hemoglobin not reaching the target.

Subjects and methods: Cross-sectional study was conducted from December 2022 to August 2023. The study used random sampling technique on adult patients with chronic kidney disease requiring dialysis and concurrent type 2 diabetes mellitus.

Results: Of the 138 patients studied, 41.30% of patients had hemoglobin that did not get treatment goals (hemoglobin < 10 g/dL). The results showed that factors related to hemoglobin not reaching the target include: epidemiological characteristics (< 65 years of age, low BMI, duration of diabetes > 10 years), biochemistry blood test characteristics (hypoalbuminemia, iron deficiency, high CRP).

Conclusion: Anemia is a common disease in patients with end-stage chronic kidney disease and type 2 diabetes. It is necessary to screen and evaluate the factors that affect the hemoglobin threshold not reaching the target rather than the problem of anemia. It is necessary to focus on periodic blood tests to early detect hemoglobin that does not reach the target for early treatment intervention and help treatment effectiveness as well as quality of life in this group of people.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, hemodialysis, anemia, erythropoietin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn xuất hiện sớm và ở mức độ nặng hơn ở nhóm không đái tháo đường với nhiều biến chứng phức tạp hơn làm tăng các biến cố tim mạch, đột quỵ, tử vong chung cũng như giảm chất lượng cuộc sống. Theo khuyến cáo KDIGO 2012 điều trị

thiếu máu nhằm đạt hemoglobin mục tiêu (hemoglobin 10 - 11,5 g/dL) ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ có điều trị erythropoietin (EPO). Nghiên cứu của Yukio Maruyama và cộng sự (2021) tại Nhật Bản trên 149.308 bệnh nhân cũng cho thấy tỉ lệ đạt hemoglobin mục tiêu ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ là 62,80 % thấp hơn so với nhóm không đái tháo đường(3).

Bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ bị tác động bởi nhiều yếu tố phức tạp hơn trong đạt hemoglobin mục tiêu cũng như kết cục tử vong chung cao hơn so với dân số lọc máu chung. Do tần suất cao, tác động mạnh đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và chủ yếu là do dễ can thiệp, việc kiểm soát bệnh thiếu máu được coi là một chỉ số chất lượng chăm sóc và đã được đưa vào các nghiên cứu quốc tế như kết quả lọc máu. Vì vậy chúng tôi tiến hành khảo sát nghiên cứu này nhằm khảo sát tỉ lệ hemoglobin không đạt mục tiêu cũng như các yếu tố liên quan, hy vọng góp thêm dữ liệu, giúp các bác sĩ lâm sàng điều trị hiệu quả tối ưu cho nhóm đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn nhận bệnh: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi tại khoa Thận nhân tạo và Khoa Nội thận bệnh viện Nhân Dân Gia Định, bệnh viện Trung Vương, bệnh viện Phục hồi chức năng - Điều trị bệnh nghề nghiệp được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 có bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ, đang sử dụng erythropoietin tối thiểu 4 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có một trong các tình trạng bệnh lý sau: bệnh lý huyết học mang tính di truyền (ví dụ Thalassemia, Hemophilia,...), bệnh lý gây mất máu cấp hoặc bệnh nhân được truyền

máu trong vòng 3 tháng, các bệnh lý ác tính, thời gian lọc máu chu kỳ < 3 tháng hay lọc máu tạm thời (độ lệch cầu thận > 15 ml/kg/1,73 m²), phụ nữ có thai.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính dùng để ước tính một tỉ lệ:

$$n \geq Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

Tương ứng với $\alpha = 0,05$ (KTC 95%) $\Rightarrow Z^2(1-\alpha/2) = 1,96$

d: khoảng khác biệt tối thiểu của các tỉ lệ ước lượng, chọn $d = 0,075$

$p = 0,279$ là tỉ lệ bệnh nhân có hemoglobin < 10 g/dL theo nghiên cứu của tác giả Yukio Maruyama và cộng sự 2021(3), tính được $n \geq 138$ bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi chọn cỡ mẫu 138 bệnh nhân.

Phương pháp xử lý số liệu: các số liệu thu thập được quản lý và xử lý bằng chương trình SPSS

20.0 và Excel 2010.

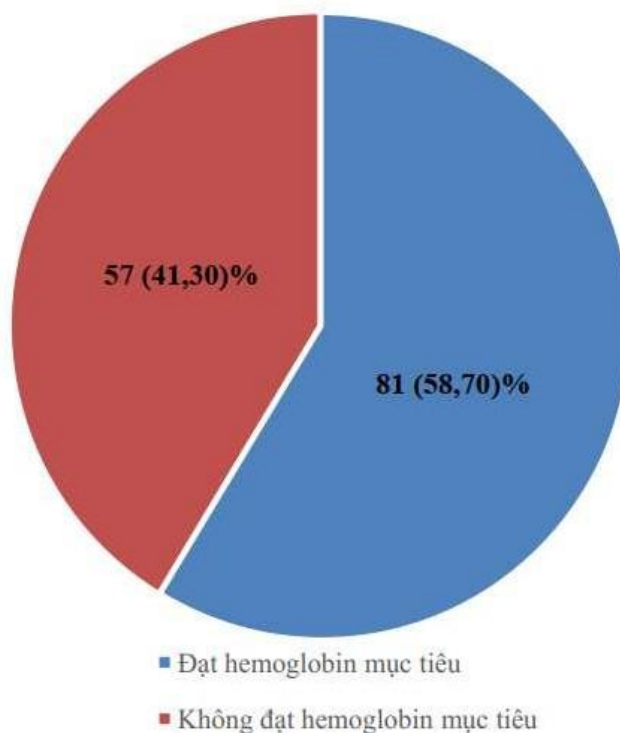
Đạo đức nghiên cứu: Người tham gia được nêu rõ mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và tự nguyện tham gia. Quyền lợi và thông tin cá nhân của đối tượng được bảo vệ theo đúng quy định. Các số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (quyết định số 759/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 24/11/2022) và hội đồng đạo đức bệnh viện Nhân dân Gia Định (quyết định số 155/NDGD- HĐĐĐ ngày 26/12/2022), bệnh viện Trung Vương (quyết định số 311/HĐĐĐ-BVTV ngày 20/3/2023) chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Biến số		Giá trị (n=138)
Tuổi (năm)		61,06 ± 12,47
Giới nữ, (n, %)		84 (60,67%)
BMI (kg/m ²)		20,81 (18,21 - 23,72)
Hemoglobin (g/dL)		10,14 ± 1,55
Thiếu máu (n, %)		128 (92,75%)
Thời gian mắc ĐTD (năm)		11,13 ± 6,29
Điều trị ĐTD	Chỉ tiết chế không dùng thuốc hạ đường huyết (n, %)	80 (58%)
	Điều trị insulin ≥ 1 lần/ngày (n, %)	56 (40,60%)
Điều trị bổ sung sắt	Bổ sung sắt uống (n, %)	65 (47,10%)
	Bổ sung sắt truyền (n, %)	32 (23,20%)
Thời gian dùng EPO (tháng)		15 (9 – 30)
Tổng liều EPO tuần/cân nặng (UI/kg/tuần)		222,20 (174,40-266,70)
Thời gian lọc máu chu kỳ (tháng)		14 (8 – 30,25)
Lọc máu 3 lần/tuần (n, %)		120 (86,96%)
Số giờ lọc máu/lần	3 giờ/lần (n, %)	67 (48,55%)
	3,5 giờ/lần (n, %)	40 (28,99%)
	4 giờ/lần (n, %)	31 (22,46%)

Nhận xét: Phần lớn dân số nghiên cứu ở độ tuổi trung niên và lớn tuổi (>55 tuổi), là nữ giới, thể trạng trung bình, chủ yếu điều trị đái tháo đường típ 2 bằng phương pháp không dùng thuốc, thường có điều trị thiếu sắt đi kèm với phương pháp chính là bổ sung đường uống. Hầu hết bệnh nhân lọc máu 3 lần/tuần với thời gian 3 giờ/lần.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu Hemoglobin

Nhận xét: Tỷ lệ ngưỡng hemoglobin không đạt mục tiêu chiếm 41,30%.

Bảng 2. Đặc điểm về lâm sàng theo phân nhóm Hb không đạt mục tiêu

Giá trị	Không đạt Hb	Đạt Hb mục	OR	Giá trị p
Biến số	mục tiêu	tiêu	(KTC 95%)	
Giới				
Nam	18 (33,33)	36 (66,67)	0,71 (0,45 – 1,11)	0,127*
Nữ	36 (44,44)	45 (55,56)	1,23 (0,97-1,60)	
Nhóm tuổi, n (%)				
Tuổi < 45	6 (10,53)	10 (12,35)	0,85 (0,32-2,21)	0,742*
Tuổi 45-54	13 (22,81)	12 (14,81)	1,53 (0,75-3,12)	0,230*
Tuổi 55-65	23 (40,35)	19 (23,46)	1,72 (1,03-2,84)	0,034*
Tuổi > 65	15 (26,32)	40 (49,38)	0,53 (0,33 – 0,87)	0,006*

*Kiểm định Person chi bình phương

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ không đạt hemoglobin mục tiêu ở nhóm nam và nữ, tuy nhiên ở nhóm tuổi 55-65, tỷ lệ không đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn và ngược lại ở nhóm bệnh nhân > 65 tuổi, tỷ lệ đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,050$).

Bảng 3. Đặc điểm về lâm sàng theo phân nhóm Hb không đạt mục tiêu (tiếp theo)

Giá trị Biến số	Không đạt Hb mục tiêu	Đạt Hb mục tiêu	OR (KTC 95%)	Giá trị p
BMI (n, %)				
Gầy	37 (64,91)	9 (11,11)	5,84 (3,06-11,13)	<0,001*
Trung bình	12 (21,05)	37 (45,68)	0,61 (0,38-0,99)	0,036*
Thừa cân – béo phì	8 (14,04)	35 (43,21)	0,33 (0,16-0,65)	<0,001
Phân nhóm thời gian mắc đái tháo đường, n (%)				
< 5 năm	1 (1,75)	12 (14,81)	0,11 (0,01-0,88)	0,010
5-10 năm	26 (45,61)	41 (50,62)	0,90 (0,63-1,28)	0,563
> 10 năm	30 (52,63)	28 (34,57)	1,52 (1,03-2,24)	0,034

*Kiểm định Pearson chi bình phương

Nhận xét:

Bệnh nhân thuộc nhóm BMI gầy có tỷ lệ không đạt ngưỡng hemoglobin mục tiêu cao hơn nhóm đạt ngưỡng hemoglobin mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR 5,84; KTC 95% 3,06-11,13; $p < 0,001$. Tuy nhiên nhóm bệnh nhân với thể trạng trung

bình hay thừa cân và béo phì có tỷ lệ đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn ($p < 0,050$).

Bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 trong vòng 5 năm đạt mục tiêu hemoglobin nhiều hơn ($p < 0,010$) tuy nhiên nhóm mắc đái tháo đường lâu năm (>10 năm) có tỷ lệ không đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn ($p = 0,034$).

Bảng 4. Đặc điểm về lâm sàng theo phân nhóm Hb không đạt mục tiêu (tiếp theo)

Giá trị Biến số	Không đạt Hb mục tiêu	Đạt Hb mục tiêu	OR (KTC 95%)	Giá trị p
Albumin < 30 (g/L), n (%)	26 (45,60)	4 (4,90)	9,23 (3,41–25,02)	<0,001*
Protein (g/L)	66,58±9,31	70,69±0,38		0,018**
Canxi (mmol/L)	1,96 (1,21-2,24)	2,16 (1,16-2,41)		0,463***
Phospho (mmol/L)	1,51±0,61	1,73±0,65		0,045**
Sắt huyết thanh, (umol/L)	5,4 (3,55-7,55)	14,7 (8,3-18,27)		<0,001***
CRP (g/dL) (n=36)	34,24 (12,52-57,80)	4 (1,99-36,75)		0,022***

*Kiểm định Person Chi bình phương, **Phân phối chuẩn, phép kiểm T – test

***Phân phối lệch, phép kiểm phi tham số Mann – Whitney

Nhận xét: Nhóm có ngưỡng Hb không đạt mục tiêu có albumin, protein, canxi, phospho, sắt huyết thanh thấp hơn và nồng độ CRP cao hơn so với nhóm có ngưỡng Hb đạt mục tiêu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,050$).

Bảng 5. Đặc điểm về lâm sàng theo phân nhóm Hb không đạt mục tiêu (tiếp theo)

Biến số \ Giá trị	Không đạt Hb mục tiêu	Đạt Hb mục tiêu	OR (KTC 95%)	Giá trị p
Canxi (mmol/L)	1,16 (1,08- 1,21)	1,14 (1,09- 1,19)		0,940*
Giảm canxi, n (%)	8 (53,30)	20 (58,80)	0,91 (0,52- 1,58)	0,720**
Phospho (mmol/L)	1,60 (1,10- 2,12)	1,72 (1,42- 2,01)		0,590*
Tăng phospho n (%)	10 (66,70)	21 (61,80)	1,08 (0,69- 1,68)	0,740**
PTH (ng/ml) (n=49)	190,0 (133-293)	192,0 (144,30-314,80)		0,540*
Cường cận giáp thứ phát n (%) (n=49)	4 (26,70)	13 (38,20)	0,70 (0,27- 1,79)	0,430**

* Phân phối không chuẩn, phép kiểm phi tham số Mann – Whitney

**Phép kiểm Chi bình phương

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về rối loạn canxi, phospho, PTH và biến chứng cường cận giáp giữa hai nhóm, ($p>0,050$)

IV. BÀN LUẬN

Về các đặc điểm lâm sàng, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình là 61 tuổi với phần lớn đối tượng lớn hơn 55 tuổi. Kết quả này thấp hơn các tác giả Yukio Maruyama(3) (67 tuổi) và Jihane Asmar(4) (68 tuổi). Điều này có thể được lý giải bởi đối với các nước phát triển hơn, bệnh thận mạn giai đoạn cuối thường do nguyên nhân chuyển hóa chủ yếu do đái tháo đường, còn đối với các nước đang phát triển, nguyên nhân chủ yếu là do viêm cầu thận mạn và viêm đài bể thận mạn không được chẩn đoán và điều trị tốt. Chỉ số BMI trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả trung vị 20,81 với bệnh nhân chủ yếu ở mức thể trạng trung bình. Kết quả này phù hợp với tác giả khác trong nước như Nguyễn Văn Tuấn⁽¹⁾ với BMI, tuy nhiên có phần thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả tại Châu Âu như và Lizardi Gomez LF⁽⁵⁾ với chỉ số BMI vào khoảng 24,57 – 26. Điều này có thể lý giải bởi tình trạng suy dinh dưỡng ở phần lớn bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối tại

Việt Nam, như ở nghiên cứu của chúng tôi gần một nửa bệnh nhân bị giảm albumin máu với tỷ lệ 42,70%, tương đồng với tác giả Huỳnh Minh Trí¹¹ khi giảm albumin gặp ở 68,50% bệnh nhân, điều này có thể do suy dinh dưỡng kéo dài.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có thời gian mắc đái tháo đường thường kéo dài trên 5 năm với tỷ lệ hơn 70%, với khoảng gần một nửa số bệnh nhân mắc đái tháo đường hơn 10 năm. Kết quả của chúng tôi cũng có phần tương đồng với nghiên cứu của Melissa Claire Uy khi ghi nhận ở nhóm bệnh nhân giai đoạn cuối phải lọc máu, hầu hết bệnh nhân có thời gian mắc đái tháo đường hơn 10 năm⁽⁶⁾. Thời gian mắc đái tháo đường càng cao càng tăng nguy cơ tổn thương thận do đái tháo đường, mà bệnh thận đái tháo đường là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất gây diễn tiến đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối phải điều trị thay thế thận và tình trạng thiếu máu với. Về mặt điều trị, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi điều trị không dùng thuốc, chiếm 58% với 40% còn lại điều trị với insulin, chỉ một tỷ lệ nhỏ điều trị thuốc viên. Điều này khác với kết quả của Sridhar Srimath Tirumala Konduru ghi nhận phần lớn điều trị với thuốc viên hoặc tiết chế⁽⁷⁾. Ở nước ngoài,

thuốc viên thường dùng nhất là Sulfonylureas, thuốc ức chế DPP4 và thuốc đồng vận GLP-1r. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thuốc viên ít được dùng có lẽ do chống chỉ định, nguy cơ hạ đường huyết cao của nhóm sulfonylureas và bệnh nhân thường được dùng insulin khi nhập viện, ít khi được đổi lại điều trị thuốc viên khi điều trị ngoại trú.

Thiếu máu là một trong những tình trạng đi kèm thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hầu hết bệnh nhân thiếu máu với tỷ lệ 92,75% và nồng độ hemoglobin trung bình là 10,14 g/dl. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu hemoglobin là 41,30%. Tác giả Nguyễn Văn Tuấn ghi nhận trên đối tượng bệnh thận mạn tỷ lệ thiếu máu cũng chiếm hơn 80%(1). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ không đạt Hb mục tiêu thấp hơn các nghiên cứu khác trong nước như tác giả Đỗ Thị Hòa (66,70%)(2) nhưng lại cao hơn nghiên cứu của tác giả Yukio Maruyama (27,9%)(3). Điều này có thể lý giải bởi sự phát triển về lĩnh vực chăm sóc sức khỏe, thể hiện qua chỉ số BMI và albumin trung bình trong các nghiên cứu cao hơn so với chúng tôi.

BMI là một trong những yếu tố ảnh hưởng việc không đạt mục tiêu hemoglobin. Chúng tôi ghi nhận những bệnh nhân có BMI thấp hoặc thể trạng gầy có nguy cơ không đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn nhóm bệnh nhân còn lại với OR 5,84. BMI thấp chứng tỏ giảm khối cơ và/hoặc khối mỡ cơ thể, là một trong những cách đánh giá mức độ dinh dưỡng của người bệnh, gián tiếp liên quan đến mức độ thiếu máu của bệnh nhân. Ngoài ra, bệnh nhân lọc máu kéo dài hơn 12 tháng cũng có nguy cơ không đạt mục tiêu hemoglobin cao hơn với OR 1,45, điều này có thể giải thích qua mức độ suy dinh dưỡng

của bệnh nhân. Tác giả Nguyễn Văn Tuấn cũng ghi nhận những bệnh nhân có thời gian lọc máu dưới 12 tháng có tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp nhất và tỷ lệ này tăng dần theo thời gian lọc máu⁶. Thời gian mắc đái tháo đường trên 10 năm cũng làm tăng nguy cơ không đạt Hb mục tiêu với OR 1,52. Tác giả Temesgen Fiseha cũng ghi nhận nhóm bệnh nhân có tiền căn đái tháo đường hơn 10 năm thiếu máu nhiều hơn nhóm còn lại⁽⁸⁾. Điều trị thiếu máu trong bệnh thận mạn thường liên quan đến chất erythropoietin, chúng tôi ghi nhận ở nhóm bệnh nhân điều trị kéo dài hơn 12 tháng, tỷ lệ không đạt mục tiêu Hb lại cao hơn và đối với nhóm điều trị EPO ngắn hạn (dưới 12 tháng), tỷ lệ không đạt mục tiêu Hb lại thấp hơn, điều này có thể được giải thích do những bệnh nhân có hiện tượng đề kháng EPO thường phải dùng EPO liều cao và kéo dài hơn, và một trong những nguyên nhân thường gặp nhất là do thiếu sắt, và nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận phần lớn bệnh nhân ở nhóm không đạt mục tiêu Hb có thiếu sắt.

Ở nhóm bệnh nhân không đạt mục tiêu Hb, chúng tôi ghi nhận có sự giảm albumin máu, protein máu, phosphor máu, sắt huyết thanh và tăng CRP so với nhóm còn lại. Lizardi Gomez LF cũng ghi nhận nhóm có Hb <10g/dl có lượng phospho máu và sắt huyết thanh thấp hơn nhóm còn lại⁽⁵⁾. Phospho máu cao ở bệnh nhân bệnh thận mạn gây ức chế sản xuất hồng cầu và còn ảnh hưởng những thành phần khác trong chuyển hóa tế bào. Sắt tham gia tổng hợp hemoglobin, myoglobin và tham gia tạo ra các enzyme quan trọng trong cơ thể. Tác giả Nguyễn Văn Tuấn cũng ghi nhận đến một nửa bệnh nhân thiếu sắt trong nghiên cứu có 93% bệnh nhân bệnh thận mạn bị thiếu máu⁽¹⁾. Tuy nhiên ở nghiên cứu của chúng tôi

không ghi nhận sự khác biệt ở những nhóm bệnh nhân điều trị sắt bổ sung với chế độ khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Thiếu máu là một bệnh thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối có đồng mắc đái tháo đường típ 2. Cần tầm soát đánh giá yếu tố tác động đến ngưỡng hemoglobin không đạt mục tiêu hơn là vấn đề thiếu máu chung. Cần chú trọng đến các xét nghiệm máu định kỳ để phát hiện sớm hemoglobin không đạt mục tiêu để can thiệp điều trị sớm đồng thời giúp cải thiện tối đa hiệu quả điều trị cũng như chất lượng cuộc sống ở nhóm đối tượng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Tuấn.** Nghiên cứu tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh Viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An. TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM. 2021;504(1):243-7.
2. **Đỗ Thị Hòa, Nguyễn Thị Tuyết Trinh PTL.** Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc tạo hồng cầu trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội. Tạp chí Khoa học Y dược Đại học Quốc Gia Hà Nội. 2020;36(1):65-74.
3. **Maruyama Y, Kanda E, Kikuchi K, Abe M, Masakane I, Yokoo T, et al.** Association between anemia and mortality in hemodialysis patients is modified by the presence of diabetes. Journal of nephrology. 2021;34(3):781-90.
4. **Asmar J, Chelala D, El Hajj Chehade R, Azar H, Finianos S, Aoun M.** Anemia biomarkers and mortality in hemodialysis patients with or without diabetes: A 10-year follow-up study. PloS one. 2023;18(1):e0280871.
5. **Lizardi-Gómez L M-MC, Hernández Rivera J.** Factors Related to the Presence of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease in Hemodialysis. Ann Hematol Oncol. 2021;8(1):1326.
6. **Uy MC, Lim-Alba R, Chua E.** Association of Dialysis Malnutrition Score with Hypoglycemia and Quality of Life among Patients with Diabetes on Maintenance hemodialysis. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies. 2018;33(2):137-45.
7. **Sridhar Srimath Tirumala Konduru, Javvaji Naga Sai Kumar KLS, Kuppli Girija Varshini.** ASSESSMENT OF DRUG USE PATTERNS AND QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS. European Journal Pharmaceutical and Medical Research. 2018;5(6):628-37.
8. **Fiseha T, Adamu A, Tesfaye M, Gebreweld A.** Prevalence of anemia in diabetic adult outpatients in Northeast Ethiopia. PloS one. 2019;14(9):e0222111.

TỈ LỆ VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÁI XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN DO LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG SAU CAN THIỆP CẦM MÁU QUA NỘI SOI THÀNH CÔNG

Võ Đăng Toàn², Quách Trọng Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tái xuất huyết sau can thiệp cầm máu qua nội soi ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày – tá tràng không phải là một tình trạng hiếm gặp. Tại Việt Nam, chưa có nhiều dữ liệu về các yếu tố nguy cơ liên quan tái xuất huyết sau can thiệp nội soi thành công. Xác định các yếu tố này rất quan trọng cho công tác thực hành lâm sàng.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ, thời điểm và các yếu tố liên quan tái xuất huyết nội viện ở bệnh nhân XHTH trên cấp tính do loét dạ dày – tá tràng sau can thiệp cầm máu qua nội soi thành công.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 153 trường hợp bệnh nhân chẩn đoán XHTH trên do loét dạ dày tá tràng có phân loại Forrest Ia, Ib, IIa, IIb đã được can thiệp nội soi cầm máu thành công tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 1 năm 2023. Các đối tượng được thu thập thông tin theo phiếu thu thập số liệu soạn sẵn.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $61,2 \pm 17,2$, nam giới chiếm tỷ lệ 76,5%. Tỷ lệ tái xuất huyết sau can thiệp nội soi cầm máu trong thời gian nằm viện là 9,8%, trong đó 53,3% trường hợp tái xuất huyết trong vòng 72 giờ sau can thiệp cầm máu qua nội soi. Kết quả phân tích đa biến cho thấy sốc, mạch ≥ 100 lần/phút, INR $\geq 1,3$, kích thước ổ loét ≥ 1 cm là những yếu tố nguy cơ của tái xuất huyết nội viện.

Kết luận: Phân nửa trường hợp tái xuất huyết nội viện ở bệnh nhân XHTH trên do loét dạ dày – tá tràng sau can thiệp nội soi thành công xảy ra trong 72 giờ đầu. Sốc, mạch ≥ 100 lần/phút, INR $\geq 1,3$ ở thời điểm nhập viện và kích thước ổ loét ≥ 1 cm là các yếu tố liên quan nguy cơ tái xuất huyết.

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng, tái xuất huyết, nội soi can thiệp

SUMMARY

RATE AND ASSOCIATED FACTORS OF ACUTE REBLEEDING PEPTIC ULCER DISEASES AFTER SUCCESSFUL ENDOSCOPIC HEMOSTASIS

Background: Rebleeding after endoscopic hemostasis in patients with gastrointestinal bleeding (GIB) due to peptic ulcer disease (PUD) is not an uncommon condition. In Vietnam, there is limited data on the risk factors associated with rebleeding following successful endoscopic intervention. Identifying these factors is crucial for clinical practice.

¹Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định

²Bộ môn Nội tổng quát, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Email: drquachtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

Objectives: To determine the rate, timing, and factors associated with in-hospital rebleeding in patients with acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) due to peptic ulcer disease after successful endoscopic hemostasis.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 153 patients diagnosed with UGIB due to PUD classified as Forrest Ia, Ib, Ila, I Ib, who underwent successful endoscopic hemostasis at Gia Dinh People's Hospital from January 2019 to January 2023. Data were collected using a pre-designed data collection form.

Results: The average age of patients in the study was 61.2 ± 17.2 years, with males accounting for 76.5%. The rate of rebleeding after endoscopic hemostasis during hospitalization was 9.8%, with 53.3% of rebleeding cases occurring within 72 hours after the endoscopic intervention. Multivariate analysis indicated that shock, heart rate ≥ 100 beats/min, INR ≥ 1.3 , and ulcer size ≥ 1 cm were risk factors for in-hospital rebleeding.

Conclusion: Half of the in-hospital rebleeding cases in patients with UGIB due to PUD after successful endoscopic intervention occurred within the first 72 hours. Shock, heart rate ≥ 100 beats/min, INR ≥ 1.3 at the time of admission, and ulcer size ≥ 1 cm were identified as risk factors for rebleeding.

Keywords: Gastrointestinal bleeding, gastroduodenal ulcer, rebleeding, endoscopic intervention

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một số trường hợp xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày - tá tràng sau khi điều trị nội soi cầm máu thành công vẫn bị tái xuất huyết. Nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến khả năng tái xuất huyết sau can thiệp nội soi đã được thực hiện trên nhiều

dân số khác nhau trên thế giới nhưng cho kết quả không đồng nhất.¹⁻³ Tại Việt Nam, chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào đánh giá vấn đề này. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với mục đích xác định tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến tái xuất huyết sau can thiệp nội soi cầm máu thành công ở bệnh nhân XHTH do loét dạ dày - tá tràng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán XHTH trên do loét dạ dày - tá tràng Forrest Ia, Ib, Ila, I Ib đã được can thiệp nội soi cầm máu thành công tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 01/2023.. Cầm máu thành công qua nội soi được xác định là khi không còn ghi nhận tình trạng xuất huyết tiến triển của ổ loét sau khi đã thực hiện xong thủ thuật nội soi cầm máu lần đầu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân XHTH trên do loét dạ dày - tá tràng có kèm theo xuất huyết từ vị trí khác (vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, phình vị, loét thực quản, hội chứng Mallory-Weiss...).

+ Bệnh nhân xin xuất viện khi chưa đủ thời gian nằm viện 72 giờ sau can thiệp cầm máu qua nội soi.

+ Hồ sơ hồi cứu không ghi nhận đầy đủ các thông tin cần thiết trong nghiên cứu.

Định nghĩa tái xuất huyết: Bệnh nhân được chẩn đoán tái xuất huyết trong thời gian nằm viện sau khi can thiệp nội soi cầm máu lần đầu thành công khi có ít nhất một trong các dấu hiệu sau đây.⁴

+ Nôn ra máu hoặc đi tiêu ra máu hoặc ổng thông mũi - dạ dày ra máu sau hơn 6 giờ can thiệp nội soi cầm máu.

+ Huyết sắc tố tiếp tục giảm thêm ≥ 2 g/dL trong vòng 24 giờ, sau 2 lần kiểm tra trước đó đã ghi nhận lượng huyết sắc tố ổn định liên tiếp (mức giảm dưới 0,5 g/dL) cách nhau ít nhất 3 giờ.

+ Sốc khi tiếp tục đi cầu phân đen sau ít nhất một giờ ổn định huyết động (nghĩa là không có mạch nhanh hoặc tụt huyết áp) và không có nguyên nhân khác gây của rối loạn huyết động.

+ Tiêu phân đen hoặc phân máu trở lại sau khi đã tiêu phân vàng

Xử lý số liệu: Số liệu được quản lý bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 20 trên hệ điều hành Window.

Trình bày thống kê: Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ

lệch chuẩn ($TB \pm \text{ĐLC}$) nếu có phân phối chuẩn và dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị) (TV[KTV]) nếu không có phân phối chuẩn. So sánh 2 tỷ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher. So sánh 2 trung bình bằng phép kiểm t-test hoặc Mann-Whitney U. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Hồi quy logistic được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan với tình trạng tái xuất huyết sau khi can thiệp nội soi cầm máu thành công và được trình bày bằng tỉ số Odds (OR) và khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ đầu tháng 01/2019 đến hết tháng 01/2023 tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, chúng tôi ghi nhận được 153 trường hợp với tuổi trung bình là $61,2 \pm 17,2$ thỏa các điều kiện chọn mẫu và đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Giới tính (n = 153)	
Nam	117 (76,5)
Nữ	36 (23,5)
Bệnh đồng mắc (n = 153)	
Tăng huyết áp	77 (50,3)
Đái tháo đường	37 (24,2)
Suy tim	6 (3,9)
Bệnh thận mạn	15 (9,8)
Bệnh gan mạn	22 (14,4)
Ung thư giai đoạn tiến triển	5 (3,3)

Tái xuất huyết sau can thiệp cầm máu qua nội soi thành công

Bảng 2. Tỷ lệ và thời điểm tái xuất huyết

Tái xuất huyết nội viện	n (%)
Tỷ lệ tái xuất huyết	15 (9,8)
Thời điểm tái xuất huyết	n (%)
Trong 24 giờ đầu	2 (13,3)

Từ 24 đến 48 giờ	4 (26,7)
Từ 48 đến 72 giờ	2 (13,3)
Từ 72 giờ đến 7 ngày	4 (26,7)
Sau 7 ngày	3 (20)

Gần 10% tổng số bệnh nhân XHTH trên do loét dạ dày – tá tràng sau can thiệp nội soi cầm máu thành công bị tái xuất huyết trong thời gian nằm viện. Hơn phân nửa các trường hợp tái xuất huyết diễn ra trong vòng 72 giờ sau can thiệp cầm máu qua nội soi.

Kết cục sau tái xuất huyết

Có 15 bệnh nhân bị tái xuất huyết. Tất cả đều được nội soi lần thứ hai và 2/3 số trường hợp thấy được vị trí chảy máu.

- 8/15 (53,3%) trường hợp cầm máu thành công qua nội soi cầm máu lần thứ hai.

- 7/15 (46,7%) trường hợp thất bại với điều trị nội soi cầm máu lần thứ hai, trong đó 3 trường hợp (20,0%) được phẫu thuật cắt dạ dày – tá tràng và cầm máu thành công. 4 trường hợp (26,7%) còn lại tử vong.

Biểu hiện lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng chiếm đa số trong nhóm đối tượng XHTH do loét dạ dày – tá tràng là tiêu phân đen (có thể kèm theo tiêu phân máu đỏ) với tỷ lệ 89,5% (bảng 3). Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về sinh hiệu tại thời điểm nhập viện của hai nhóm bệnh nhân có và không có tái xuất huyết.

Bảng 3. Biểu hiện lâm sàng tại thời điểm nhập viện

Biểu hiện lâm sàng	Không tái xuất huyết n =138	Tái xuất huyết n = 15	Tổng cộng n = 153	p
Nôn ra máu [n (%)]	74 (53,6)	11 (73,3)	86 (55,6)	0,145*
Tiêu phân đen ± tiêu phân máu đỏ [n (%)]	123 (89,1)	14 (93,3)	137 (89,5)	1,000**
Mạch (lần/phút [TB±ĐLC])	102,3 ± 15,4	117,6 ± 13,6	103,8 ± 15,8	<0,001***
Mạch ≥ 100 lần/phút [n (%)]	81 (58,7)	13 (86,7)	94 (61,4)	0,035**
Sốc [n (%)]	20 (14,5)	9 (60,0)	29 (19,0)	<0,001*

(*) Kiểm định Chi bình phương, (**) Kiểm định Fisher, (***) Kiểm định t-test

Kết quả xét nghiệm huyết học tại thời điểm nhập viện

Đặc điểm về kết quả xét nghiệm huyết học của nhóm chung và sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có tình trạng tái xuất huyết sau can thiệp nội soi thành công được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm huyết học tại thời điểm nhập viện

Thông số xét nghiệm	Không tái xuất huyết n =138	Tái xuất huyết n = 15	Tổng cộng n = 153	p
Hemoglobin g/L (TB ± ĐLC)	90,1 ± 24,5	73,3 ± 29,0	88,4 ± 25,3	0,014 *
Hemoglobin ≤ 80 g/L [n (%)]	64 (46,4)	11 (73,3)	75 (49,0)	0,047 **

Urê máu mmol/L [TV(KTV)]	10,5 (8,2 – 14,5)	12,5 (8,8 – 18,7)	10,5 (8,4 -15,0)	0,138 ***
Creatinin μmol/L [TV(KTV)]	91,6 (77,8-118,6)	95,7 (89,1-125,6)	92,7 (79,5 -118,6)	0,254 ***
PT Giây [TV(KTV)]	14,4 (13,1 – 16,2)	20,2 (13,9 -24,4)	14,6 (13,4 – 16,6)	0,001 ***
INR [TV(KTV)]	1,2 (1,1 – 1,3)	1,6 (1,2 - 1,9)	1,2 (1,1 – 1,3)	0,004 ***
INR ≥ 1,3 [n (%)]	36 (26,1)	8 (53,3)	44 (28,8)	0,036 ****

(*) Kiểm định t-test, (**) Kiểm định Chi bình phương,

(***) Kiểm định Mann – Whitney U, (****) Kiểm định Fisher

Kết quả nội soi tiêu hóa trên lần đầu

Kết quả nội soi lần đầu được trình bày ở bảng 5. Chúng tôi ghi nhận có kích thước ổ loét ở nhóm bệnh nhân có biểu hiện tái xuất

huyết lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tái xuất huyết. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về phương pháp cầm máu qua nội soi giữa hai nhóm.

Bảng 5. Đặc điểm nội soi tại thời điểm nội soi lần đầu

Thông số nội soi	Không tái xuất huyết n=138	Tái xuất huyết n=15	Tổng cộng n = 153	P
Kích thước ổ loét				
Kích thước ổ loét cm [TV(KTV)]	0,7 (0,5 – 1,0)	1,5 (1,0 – 2,5)	0,7 (0,5 – 1,2)	<0,001 **
Kích thước ổ loét ≥ 1 cm [n (%)]	43 (31,2)	12 (80,0)	55 (35,9)	<0,001 ***
Phương pháp cầm máu qua nội soi [n (%)]				
Chích cầm máu	52 (37,7)	8 (53,3)	60 (39,2)	0,428 ****
Kẹp clip cầm máu	27 (19,6)	3 (20,0)	30 (19,6)	
Phối hợp 2 phương pháp	59 (42,8)	4 (26,7)	63 (41,2)	

(*) Kiểm định Fisher, (**) Kiểm định Mann-Whitney U,

(***) Kiểm định Chi bình phương

Các yếu tố liên quan đến tái xuất huyết nội viện

Trong phân tích hồi quy đa biến, các yếu tố độc lập liên quan đến biến cố tái xuất huyết nội viện bao gồm tình trạng sốc, mạch ≥ 100 lần/phút, INR ≥ 1,3 và kích thước ổ loét ≥ 1 cm (bảng 6).

Bảng 6. Các yếu tố liên quan tái xuất huyết nội viện trong hồi quy đa biến

Các yếu tố khảo sát	Giá trị tham chiếu	p	OR	KTC 95%
Tuổi	Tuổi <80	0,076	1	1
	Tuổi ≥ 80		4,2	0,861 – 19,982
Sốc	Không sốc	0,001	1	1
	Sốc		12,2	3,658 - 82,892

Mạch	< 100 lần /phút	0,044	1	1
	≥ 100 lần/phút		7,7	1,055 - 55,780
INR	< 1,3	0,029	1	1
	$\geq 1,3$		4,8	1,169 - 19,573
Hemoglobin	> 80 g/L	0,079	1	1
	≤ 80 g/L		4,6	0,837 - 24,890
Điểm số Glasgow - Blatchford	< 10	0,361	1	1
	≥ 10		0,4	0,063 - 2,736
Kích thước ổ loét	< 1cm	0,015	1	1
	≥ 1 cm		7,5	1,476 – 38,190

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã ghi nhận được 15/153 (9,8%) trường hợp tái xuất huyết sau can thiệp nội soi cầm máu thành công. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới ghi nhận tỷ lệ tái xuất huyết dao động từ 9,2% đến 15,5%.^{2,3,5} Phân nửa trường hợp tái xuất huyết trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên sau can thiệp nội soi cầm máu. Các nghiên cứu trước đây trên các dân số cũng ghi nhận kết quả tương tự với tỷ lệ tái xuất huyết trong 3 ngày đầu của tác giả Ouali là 55,6%², của Maggio là 65,6%³. Tất cả các trường hợp tái xuất huyết trong nghiên cứu của chúng tôi đều được nội soi lần thứ hai. Tỷ lệ cầm máu qua nội soi lần thứ hai thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với nghiên cứu tương tự của tác giả He (53,3% so với 35,3%), đồng thời tỷ lệ bệnh nhân cần can thiệp phẫu thuật cũng thấp hơn (20,0% so với 39,2%).⁶ Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong chung ở cả hai nghiên cứu xấp xỉ nhau với khoảng 1/4 các trường hợp có biểu hiện tái xuất huyết.⁶

Trong phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận được các yếu tố: sốc, mạch ≥ 100 lần/phút, INR $\geq 1,3$ và kích thước ổ loét ≥ 1 cm là những yếu tố liên quan đối với biến cố tái xuất huyết nội viện. Bệnh nhân bị sốc tại thời điểm nhập viện có biến cố tái xuất huyết cao gấp 12,2 lần khi so sánh với bệnh nhân không sốc. Nghiên cứu của tác giả He và Lai trên cùng nhóm đối tượng bệnh nhân cũng cho thấy sốc làm tăng biến cố tái xuất huyết gấp từ 6 đến 12 lần.^{1,6} Bệnh nhân có mạch tại thời điểm nhập viện ≥ 100 lần/phút cũng có nguy cơ tái xuất huyết nội viện sau can thiệp nội soi cao.⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có mạch ở thời điểm nhập viện ≥ 100 lần/phút có biến cố tái xuất huyết cao gấp 7,7 lần. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy thời gian prothrombin kéo dài cũng có mối liên quan đến nguy cơ tái xuất huyết nội viện.^{1,6} Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có INR kéo dài hơn 1,3 có biến cố tái xuất huyết cao gấp 4,8 lần. Kích thước ổ loét ≥ 1 cm đã được xác định trong các nghiên cứu trước đây trên thế giới là một yếu tố độc lập dự

đoán tái xuất huyết sau can thiệp nội soi cầm máu.^{7,8} Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương đồng và cho thấy nguy cơ tái xuất huyết tăng gấp 7,5 lần so với bệnh nhân có kích thước ổ loét nhỏ hơn 1cm.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tái xuất huyết nội viện sau can thiệp cầm máu qua nội soi thành công ở bệnh nhân XHTH trên do loét dạ dày – tá tràng là 9,8%. Phân nửa trường hợp tái xuất huyết xảy ra trong 72 giờ đầu. Số, mạch ≥ 100 lần/phút, INR $\geq 1,3$ ở thời điểm nhập viện và kích thước ổ loét ≥ 1 cm là các yếu tố liên quan nguy cơ tái xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lai Y, Xu Y, Zhu Z, et al.** Development and validation of a model to predict rebleeding within three days after endoscopic hemostasis for high-risk peptic ulcer bleeding. *BMC Gastroenterol.* Feb 14 2022; 22(1):64. doi:10.1186/s12876-022-02145-9
2. **El Ouali S, Barkun A, Martel M, et al.** Timing of rebleeding in high-risk peptic ulcer bleeding after successful hemostasis: a systematic review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* Nov 2014;28(10):543-8. doi:10.1155/2014/324967
3. **Maggio D, Barkun AN, Martel M, et al.** Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions. *Can J Gastroenterol.* Aug 2013; 27(8):454-8. doi:10.1155/2013/128760
4. **Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al.** The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol.* Jul 2004;99(7):1238-46. doi:10.1111/j.1572-0241.2004.30272.x
5. **Kim SB, Lee SH, Kim KO, et al.** Risk Factors Associated with Rebleeding in Patients with High Risk Peptic Ulcer Bleeding: Focusing on the Role of Second Look Endoscopy. *Dig Dis Sci.* Feb 2016;61(2):517-22. doi:10.1007/s10620-015-3846-y
6. **He S, Liu L, Ouyang L, et al.** Nomogram for predicting rebleeding after initial endoscopic epinephrine injection monotherapy hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* Jul 31 2022; 22(1):368. doi:10.1186/s12876-022-02448-x
7. **Liao F, Yang Y, Zhong J, et al.** Incidence and risk factors for rebleeding after emergency endoscopic hemostasis for marginal ulcer bleeding. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* Oct 2022;46(8):101953. doi:10.1016/j.clinre.2022.101953
8. **Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, et al.** Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther.* May 2016;43(10):1080-9. doi:10.1111/apt.13591

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG ACENOCOUMAROL TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH NĂM 2022

Đặng Hiền Phương², Trần Minh Hoàng¹, Phùng Ngọc Bình Minh¹,
Phạm Hồng Thắm¹, Trần Mạnh Hùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thuốc kháng Vitamin K là nhóm thuốc có cửa sổ trị liệu hẹp, cần điều chỉnh liều thường xuyên để tối ưu hóa tính an toàn và hiệu quả điều trị. Nghiên cứu nhằm đánh giá tình hình sử dụng thuốc acenocoumarol tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2022, bước đầu xác định hiệu quả điều trị thông qua chỉ số thời gian trong ngưỡng điều trị (Time in Therapeutic Range - TTR).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, số liệu hồi cứu các bệnh án điều trị bằng thuốc acenocoumarol. Hiệu quả điều trị đánh giá qua chỉ số TTR.

Kết quả: Nghiên cứu trên 105 người bệnh, chỉ định điều trị thuốc acenocoumarol nhiều nhất là rung nhĩ không do bệnh van tim (48,6%), với các thuốc điều trị kết hợp thường gặp là nhóm statins (56,1%), chẹn β (39,0%), chẹn kênh Canxi (35,2%). Điểm CHA2DS2-VASc ≥ 2 điểm là 88,1%. Hiệu quả điều trị bước đầu tỷ lệ điều trị đạt 13,3% với chỉ số TTR (trung vị 35,7%, IQR (25%-47%)) và FIR (trung vị 60,4%, tứ phân vị (49,4%-74,9%)).

Kết luận: Hiệu quả điều trị kháng Vitamin K bằng acenocoumarol đánh giá theo chỉ số TTR

đạt tỷ lệ thấp, cần xây dựng quy trình giám sát và theo dõi sử dụng thuốc acenocoumarol tại bệnh viện nhằm tối ưu hiệu quả điều trị và an toàn.

Từ khóa: sử dụng thuốc, acenocoumarol.

SUMMARY

THE SITUATION OF USING ACENOCOUMAROL IN TREATMENT AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL 2022

Objective: Vitamin K antagonists are one of the groups of drugs with a narrow therapeutic range, requiring regular dose adjustment to optimize safety and treatment effectiveness. The study aims to evaluate the situation of using acenocoumarol at Nhan dan Gia Dinh Hospital in 2022, initially determining the treatment effectiveness through Time in Therapeutic Range - TTR.

Subjects and research methods: The design of a cross-sectional descriptive study, retrospective data collection of medical records treated with acenocoumarol, ensured the study parameters.

Results: Studying on 105 patients, the results of drug use showed that the most indicated indication for treatment with acenocoumarol was NVAf (48,6%), with common combination drugs being Statins (56,1%), β -blockers. (39,0%), Calcium channel blocker (35.2%), in which the CHA2DS2-VASc score ≥ 2 points is 88,1%, the initial treatment efficiency is 13,3% with the index TTR (median 35,7% with IQR (25%-

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: TS.DS. Phạm Hồng Thắm
Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

47%)) and FIR (median 60,4% with IQR (49,4%-74,9%)).

Conclusion: The effectiveness of Vitamin K antagonist treatment with acenocoumarol, assessed by the TTR index, is low. It is necessary to develop a process to monitor and monitor the use of acenocoumarol at the hospital to optimize treatment effectiveness and safety..

Keywords: medicine utilization, acenocoumarol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, thuốc kháng vitamin K (Vitamin K antagonists - VKA) được sử dụng để điều trị chống đông máu ở nhiều bệnh lý như rung nhĩ, huyết khối tĩnh mạch và các rối loạn đông máu khác. Thuốc kháng Vitamin K có cửa sổ điều trị hẹp và yêu cầu theo dõi thường xuyên chỉ số chống đông, và cần điều chỉnh liều thường xuyên để tối ưu hóa tính an toàn và hiệu quả điều trị [1]. Việc xác định và điều chỉnh liều VKA theo cá thể hóa bệnh nhân được thực hiện tại các trung tâm chống đông chuyên biệt nhằm cải thiện chất lượng điều trị với VKA [2]. Có hai phương pháp đo lường hiệu quả thường được áp dụng là phương pháp dựa trên phần trăm số lần xét nghiệm INR trong khoảng mục tiêu trên tổng số lần xét nghiệm (FIR) [3] và/hoặc thời gian trong khoảng điều trị (Time in Therapeutic Range - TTR) [4]. TTR có thể dự đoán các biến chứng huyết khối và chảy máu cho bệnh nhân dùng VKA. Khi xem xét hiệu quả điều trị VKA, TTR được chứng minh là phụ thuộc nhiều vào thời gian kể từ khi bắt đầu điều trị [5]. Tại Việt Nam, đặc biệt tại các bệnh viện thành phố Hồ Chí Minh, acenocoumarol là thuốc VKA thường được sử dụng nhất, với số lượng lớn trên người bệnh ngoại trú [6], chỉ số INR thường được sử dụng nhằm đánh giá hiệu quả điều

trị với acenocoumarol. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm các mục tiêu (1) Khảo sát tình hình sử dụng thuốc acenocoumarol và (2) Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị với acenocoumarol thông qua chỉ số TTR tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ngoại trú có chỉ định điều trị với VKA (cụ thể là thuốc acenocoumarol) tại khoa khám bệnh của bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian 1 năm (từ 01/01/2022 đến 31/12/2022).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: (1) Bệnh nhân sử dụng acenocoumarol liên tục ít nhất 3 tháng; (2) Bệnh nhân có ít nhất 3 kết quả INR trong suốt thời gian nghiên cứu, không kể các giá trị INR trong giai đoạn chỉnh liều.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân phải ngừng thuốc do lý do khác; (2) Khoảng cách giữa hai lần xét nghiệm INR có 1 lần dài hơn 90 ngày và/ hoặc có 3 lần lớn hơn 60 ngày.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, có theo dõi từng thời điểm.

Cỡ mẫu: áp dụng công thức ước lượng cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

với kết quả nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí ($p=16\%$ đạt kết quả tốt ($TTR > 60\%$)), sai số $\epsilon=0,07$, cỡ mẫu cần thiết là 105 bệnh nhân nghiên cứu [6].

Thực hiện nghiên cứu:

- Số liệu thu thập: tuổi, giới, thang điểm CHA2DS2VASc, bệnh đồng mắc, thuốc điều trị kết hợp, thời gian theo dõi, liều thuốc acenocoumarol, chỉ định điều trị, hiệu quả điều trị, biến chứng.

- Xét nghiệm INR: Kết quả INR được ghi nhận tại các lần khám theo định kỳ. Với INR đạt mục tiêu như sau: INR từ 2-3 cho hầu hết các chỉ định với acenocoumarol, INR từ 2,5 - 3,5 cho các acenocoumarol điều trị van 2 lá cơ học hoặc van tim cơ học.

- Đánh giá hiệu quả điều trị chống đông: theo 2 phương pháp Rosendaal và FIR như sau: Điều trị tốt khi tỷ lệ BN đạt hiệu quả chống đông ($TTR \geq 60\%$), cách tính theo phương pháp Rosendaal: số ngày ước đoán có INR trong khoảng trị liệu chia cho tổng số ngày điều trị. Lấy ví dụ như sau: Một bệnh nhân được xét nghiệm INR cách nhau 14 ngày với INR lần 1 là 2,4 và lần 2 là 3,2. Như vậy INR của bệnh nhân thay đổi 0,8 đơn vị (hiệu số của 3,2 trừ 2,4). INR trong khoảng trị liệu giữa hai lần xét nghiệm là 0,6 (hiệu số của 3,0 trừ 2,4). Tỷ lệ INR trong khoảng trị liệu so với tổng thay đổi INR là $0,6/0,8 = 0,75$. Số ngày ước đoán có INR trong khoảng trị liệu là $0,75 \times 14 = 10,5$. Giả sử 10 ngày sau bệnh nhân được xét nghiệm INR lần 3 cho kết quả 1,8. Như vậy lần này INR của bệnh nhân thay đổi 1,4 đơn vị (hiệu số của 3,2 trừ 1,8). Tỷ lệ INR trong khoảng trị liệu so với tổng thay đổi INR là $1,0/1,4 = 0,71$. Số ngày ước đoán có INR trong khoảng trị liệu là $0,71 \times 10 = 7,1$. Chung cuộc ở bệnh nhân này sau 3 lần xét nghiệm INR, ta tính được TTR là $(10,5 + 7,1)/(14 + 10) = 73,3\%$.

Số ngày có INR trong khoảng trị liệu

$$TTR = \frac{\text{Số ngày có INR trong khoảng trị liệu}}{\text{Tổng số ngày sử dụng thuốc}} (\%)$$

• Chỉ số FIR (Số lần xét nghiệm INR trong giới hạn mục tiêu điều trị trên tổng số lần xét nghiệm):

Số lần xét nghiệm có INR trong khoảng trị liệu

$$FIR = \frac{\text{Số lần xét nghiệm có INR trong khoảng trị liệu}}{\text{Tổng số lần xét nghiệm}} (\%)$$

Xử lý phân tích số liệu: Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm IBM SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016. Thuật toán sử dụng tính tỷ lệ %, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$), trung vị, tứ phân vị (IQR).

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo giấy chứng nhận số 14/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 09/01/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu trên 105 bệnh nhân ngoại trú được điều trị VKA bằng acenocoumarol từ tháng 01/01/2022 – 31/12/2022 tại khoa khám bệnh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định cho thấy: có 61% nữ giới với tỷ lệ nam/nữ $\approx 1/1,56$, độ tuổi trung bình $63,9 \pm 13,9$ (Thấp nhất – cao nhất: 20-95 tuổi), trong đó phân bố nhóm tuổi từ 60-69 (tuổi) cao nhất, với 30%.

Một số bệnh lý kèm theo trong nghiên cứu gồm Tăng huyết áp (76%), suy tim (41%), bệnh lý mạch vành (25%), đái tháo đường type 2 (28%), rối loạn lipid máu (84%), bệnh thận mạn tính (15%), tiền sử đột quỵ não (3%), tiền sử nhồi máu cơ tim (3%).

Đặc điểm về tình hình sử dụng thuốc acenocoumarol tại bệnh viện như sau:

Bảng 1. Đặc điểm tình hình sử dụng thuốc acenocoumarol

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chỉ định sử dụng thuốc acenocoumarol	Rung nhĩ/Bệnh van tim	32	30,5
	Van cơ học	14	13,3
	Rung nhĩ không do van	51	48,6
	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	8	7,6
Liều acenocoumarol (Trung bình $\pm$ ĐLC)/ tuần	Các chỉ định với acenocoumarol	8,5 $\pm$ 3,2	
	Van cơ học	10,9 $\pm$ 4,1	
INR mục tiêu (n=105)	Các chỉ định với acenocoumarol	79	75,2
	Van cơ học	26	24,8
Điểm CHA2DS2-VASc (n=42)	1	5	11,9
	2	24	57,1
	3	9	21,5
	4	3	7,1
	5	1	2,4
	(Trung bình $\pm$ ĐLC)	2,3 $\pm$ 0,9	
Biến chứng sử dụng thuốc (n=105)	Xuất huyết	8	7,6
	Huyết khối	8	7,6
	Khác	2	1,9

Chỉ định điều trị thuốc acenocoumarol nhiều nhất là rung nhĩ không do van, liều acenocoumarol trung bình ở chỉ định liên quan đến van cơ học cao hơn so với các chỉ định khác. Có 40% bệnh nhân có điểm

CHA2DS2-VASc, trong đó điểm CHA2DS2-VASc ≥ 2 là 88,1%. Ngoài ra, hầu hết các bệnh nhân có INR mục tiêu là 2 – 3 (75,2%). Các biến chứng ghi nhận trên hồ sơ bệnh án chiếm tỷ lệ thấp (18/105 trường hợp).

Bảng 2. Đặc điểm các thuốc sử dụng đồng thời với thuốc acenocoumarol

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thuốc điều trị kết hợp (một BN có thể điều trị nhiều thuốc kết hợp)	Nhóm Statins	59	56,1
	Chống kết tập tiểu cầu	5	4,8
	NSAIDs	17	16,2
	Ức chế men chuyển/thụ thể	37	35,2
	Chẹn kênh Canxi	22	20,9
	Chẹn β	41	39,0

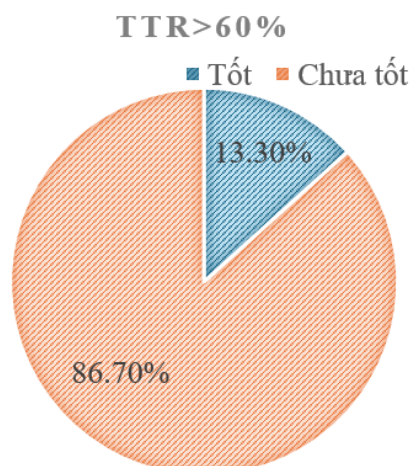
NSAIDs: thuốc kháng viêm không steroid

Số lượng thuốc trung bình trên đơn là 3,7 (thuốc), trong đó các thuốc điều trị kết hợp thường gặp là nhóm statins (56,1%), chẹn β (39,0%), chẹn kênh Canxi (35,2%).

Bảng 3. Đặc điểm hiệu quả điều trị thuốc acenocoumarol

	Trung vị (tứ phân vị)	Thấp nhất – cao nhất
FIR (%)	60,4% (49,4%-74,9%)	27,5-133,4
TTR (%)	35,7% (25%-47%)	0 - 89

Kết quả FIR đạt 62,3 $\pm$ 19,1%, kết quả TTR trung bình 37,1 $\pm$ 18,1%. Tỷ lệ bệnh nhân có TTR > 60% đạt 13,3%.



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị VKA bằng thuốc Acenocoumarol

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 105 bệnh nhân ngoại trú được điều trị VKA bằng acenocoumarol cho thấy có 61% nữ giới với tỷ lệ nam/nữ $\approx 1/1,56$, với độ tuổi trung bình $63,9 \pm 13,9$ (min-max 20-95 tuổi), phân bố nhóm tuổi 60-69 tuổi lớn nhất với 30%, kết quả giới tính và độ tuổi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hồ Huỳnh Quang Trí (6). Với các bệnh lý kèm theo ghi nhận tỷ lệ bệnh tăng huyết áp (76%), đái tháo đường type 2 (28%), rối loạn lipid máu (84%). Đây là các bệnh lý mạn tính có nguy cơ tăng khả năng hình thành huyết khối, tổn thương thành mạch, dẫn đến tổn thương đột quỵ chảy máu, nhồi máu...

Đặc điểm sử dụng thuốc VKA được nhiều nghiên cứu trên thế giới đánh giá, nhằm quản lý điều trị thuốc VKA đạt hiệu quả điều trị mục tiêu INR, tuy nhiên các nghiên cứu trong nước còn ít do hạn chế trong theo dõi đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy tình hình chỉ định điều trị thuốc acenocoumarol nhiều nhất là rung nhĩ không do van tim, với đánh giá điểm CHA2DS2-VASc ≥ 2 điểm là 88,1% thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Huỳnh

Quang Trí (93,5%) [6], trung bình $2,3 \pm 0,87$ điểm. Các thuốc điều trị kết hợp thường gặp là nhóm Statins (56,1%), chẹn β (39,0%), chẹn kênh Canxi (35,2%), giải thích do phân bố bệnh lý kèm theo tăng huyết áp (76%) và rối loạn lipid máu (84%). Trong quá trình theo dõi điều trị bằng thuốc acenocoumarol có 8 trường hợp biến chứng xuất huyết (7,6%) khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đôn Thị Thanh Thủy (10,8%) [7], biến chứng huyết khối 8 trường hợp (7,6%), các biến chứng được giải thích do điều chỉnh liều chưa đạt mục tiêu điều trị INR dẫn đến rối loạn đông máu. Tuy nhiên kết quả theo dõi biến chứng chưa được đánh giá sát và chính xác, dễ bị bỏ sót các triệu chứng khó khai thác như xuất huyết tiêu hoá nhẹ, tắc mạch nhỏ.

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị VKA bằng thuốc acenocoumarol chúng tôi sử dụng chỉ số FIR và TTR, kết quả cho thấy TTR có trung vị 35,7% với IQR (25%-47%), kết quả thấp hơn nghiên cứu của Huỳnh Thanh Kiều (45,5%) (8), tương đồng với tác giả Hồ Huỳnh Quang Trí (37,6%) (6) và kết quả FIR có trung vị 60,4% với IQR (49,4%-74,9%), cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Hồ

Huỳnh Quang Trí với 40,0% [6], lý do có thể giải thích do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ trong thời gian ngắn. Đánh giá kết quả điều trị VKA chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn kết quả tốt khi TTR>60%, trong đó có 13,3% tương ứng với 14 bệnh nhân đạt kết quả tốt, tương tự với nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí với 16,1% [6], và Đôn Thị Thanh Thủy với 15,3% [7]. So với các nghiên cứu khác trên thế giới từ nhiều quốc gia cho thấy TTR trung bình là 62,4% ở Tây Âu và 50,9% ở Bắc Mỹ, nhưng đều thấp hơn 40% ở Ấn Độ, Trung Quốc, khu vực Đông Nam Á và Châu Phi, chứng tỏ các cơ sở theo dõi kết quả điều trị, điều chỉnh liều VKA trong nước còn nhiều hạn chế so với các nước khác trên thế giới, thấp hơn đáng kể so với các nước phát triển và đang phát triển trong khu vực. Từ thực tế đó cần xây dựng hệ thống đánh giá kết quả điều trị VKA nói chung và điều trị bằng thuốc acenocoumarol nói riêng, trong đó chỉ tiêu thường được sử dụng nhất là FIR và TTR.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả điều trị VKA bằng acenocoumarol tại bệnh viện đạt tỷ lệ hiệu quả thấp. Bên cạnh đó, bệnh nhân sử dụng đồng thời với nhiều thuốc khác. Cần xây dựng quy trình giám sát và theo dõi sử dụng acenocoumarol tại bệnh viện nhằm tối ưu hiệu quả điều trị và an toàn trong sử dụng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beinema MJ, van der Meer FJ, Brouwers JR, et al. Optimization of vitamin K antagonist drug dose finding by replacement of the international normalized ratio by a bidirectional factor: validation of a new

algorithm. J Thromb Haemost. 2016;14(3):479-84.

2. R. De Caterina, S. Husted, L. Wallentin, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis--Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. Thrombosis and haemostasis. 2013;110(6):1087-107.
3. L. Schmitt, J. Speckman, J. Ansell. Quality Assessment of Anticoagulation Dose Management: Comparative Evaluation of Measures of Time-in-Therapeutic Range. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2003;15(3):213-6.
4. F. R. Rosendaal, S. C. Cannegieter, F. J. van der Meer, et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thrombosis and haemostasis. 1993;69(3):236-9.
5. H. D. White, M. Gruber, J. Feyzi, , et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. Archives of internal medicine. 2007;167(3):239-45.
6. Hồ Huỳnh Quang Trí, Khương Đại Phong. Đánh giá chất lượng của điều trị chống đông bằng thuốc kháng Vitamin K ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. Chuyên đề Tim Mạch Học TPHCM. 2020.
7. Đôn Thị Thanh Thủy, Hà Thanh Yến Trang, Lý Huy Khanh. Khảo sát hiệu quả điều trị của thuốc kháng Vitamin K trên bệnh nhân rung nhĩ hoặc có van tim cơ học tại bệnh viện Trưng Vương. Chuyên đề Tim mạch Học TPHCM. 2016.
8. Huỳnh Thanh Kiều, Đỗ Văn Bửu Đan, Phạm Nguyễn Vinh. Khảo sát thời gian INR trong khoảng điều trị của bệnh nhân đang điều trị thuốc kháng Vitamin K tại phòng khám BV Tâm Đức. Chuyên đề Tim Mạch Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2015.

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ GOUT TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Ngọc Hưng², Trần Mai Thanh Ngân³, Nguyễn Minh Thái²,
Nguyễn Cấp Tăng¹, Phạm Hồng Thắm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh gout đang ngày càng trở nên phổ biến với tỷ lệ mắc cao, gây ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh. Nghiên cứu này khảo sát tình hình sử dụng thuốc của bệnh nhân thông qua việc khảo sát các thuốc bệnh nhân đang sử dụng và đánh giá mức độ tuân thủ điều trị cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 146 bệnh nhân được chẩn đoán gout điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong tháng 03/2023.

Kết quả: Nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân mắc bệnh gout phần lớn là nam giới với 92,5% và chủ yếu có độ tuổi lớn hơn 30 tuổi. Thuốc gout được sử dụng nhiều nhất là allopurinol (88,4%) và colchicin (39,7%). Đa số bệnh nhân đều có bệnh mắc kèm (91,78%). Kết quả cho thấy bệnh nhân tuân thủ sử dụng thuốc ở mức độ trung bình (56,2%) và bệnh gout ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Kết luận: Thuốc điều trị gout thường được sử dụng là allopurinol và colchicin. Bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm và sử dụng nhiều thuốc.

Mức độ tuân thủ của bệnh nhân là trung bình và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bị ảnh hưởng.

Từ khóa: gout, tuân thủ sử dụng thuốc, chất lượng sống

SUMMARY

INVESTIGATION ON CHARACTERISTICS OF DRUG ADMINISTRATION AND QUALITY OF LIFE IN GOUT OUTPATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Gout is a worldwide health problem with high prevalence. This study investigates the patient's drug use and assesses the level of medication adherence as well as the quality of life of outpatients at Nhan dan Gia Dinh Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive of a group of 146 gout-diagnosed diseases that were being treated as an outpatient at Nhan dan Gia Dinh Hospital in 03/2023.

Results: The study showed that the majority of patients with gout were men with 92,5% and mostly older than 30 years. Drugs mostly used to treat gout are allopurinol (88,4%) and colchicine (39,7%). Most of the patients had comorbidities (91.78%). The result showed that the patients had medium using medication adherence (56,2%) and gout affected the quality of life in outpatient.

Conclusion: Allopurinol and colchicine were the most drugs that were used to treat gout. Patients had multiple comorbidities and they used a lot of drugs. The drug adherence of

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: TS.DS. Phạm Hồng Thắm
Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

patients was medium and the quality of life was affected by gout.

Keywords: gout, medication adherence, quality of life

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gout là một trong những bệnh khớp phổ biến trên thế giới, với tỷ lệ mắc bệnh ở Mỹ 3,9%, ở Pháp là 0,9%, ở Anh là 1,4 - 2,5%. Ở Việt Nam, theo thống kê năm 2000 ở phường Trung Liệt - Hà Nội và huyện Tân Trường - Hải Dương, tỷ lệ mắc bệnh gout chiếm 0,14% dân số. Theo khảo sát tại bệnh viện Chợ Rẫy, trong các bệnh lý xương khớp điều trị tại đây gout chiếm khoảng 10-15% [2,3]. Gout là một bệnh lý chuyển hóa liên quan đến việc tăng nồng độ acid uric trong máu, đặc trưng bởi tình trạng viêm khớp do lắng đọng tinh thể mononatri urat tại khe khớp hoặc mô xung quanh. Việc lắng đọng urat sẽ hình thành các hạt tophi dưới da và bệnh khớp mạn tính. Điều này gây ảnh hưởng không hề nhỏ đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Hơn thế nữa, tinh thể urat cũng có thể lắng đọng trong kẽ thận gây sỏi thận, tổn thương thận do tăng acid uric và có thể dần dần tiên triễn đến suy thận, trở thành nguyên nhân gây tử vong của bệnh nhân. Theo khuyến cáo của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ 2020 mục tiêu điều trị bệnh gout là tuân thủ điều trị thuốc, kiểm soát nồng độ AU máu < 360 $\mu\text{mol/L}$ cho mọi bệnh nhân. Ngưỡng mục tiêu này cần duy trì trong thời gian dài để đảm bảo hiệu quả điều trị [1]. Vấn đề về sử dụng thuốc ảnh hưởng rất lớn đến hiệu quả điều trị của bệnh nhân. Vì vậy, nghiên cứu này tiến hành nhằm khảo sát tình hình sử dụng thuốc của bệnh nhân thông qua việc khảo sát các thuốc bệnh nhân đang sử dụng và đánh giá mức độ tuân thủ điều trị cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh

nhân ngoại trú tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân điều trị ngoại trú có chẩn đoán gout tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định TPHCM trong tháng 03/2023. Tiêu chuẩn chọn mẫu: (1) đủ 18 tuổi trở lên, (2) bệnh nhân có sử dụng thuốc điều trị gout trên 1 tháng, (3) bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ bao gồm (1) bệnh nhân không có khả năng trả lời và không có người thân đi cùng; (2) phụ nữ có thai, cho con bú, (3) suy thận có hệ số thanh thải creatinine < 15 ml/phút.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Định nghĩa các biến số chính:

Đặc điểm chung của bệnh nhân: giới, tuổi, mức độ vận động, thời gian mắc bệnh, bệnh mạn tính mắc kèm.

Đặc điểm sử dụng thuốc của bệnh nhân: thuốc điều trị gout đang sử dụng, các thuốc dùng kèm.

Biến số về sự tuân thủ sử dụng thuốc theo mức độ, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Tiêu chí đánh giá:

Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc: đánh giá theo bộ câu hỏi MGL đã được dịch thuật và thẩm định độ tin cậy trên BN Việt Nam. Mỗi câu trả lời “có” đối với từng câu hỏi trong thang đo MGL được tính 1 điểm, tuân thủ sử dụng thuốc được chia thành các mức độ tuân thủ như sau: (1) cao (0 điểm); (2) trung bình (1–2 điểm); và (3) thấp (3–4 điểm)[4].

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân: đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D-5L phiên bản tiếng Việt, đã được đăng ký sử dụng với

EuroQol Group và thẩm định về độ tin cậy trên BN Việt Nam [5]. Bộ câu hỏi gồm 2 phần: mô tả EQ-5D và thang tự đánh giá trực quan (Euro Quality of Life - Visual Analogue Scale (EQ-VAS)). Phần mô tả gồm năm nội dung: di chuyển, tự chăm sóc, các sinh hoạt thường lệ, đau/khó chịu và lo lắng/u sầu. Mỗi nội dung có 5 cấp độ (không có vấn đề, vấn đề nhẹ, vấn đề vừa phải, vấn đề nghiêm trọng và vấn đề rất nghiêm trọng). Phần mô tả được tính điểm theo thang điểm đo lường chất lượng sống tại Việt Nam. Thang đo từ - 0.5115 (hoàn toàn không khỏe mạnh) đến 1 (hoàn toàn khỏe mạnh). Phần EQ VAS ghi lại sức khỏe tự đánh giá của bệnh nhân trên thang đo tương tự hình ảnh dọc với điểm số nằm trong khoảng từ 0 (sức khỏe xấu nhất) đến 100 (sức khỏe tốt nhất)[6].

Xử lý dữ liệu: xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm

IBM SPSS 20 và Microsoft Excel 2010. Biến liên tục có phân phối chuẩn, trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Biến liên tục không có phân phối chuẩn, trình bày dưới dạng số trung vị (Median) (khoảng tứ phân vị, IQR 25%-75%).

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo giấy chứng nhận số 1097/HĐĐĐ-DHYD ngày 22 tháng 12 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

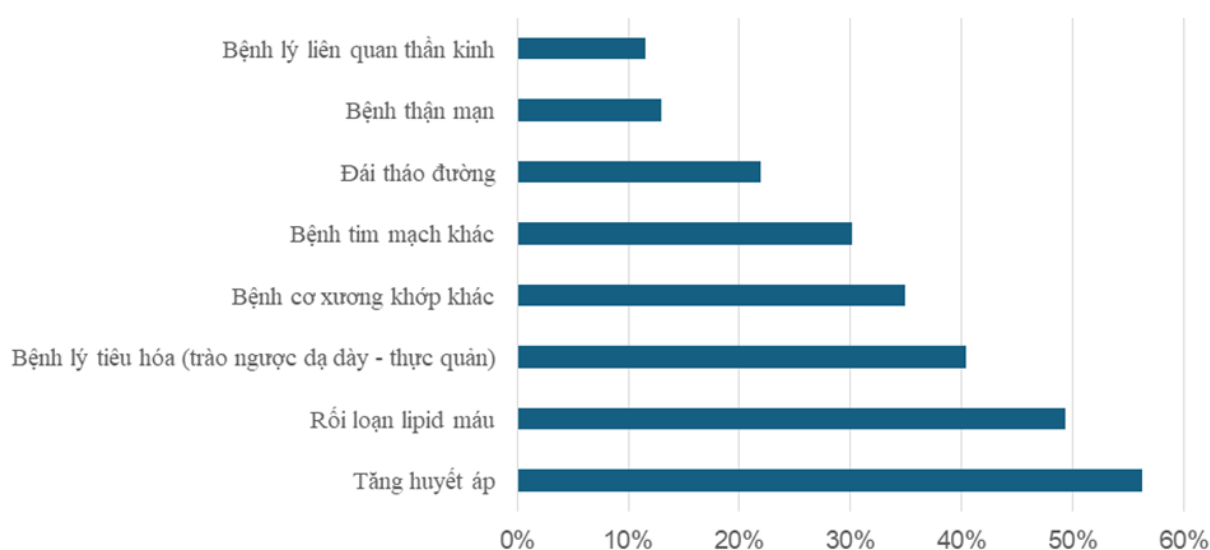
Trong khoảng thời gian nghiên cứu, có 146 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ với đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được thể hiện qua **Bảng 1** và các bệnh mắc kèm ở **Hình 1**

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân (n=146)

Thông tin		Tần suất	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	135	92,5
	Nữ	11	7,5
Độ tuổi	31-50	24	16,4
	51-65	56	38,4
	trên 65	42	28,8
Thời gian mắc bệnh	Dưới 1 năm	30	20,5
	Từ 1 - 5 năm	34	39,0
	Từ 5 - 10 năm	15	21,2
	Trên 10 năm	28	19,2
Vận động thể lực	Không vận động	29	19,9
	Có vận động	117	80,1
Nghề nghiệp	Nghỉ hưu	81	55,5
	Đang làm việc	65	44,5
Tổng		146	100

Bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ 92,5%. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân điều trị gout là $59,5 \pm 9,8$ (năm). Trong đó, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 33 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 93 tuổi. Trung vị thời gian mắc bệnh của bệnh nhân $4,8 \pm (1, 9)$. Tỷ lệ bệnh nhân có vận động thể lực trong ngày

là 80,1%. Trong số bệnh nhân có vận động thể lực, số bệnh nhân vận động thể lực dưới 1h/ngày là 75 (51,4%) và số bệnh nhân vận động thể lực từ 1-2h/ngày là 42 (28,8%). Đa số các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều đã nghỉ hưu, chiếm tỷ lệ 55,5%.



Hình 1. Tỷ lệ bệnh mắc kèm của bệnh nhân

Số bệnh nhân có bệnh mắc kèm là 134/146 chiếm tỷ lệ là 91,8%. Trong đó, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ là 56,2%, rối loạn lipid máu chiếm tỷ lệ 49,3%. Số bệnh nhân không mắc bệnh kèm là 12/146 chiếm tỷ lệ 8,2%. Trung vị của số bệnh kèm bệnh nhân mắc phải là $2,5 \pm (2, 4)$. Số bệnh kèm tối đa bệnh nhân mắc phải là 8 bệnh.

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc của bệnh nhân

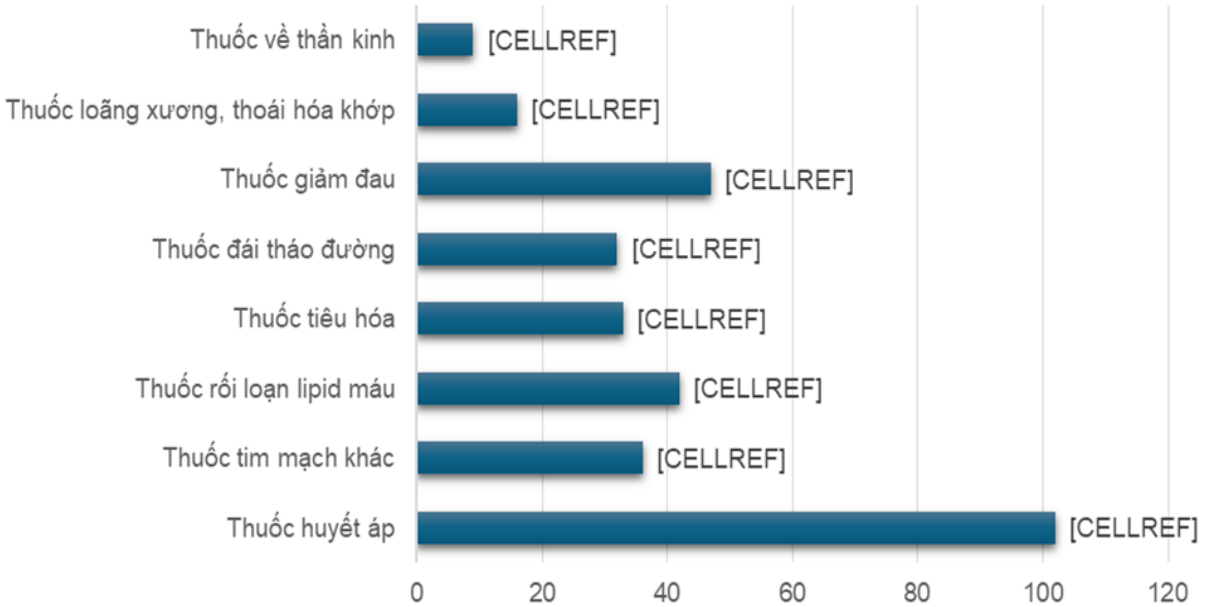
Trong điều trị gout, có 2 nhóm thuốc được sử dụng trong nghiên cứu: nhóm thuốc giảm acid uric máu (96,5%) và nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (39%). Có 100% bệnh nhân sử dụng thuốc đường uống để điều trị gout.

Trong nhóm thuốc giảm acid uric, allopurinol được sử dụng nhiều nhất với 129/146 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 88,4%. Trong đó, hàm lượng 300mg được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 48,6% và hàm lượng 450mg được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 1,4%. Colchicin được sử dụng với tỷ lệ 39,7% và hàm lượng được sử dụng nhiều nhất là 1mg chiếm tỷ lệ 28,8%. Febuxostat ít được sử dụng với tỷ lệ 1,4%. Trong nhóm thuốc NSAID, celecoxib được sử dụng nhiều nhất với 15/146 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 10,2%. Bên cạnh đó, phác đồ đơn trị liệu chiếm 61,6%, phác đồ điều trị phối hợp 2 thuốc chiếm 31,5%.

Bảng 2. Các thuốc sử dụng trong điều trị gout

Nhóm thuốc	Thuốc	Hàm lượng (mg)	Tần suất	Tỉ lệ
Giảm acid uric	Allopurinol	150	56	38,4
		300	71	48,6
		450	2	1,4
	Colchicin	0,5	15	10,3
		1	42	28,8
		2	1	0,7
	Febuxostat	40	2	1,3
NSAID	Celecoxib	200	15	10,2
	Etoricoxib	60	7	9,5
	Etodolac	200	14	6,1
	Loxoprofen	60	9	6,8
	Meloxicam	7,5	10	1,3
	Piracetam	800	2	4,7
Tổng			146	100

Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có bệnh mắc kèm, ngoài các thuốc điều trị gout, bệnh nhân còn sử dụng những thuốc khác được thể hiện ở **Hình 2**. Trong đó, nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp (gồm các nhóm thuốc chẹn kênh calci, ACEI/ARB, chẹn β) được sử dụng nhiều nhất với tỉ lệ 69,9%. Trong đó, nhóm ACEI/ARB được sử dụng cho bệnh nhân nhiều nhất với tỉ lệ 43,8%.



Hình 2. Đặc điểm các thuốc khác

3.3. Đặc điểm tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân**Bảng 3. Đặc điểm tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân**

Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc	Tần số	Tỉ lệ
Cao (0 điểm)	54	37
Trung bình (1-2 điểm)	82	56,2
Thấp (3-4 điểm)	10	6,8
Điểm trung bình (TB $\pm$ SD)	1,05 $\pm$ 1,02	

Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc theo MGL ở **Bảng 3** của bệnh nhân ở mức độ trung bình (1-2 điểm) chiếm tỉ lệ 56,2%. Trung vị về điểm tuân thủ sử dụng thuốc là $1,00 \pm (0, 1)$.

Có 108 bệnh nhân có kết quả về nồng độ acid uric tại thời điểm nghiên cứu, chiếm tỷ

lệ 73,9%. Nồng độ acid uric trong máu trên 420 $\mu\text{mol/l}$ chiếm tỉ lệ cao nhất 62% bệnh nhân. Nồng độ acid uric trong máu < 360 $\mu\text{mol/l}$ là 13,9%, đặc điểm phân bố nồng độ acid uric như sau:

Bảng 4. Đặc điểm nồng độ acid uric của bệnh nhân

Phân bố nồng độ acid uric	Tần suất	Tỉ lệ
Dưới 360 $\mu\text{mol/l}$	15	13,9
360 $\mu\text{mol/l}$ – 420 $\mu\text{mol/l}$	26	24,1
Trên 420 $\mu\text{mol/l}$	67	62
Nồng độ acid uric trung bình	489,33 $\pm$ (399,88, 556,63)	

3.4. Đặc điểm về chất lượng sống của bệnh nhân**Bảng 5. Đặc điểm chất lượng sống của bệnh nhân**

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ
Sự đi lại	Không khó khăn	49	33,6
	Hơi khó khăn	65	44,5
	Khá khó khăn	26	17,8
	Rất khó khăn	6	4,1
	Không thể đi lại	0	0,0
Tự chăm sóc	Không khó khăn	115	78,8
	Hơi khó khăn	29	19,9
	Khá khó khăn	1	0,7
	Rất khó khăn	0	0,0
	Không thể tự chăm sóc bản thân	1	0,7
Sinh hoạt thường ngày	Không khó khăn	88	60,3
	Hơi khó khăn	40	27,4
	Khá khó khăn	12	8,2
	Rất khó khăn	5	3,4
	Không thực hiện được sinh hoạt hàng ngày	1	0,7

Đau/khó chịu	Không đau/khó chịu	24	16,4
	Hơi đau/khó chịu	83	56,8
	Khá đau/khó chịu	28	19,2
	Rất đau/khó chịu	11	7,5
	Cực kỳ đau/khó chịu	0	0,0
Lo lắng/ u sầu	Không lo lắng/u sầu	87	59,6
	Hơi lo lắng/u sầu	37	25,3
	Khá lo lắng/u sầu	16	11,0
	Rất lo lắng/u sầu	6	4,1
	Cực kỳ lo lắng/u sầu	0	0,0
Điểm trung bình EQ-5D (Trung vị $\pm$ tứ phân vị)	0,788 $\pm$ (0,561, 0,915)		
Điểm trung bình EQ VAS (Trung vị $\pm$ tứ phân vị)	80 $\pm$ (50, 90)		

Trung vị điểm EQ-5D là 0,788 $\pm$ (0,561, 0,915), trung vị điểm tự đánh giá EQ VAS là 80 $\pm$ (50, 90). Có 65/146 bệnh nhân cảm thấy đi lại hơi khó khăn, 115/146 bệnh nhân không gặp khó khăn khi tự chăm sóc bản thân, 88/146 bệnh nhân không gặp khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày, 83/146 bệnh nhân cảm thấy hơi đau/khó chịu, 87/146 bệnh nhân không lo lắng/u sầu về bệnh của mình.

3.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ sử dụng thuốc

Bảng 6. Mối liên quan giữa mức độ tuân thủ sử dụng thuốc và mức độ kiểm soát acid uric trong máu

Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc	Dưới 360 $\mu\text{mol/l}$ n (%)	Trên 360 $\mu\text{mol/l}$ n (%)	Tổng	P
Tuân thủ trung bình - cao	15 (16,8)	74 (83,1)	89 (100)	0,237
Tuân thủ thấp	0 (0)	7 (100)	7(100)	
Tổng	15 (15,6)	81 (84,3)	96 (100)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ tuân thủ sử dụng thuốc và mức độ kiểm soát nồng độ acid uric theo mục tiêu điều trị ($p > 0,05$).

Bảng 7. Mối liên quan giữa mức độ tuân thủ sử dụng thuốc và giới tính

Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc	Nam n (%)	Nữ n (%)	Tổng	P
Tuân thủ trung bình - cao	126 (92,6%)	10 (7,3)	136 (100)	0,760
Tuân thủ thấp	9 (90%)	1 (10)	10 (100)	
Tổng	135 (92,4%)	11 (7,5)	146 (100)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ tuân thủ sử dụng thuốc và giới tính ($p > 0,05$). Sau khi phân tích tương quan, tuân thủ sử dụng thuốc có liên quan đến chất lượng cuộc sống, nồng độ acid uric trong máu, bệnh mắc kèm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam giới trong nghiên cứu cao hơn nữ giới (92,5%/7,5%), tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Kiều Lan Hương (2021) tại bệnh viện Bạch Mai (92,8%/7,2%) [7]. Nhìn chung các kết quả đều cho thấy tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới và tỷ lệ mắc bệnh này phù hợp với xu hướng dịch tễ trên toàn cầu.

Độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi (33-93) tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thế Hùng⁸ (2017) tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên (36-92). Điều này có thể là do bệnh Gout thường xảy ra ở tuổi trung niên và độ tuổi mắc bệnh ngày càng trẻ hóa nên độ tuổi < 65 tuổi có khả năng mắc bệnh cao hơn độ tuổi ≥ 65 tuổi.

Các bệnh mạn tính mắc kèm được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là các yếu tố nguy cơ liên quan đến mắc bệnh Gout. Trong đó, tăng huyết áp là bệnh mắc kèm có tỷ lệ cao nhất (56,2%), nhận định này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thế Hùng (2017) tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên (87,5%). Do đó, nhóm ACEI/ARB được sử dụng cho bệnh nhân nhiều nhất với

tỉ lệ 43,8% là hoàn toàn hợp lý để điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân [8].

Tỷ lệ sử dụng allopurinol trong nghiên cứu được ghi nhận cao hơn tỷ lệ sử dụng colchicin (88,4%/39,7%), nhận định này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thế Hùng (2017) (100%/29,2%), kết quả này cũng phù hợp với khuyến cáo về việc sử dụng thuốc trong điều trị bệnh [8].

Theo Hướng dẫn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ 2020 và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ Y tế 2014, mức acid uric máu mục tiêu là $< 6\text{mg/dl}$ ($360\text{ }\mu\text{mol/l}$) cho mọi bệnh nhân [3]. Do đó, hiệu quả kiểm soát acid uric máu được đánh giá thông qua việc đạt ngưỡng acid uric mục tiêu của bệnh nhân ngoại trú khi đi tái khám tại thời điểm tham gia nghiên cứu. Sau khi phân tích kết quả nghiên cứu, có 86,1% bệnh nhân có acid uric từ $360\text{ }\mu\text{mol/l}$ trở lên. Điều này cho thấy đa số bệnh nhân tham gia nghiên cứu không đạt hiệu quả kiểm soát acid uric trong máu.

Về mức độ tuân thủ sử dụng thuốc theo MGL, có điểm trung bình là $1,05 \pm 1,02$ và mức độ tuân thủ từ trung bình đến cao chiếm đa số. Bên cạnh đó, đa số bệnh nhân đều có vận động thể lực hàng ngày. Tuy nhiên, việc điều trị bệnh gout bao gồm điều trị dùng thuốc và điều trị không dùng thuốc (dinh dưỡng và lối sống) [3]. Do đó, mức độ độ tuân thủ thuốc và vận động thể lực chỉ phản ánh một phần. Vì vậy, nghiên cứu cần đánh giá thêm về chế độ ăn, tình trạng sử dụng rượu bia và hiểu biết của bệnh nhân về bệnh, thuốc, mục tiêu kiểm soát nồng độ acid uric.

Bệnh gout có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, bệnh nhân than phiền nhiều về việc mắc bệnh khiến cho bệnh nhân cảm thấy đau/khó chịu và ảnh hưởng đến việc đi lại của bệnh nhân. Bên cạnh đó, bệnh nhân tự đánh giá về sức khỏe của họ đạt mức điểm trung vị là $80 \pm (50, 90)$, dựa trên thang điểm từ 0 – 100.

Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân có ý nghĩa thống kê: chất lượng cuộc sống, nồng độ acid uric trong máu, bệnh mắc kèm ($p < 0,05$). Bệnh gout là bệnh mạn tính chủ yếu gặp ở nam giới, từ độ tuổi ngoài 30 và thời gian mắc bệnh kéo dài từ 1 năm trở lên. Người bệnh mắc gout có khả năng mắc các bệnh kèm theo như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, trào ngược dạ dày thực quản,... Vì vậy, bệnh nhân thường sử dụng nhiều thuốc để điều trị bệnh. Điểm trung bình sự tuân thủ sử dụng thuốc điều trị theo thang điểm MGL là $1,05 \pm 1,02$ và mức độ tuân thủ từ trung bình đến cao chiếm 93,2%. Về chất lượng cuộc sống, bệnh gout khiến cho bệnh nhân bị đau/khó chịu và gặp khó khăn trong đi lại. Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân có ý nghĩa thống kê như chất lượng cuộc sống, nồng độ acid uric trong máu, bệnh mắc kèm.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ sử dụng thuốc ở bệnh nhân điều trị còn thấp và bệnh lý cũng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Cần có các giải pháp can thiệp nhằm cải

thiện tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân, góp phần nâng cao điểm chất lượng cuộc sống và hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. 2014; tr. 93-99.
2. **Hoàng Thị Kim Tuyền, J.R.B.J.Brouwer.** Dược lâm sàng - Những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Nhà xuất bản Y Học. 2014; tr.459-480.
3. **Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N et al.** Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheumatol. 2015; 67(10), 2557-2568.
4. **Morisky DE, Green LW, Levine DM.** Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986; 24(1), tr.67-74.
5. **Tran BX, Ohinmaa A, Nguyen LT et al.** Quality of life profile and psychometric properties of the EQ-5D-5L in HIV/AIDS patients. Health and Quality of Life Outcomes. 2012; 10(1):132.
6. **Mai VQ, Sun S, Minh HV, et al.** An EQ-5D-5L Value Set for Vietnam. Qual Life Res. 2020; 29(7), tr. 1923-1933.
7. **Kiều Lan Hương; Hoàng Văn Dũng; Trần Thị Ngọc Xuyên.** Khảo sát mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với mục tiêu điều trị ở bệnh nhân gout. Tạp chí y học Việt Nam. 2021; 502, tr.87-92.
8. **Nguyễn Thế Hùng.** Phân tích tình hình sử dụng thuốc và khảo sát nhận thức của bác sĩ trong điều trị gout tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên. Luận văn thạc sĩ dược học, Trường đại học Dược Hà Nội. 2017

TỶ LỆ BỆNH ĐỒNG MẮC VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI TÌNH TRẠNG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT CỦA NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Đặng Trúc Lan Trinh¹, Nguyễn Thị Bích Đào², Cao Mạnh Tuấn¹,
Nguyễn Lê Anh Khang¹, Trần Mai Hồng Ngọc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh đái tháo đường đang gia tăng trên toàn cầu và là một thách thức lớn cho sức khỏe cộng đồng ở các nước đã và đang phát triển. Bên cạnh việc đánh giá các vấn đề như: tiền sử bệnh, lối sống, thuốc điều trị, xét nghiệm định kỳ, tiêm chủng, tầm soát các biến chứng, người bệnh cần được đánh giá về các bệnh đồng mắc vì ảnh hưởng đến quyết định dùng thuốc, tình trạng đa thuốc, tương tác thuốc, kiểm soát đường huyết cũng như tiên lượng bệnh ¹.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bệnh đồng mắc và mối liên quan với tình trạng kiểm soát đường huyết của người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 267 người bệnh đái tháo đường típ 2 đã được chẩn đoán, đến khám tại phòng khám nội tiết Bệnh viện Nhân dân Gia Định TP. Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 12/2019 đến tháng 06/2020.

Kết quả: Các bệnh đồng mắc thường gặp ở người bệnh đái tháo đường típ 2 trong dân số

nghiên cứu theo thứ tự là rối loạn lipid máu (72,7%), hội chứng chuyển hóa (66,7%), tăng huyết áp (66,7%), thừa cân béo phì (55,4%), bệnh thận mạn (37,8%). Người bệnh đái tháo đường típ 2 có bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ cao, khoảng 96,6% người bệnh có ít nhất 1 bệnh đồng mắc. Trong đó, số NB có trên 4 bệnh đồng mắc chiếm hơn ½ dân số nghiên cứu (51,7%). Số lượng bệnh đồng mắc trung bình tăng dần theo nhóm tuổi. Sự kết hợp của các bệnh đồng mắc thường nhất là tăng huyết áp và rối loạn lipid máu (53,2%), tiếp theo là sự kết hợp của thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu (43,1), thừa cân béo phì và tăng huyết áp (40,8%), tăng huyết áp và bệnh thận mạn (29,6%), rối loạn lipid và bệnh thận mạn (29,6%).

Kết luận: Có mối tương quan yếu giữa nồng độ Triglyceride với chỉ số HbA1c, khi chỉ số Triglyceride tăng 1 đơn vị, thì chỉ số HbA1c tăng 0,16 đơn vị, với $p=0,006$. Có mối tương quan yếu giữa nồng độ LDL-c với chỉ số HbA1c, khi chỉ số LDL-c tăng 1 đơn vị, thì chỉ số HbA1c tăng 0,441 đơn vị, với $p<0,001$.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, bệnh đồng mắc, HbA1c

SUMMARY

PREVALENCE OF COMORBIDITIES AND ASSOCIATION WITH GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS RECEIVING TREATMENTS AT THE

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định TPHCM

²Bệnh viện Tim Tâm Đức TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Đặng Trúc Lan Trinh

Email: drlantrinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Diabetes is increasing globally and poses a significant challenge to community health in both developed and developing countries. Alongside assessing issues such as medical history, lifestyle, medication therapy, regular testing, vaccination, screening for complications, patients need to be evaluated for comorbidities. The impact of comorbidities affects medication decisions, polypharmacy, drug interactions, blood sugar control, as well as disease prognosis.

Objectives: Determining the prevalence of comorbidities and association with glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients receiving treatments at the Endocrinology department at Nhan dan Gia Dinh Hospital.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 267 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus, who were admitted to the hospital from December 2019 to June 2020.

Results: The most common comorbidities in patients with type 2 diabetes mellitus in the study population, in descending order, were dyslipidemia (72.7%), metabolic syndrome (66.7%), hypertension (66.7%), overweight/obesity (55.4%), and chronic kidney disease (37.8%). Patients with type 2 diabetes mellitus often had comorbidities, with approximately 96,6% of patients having at least one comorbidity. Among them, the number of patients with more than four comorbidities accounted for over half of the study population (51.7%). The average number of comorbidities increased gradually with age groups. The most common combinations of comorbidities were hypertension and dyslipidemia (53.2%), followed by overweight/obesity and dyslipidemia (43.1%), overweight/obesity and hypertension (40.8%), hypertension and chronic kidney disease

(29.6%), and dyslipidemia and chronic kidney disease (29.6%).

Conclusions: There was a weak correlation between Triglyceride levels and HbA1c, with a 1-unit increase in Triglyceride corresponding to a 0.16-unit increase in HbA1c ($p=0.006$). Similarly, there was a weak correlation between LDL-c levels and HbA1c, with a 1-unit increase in LDL-c corresponding to a 0.441-unit increase in HbA1c ($p<0.001$).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, comorbidities, HbA1c.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đồng mắc được định nghĩa bởi sự hiện diện của hai hoặc nhiều bệnh mạn tính được chẩn đoán trên người bệnh, với chẩn đoán các bệnh dựa trên các tiêu chí đã được công nhận rộng rãi². Cũng có định nghĩa bệnh đồng mắc là sự hiện diện của hai hay nhiều hơn bệnh tồn tại đồng thời bất kể mối liên hệ nhân quả của chúng³.

Tại Việt Nam, số lượng người bệnh đái tháo đường típ 2 ngày càng tăng, tương tác của bệnh đái tháo đường và các bệnh đồng mắc ngày càng trở nên quan trọng, ảnh hưởng đến sức khỏe, chất lượng sống của người bệnh. Mặc dù trên thế giới có nhiều nghiên cứu đánh giá về tỷ lệ bệnh đồng mắc trên người bệnh đái tháo đường típ 2, nhưng ở thời điểm hiện nay, tại Việt Nam cần có thêm nghiên cứu về vấn đề này. Những câu hỏi như hiện tại người bệnh đái tháo đường típ 2 có tỷ lệ bệnh đồng mắc là bao nhiêu? Mối liên quan giữa bệnh đồng mắc với tình trạng kiểm soát đường huyết như thế nào? Là những vấn đề cần nghiên cứu, cần có những dữ liệu khoa học để từ đó góp phần vào quản lý đái tháo đường tốt hơn, nâng cao chất lượng điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu *“Tỷ lệ bệnh đồng mắc và mối*

liên quan với tình trạng kiểm soát đường huyết của người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định”.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ các bệnh đồng mắc thường gặp ở người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị tại phòng khám nội tiết
2. Phân tích mối liên quan giữa các bệnh đồng mắc với tình trạng kiểm soát đường huyết và một vài yếu tố khác của người bệnh đái tháo đường típ 2

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Người bệnh đái tháo đường típ 2
- Có khả năng giao tiếp đủ để trả lời phỏng vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích rõ mục tiêu nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh đái tháo đường típ 1.
- Người bệnh có thai.
- Người bệnh có biến chứng nặng và hoặc các bệnh cấp tính.

Địa điểm nghiên cứu:

Phòng khám Nội tiết Bệnh viện Nhân dân Gia Định TP. Hồ Chí Minh

Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 12/2019 đến tháng 06/2020

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng của một tỉ lệ:

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)/d^2$$

Chọn mức ý nghĩa thống kê 5%, có $\alpha = 0,05$. P: trị số mong muốn của tỷ lệ. Trong nghiên cứu của tác giả M. P. Hermans và

cộng sự (2018) tại bệnh viện Đại học Brussel, Bỉ ghi nhận tỷ lệ người bệnh đái tháo đường típ 2 có ≥ 4 bệnh đồng mắc là 78,5%⁴, do đó chúng tôi chọn $p = 0,785$. Thay vào công thức: $n = 260$. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 260 người bệnh.

Phương pháp thu thập số liệu

Đo các chỉ số nhân trắc học, đo huyết áp.

Phỏng vấn trực tiếp dựa vào phiếu thu thập số liệu soạn sẵn. Một số thông tin khác thu thập từ sổ khám bệnh và xét nghiệm cận lâm sàng định kỳ đã làm kết quả từ hệ thống quản lý của bệnh viện.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.0. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14.0.

Thống kê mô tả: sử dụng tần số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến số định tính. Sử dụng trung bình và độ lệch chuẩn (khi dữ liệu có phân phối bình thường), hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (khi dữ liệu có phân phối không bình thường) đối với các biến số định lượng.

Thống kê phân tích: Sử dụng kiểm định chi bình phương với giá trị $p < 0,05$ để xác định có hay không mối liên quan giữa biến số bệnh đồng mắc với tình trạng kiểm soát đường huyết và một vài yếu tố liên quan khác. Sử dụng số đo dịch tễ tỷ số tỷ lệ hiện mắc PR (prevalence ratio), với KTC 95% để đánh giá độ lớn mối liên quan. Sử dụng hồi quy tuyến tính để đánh giá mối liên quan giữa biến số chỉ số HbA1c với các biến số liên quan.

Vấn đề y đức của nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành thông qua quyết định của Hội đồng y đức Trường Đại học Y Dược Tp.HCM và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm về dân số xã hội và nhân trắc học trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về dân số xã hội và nhân trắc học của mẫu nghiên cứu

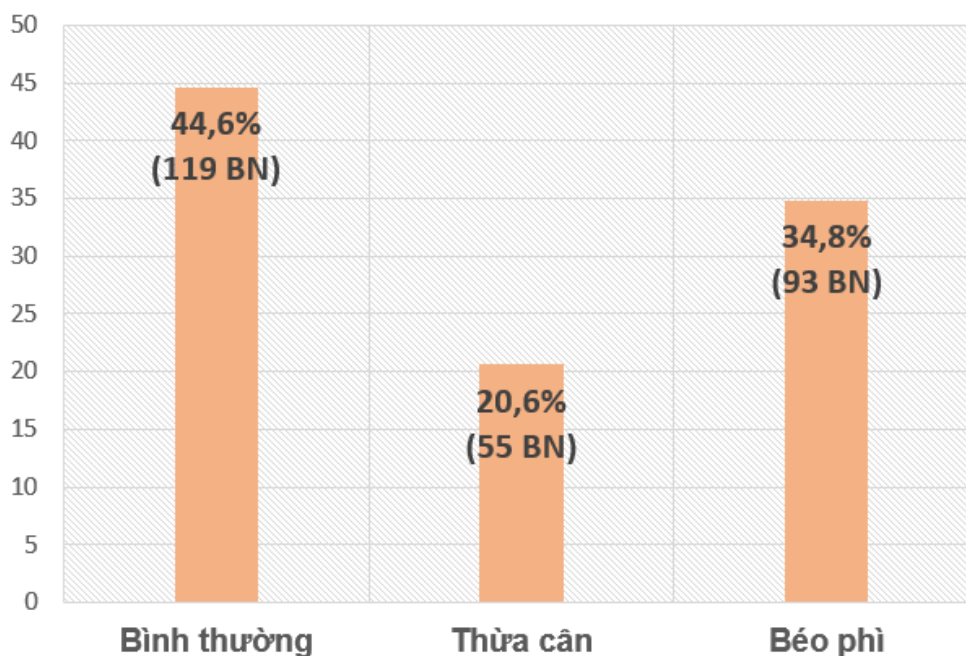
Đặc tính mẫu nghiên cứu	Tần số	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	112	42,0
Nữ	155	58,0
Nhóm tuổi		
Dưới 40 tuổi	11	4,1
Từ 40 đến 49 tuổi	46	17,2
Từ 50 đến 59 tuổi	87	32,6
Từ 60 đến 69 tuổi	81	30,3
Từ 70 đến 79 tuổi	33	12,4
Từ 80 tuổi trở lên	9	3,4

Nhận xét:

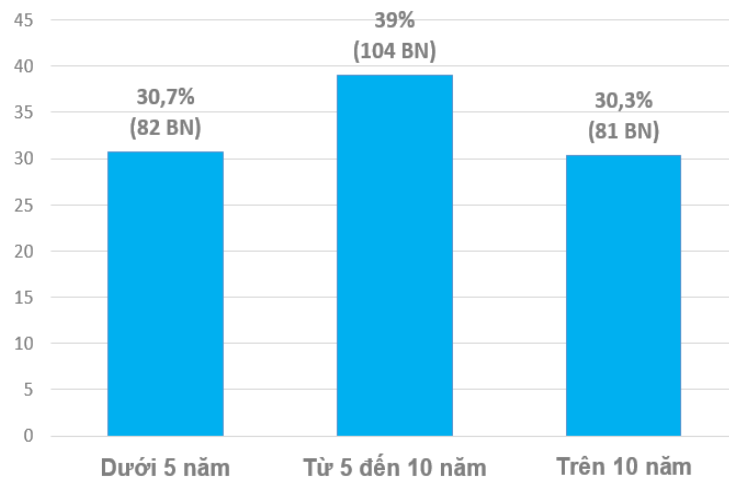
Tỷ lệ nữ là 58% cao hơn tỷ lệ nam là 42%.

Tuổi trung bình trong nghiên cứu: $58,60 \pm 11,29$.

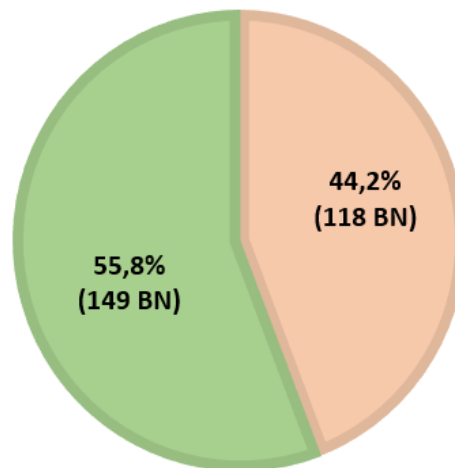
BMI



Biểu đồ 1. Tình trạng BMI của mẫu nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường**Biểu đồ 2. Thời gian mắc Đái tháo đường****Kiểm soát đường huyết**

■ Có ($\leq 7\%$) ■ Không ($> 7\%$)

**Biểu đồ 3. Đánh giá kiểm soát đường huyết thông qua chỉ số HbA1c**

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh kiểm soát đường huyết đạt mức HbA1c $< 7\%$ là 44,2%

Kiểm soát đường huyết và thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường

Bảng 2. Mối liên quan giữa kiểm soát đường huyết và thời gian phát hiện bệnh ĐTD

Thời gian phát hiện bệnh	Kiểm soát đường huyết		P	PR KTC 95%
	Đạt mục tiêu (%)	Chưa đạt mục tiêu (%)		
Dưới 5 năm	47 (57,3)	35 (42,7)		1
Từ 5 đến 10 năm	44 (42,3)	60 (57,7)	0,042	0,74 (0,55 – 0,99)
Trên 10 năm	27 (33,3)	54 (66,7)	0,003	0,58 (0,41 – 0,83)

Phép kiểm χ^2

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường càng lâu thì tỷ lệ người bệnh kiểm soát đường huyết càng thấp.

Đặc điểm về bệnh đồng mắc**Tỷ lệ các bệnh đồng mắc****Bảng 3. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc theo giới**

Các bệnh đồng mắc	Chung (%) (n=267)	Giới tính	
		Nam (%) (n=112)	Nữ (%) (n=155)
Rối loạn lipid máu	194 (72,7)	82 (73,2)	112 (72,3)
Hội chứng chuyển hóa	178 (66,7)	67 (59,8)	111 (71,6)
Tăng huyết áp	178 (66,7)	74 (66,1)	104 (67,1)
Thừa cân, béo phì	148 (55,4)	67 (59,8)	81 (52,3)
Bệnh thận mạn	101 (37,8)	41 (36,6)	60 (38,7)
Cơ-xương-khớp	42 (15,7)	3 (2,7)	39 (25,2)
Bệnh vông mạc	29 (10,9)	12 (10,7)	17 (11,0)
Bệnh mạch vành	20 (7,5)	8 (7,1)	12 (7,7)
Bệnh mạch máu não	17 (6,4)	7 (6,3)	10 (6,5)
Ung thư	7 (2,6)	1 (0,9)	6 (3,9)
COPD	8 (3,0)	5 (4,5)	3 (1,9)
Xơ gan	7 (2,6)	5 (4,5)	2 (1,3)
Lao phổi	7 (2,6)	7 (6,3)	0 (0)

Nhận xét: Các bệnh đồng mắc thường gặp theo thứ tự là rối loạn lipid máu (72,7%), hội chứng chuyển hóa (66,7%), tăng huyết áp (66,7%)

Bảng 4. Tỷ lệ số lượng bệnh đồng mắc theo giới

Số lượng bệnh đồng mắc	Chung (%) (n=267)	Giới tính	
		Nam (%) (n=112)	Nữ (%) (n=155)
0	9 (3,4)	5 (4,5)	4 (2,6)
1	20 (7,5)	10 (8,9)	10 (6,4)
2	42 (15,7)	17 (15,2)	25 (16,1)
3	58 (21,7)	26 (23,2)	32 (20,7)
Từ 4 trở lên	138 (51,7)	54 (48,2)	84 (54,2)

Nhận xét: Người bệnh đái tháo đường típ 2 có bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ cao (96,6%). Trong đó, số người bệnh có trên 4 bệnh đồng mắc chiếm hơn ½ dân số nghiên cứu (51,7%).

Sự kết hợp của các bệnh đồng mắc thường gặp**Bảng 5. Tỷ lệ sự kết hợp giữa các bệnh đồng mắc thường gặp**

Các bệnh đồng mắc	Chung (%) (n=267)	Giới tính	
		Nam (%) (n=112)	Nữ (%) (n=155)
Tăng huyết áp và RLLP máu	142 (53,2)	59 (52,7)	83 (53,6)
Thừa cân béo phì và RLLP máu	115 (43,1)	53 (47,3)	62 (40,0)
Thừa cân béo phì và Tăng huyết áp	109 (40,8)	49 (43,8)	60 (38,7)
Tăng huyết áp và Bệnh thận mạn	79 (29,6)	31 (27,7)	48 (31,0)
RLLP máu và Bệnh thận mạn	79 (29,6)	32 (28,6)	47 (30,3)

Nhận xét:

Sự kết hợp của các bệnh đồng mắc thường nhất là tăng huyết áp và rối loạn lipid máu (53,2%), tiếp theo là sự kết hợp của thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu (43,1%),

thừa cân béo phì và tăng huyết áp (40,8%).

Mối tương quan giữa biến số chỉ số HbA1c với các yếu tố liên quan như huyết áp tâm thu, tâm trương, BMI, các chỉ số lipid máu

Bảng 6. Mối tương quan giữa huyết áp tâm thu và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 8,01 + (-0,002*HA tâm thu)	r = -0,0133	p = 0,8285
---	--------------------	-------------------

Không có mối tương quan giữa chỉ số HA tâm thu và chỉ số HbA1c.

Bảng 7. Mối tương quan giữa huyết áp tâm trương và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 8,01 + (-0,003*HA tâm trương)	r = -0,0141	p = 0,8181
--	--------------------	-------------------

Không có mối liên quan giữa chỉ số HA tâm trương và chỉ số HbA1c.

Bảng 8. Mối tương quan giữa Cholesterol và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 6,50 + (0,29*Cho)	r = 0,2090	p = 0,0006
--	-------------------	-------------------

Có mối tương quan yếu giữa nồng độ Cholesterol toàn phần với chỉ số HbA1c, khi nồng độ Cholesterol tăng 1 đơn vị, thì chỉ số HbA1c tăng 0,29 đơn vị, với $p < 0,001$.

Bảng 9. Mối tương quan giữa Triglyceride và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 7,44 + (0,16*Tri)	r = 0,169	p = 0,0057
--	------------------	-------------------

Có mối tương quan yếu giữa nồng độ Triglyceride với chỉ số HbA1c, khi chỉ số Triglyceride tăng 1 đơn vị, thì chỉ số HbA1c tăng 0,16 đơn vị, với $p = 0,006$.

Bảng 10. Mối tương quan giữa Triglyceride và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 8,26 + (-0,383*HDL-c)	r = -0,0731	p = 0,2338
--	--------------------	-------------------

Không có mối tương quan giữa chỉ số HDL-c với chỉ số HbA1c.

Bảng 11. Mối tương quan giữa LDL-c và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 6,65 + (0,441*LDL-c)	r = 0,2382	p = 0,0001
---	-------------------	-------------------

Có mối tương quan yếu giữa nồng độ LDL-c với chỉ số HbA1c, khi chỉ số LDL-c tăng 1 đơn vị, thì chỉ số HbA1c tăng 0,441 đơn vị, với $p < 0,001$.

Bảng 12. Mối tương quan giữa BMI và HbA1c

PTHQ: HbA1c = 7,77 + (0,001*BMI)	r = 0,0019	p = 0,9752
---	-------------------	-------------------

Không có mối tương quan giữa chỉ số BMI với chỉ số HbA1c.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả kiểm soát đường huyết được đánh giá bằng đường huyết đói và HbA1c. HbA1c quan trọng hơn vì đường huyết đói chỉ đánh giá đường huyết nhất thời. Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1c ($\leq 7\%$) trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,2%, gần tương tự so với các nghiên cứu khác trong nước. Theo nghiên cứu năm 2013 của Hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam thực hiện tại 13 trung

tâm Nội tiết trên cả nước là 47,5%⁵. Tỷ lệ này cao hơn so với của tác giả Hứa Thành Nhân là 33,7%⁷. Tuy vậy, tỷ lệ này nhìn chung thấp hơn so với các nước Âu Mỹ với tỷ lệ dao động từ 48-70%. Tỷ lệ HbA1c $< 7\%$ ở Tây Ban Nha là 54%⁷, ở Na Uy là 65%, Hà Lan là 70,5, ở Mỹ là 56,8%. Các quốc gia Âu Mỹ có hệ thống chăm sóc sức khỏe, quản lý bệnh tốt, hệ thống lương hưu và trợ cấp cũng được tổ chức tốt.

Khi so sánh với nghiên cứu tại Bỉ của tác giả Hermans mô hình các bệnh đồng mắc ở người bệnh đái tháo đường típ 2 khá tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi khi kết quả các bệnh đồng mắc thường gặp theo thứ tự là tăng huyết áp, hội chứng chuyển hóa, rối loạn lipid máu, thừa cân béo phì, bệnh thận mạn, bệnh vông mạc, bệnh mạch vành⁴. Không nằm ngoài dự đoán hội chứng chuyển hóa sẽ đi kèm với tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, béo phì là 4 bệnh đồng mắc hàng đầu vì mỗi bệnh trong số ba bệnh đồng mắc này đều góp phần vào điểm số xác định của hội chứng chuyển hóa.

Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 66,7%, tương đương nghiên cứu tại Croatia (66,5%), Ấn Độ (62,3%), thấp hơn nghiên cứu của tại Bỉ và Thổ Nhĩ Kỳ (85%), trong đó tỷ lệ tăng huyết áp cao tại Thổ Nhĩ Kỳ được giải thích từ các nghiên cứu đánh giá lượng muối ăn vào và tăng huyết áp.

Đái tháo đường là một nguyên nhân gây rối loạn lipid máu, rối loạn này có liên quan đến thiếu Insulin và đề kháng Insulin. Vì vậy, người bệnh đái tháo đường có nguy cơ xơ vữa động mạch, tăng huyết áp gấp 2-6 lần so với người không đái tháo đường, kiểm soát rối loạn lipid máu tốt sẽ giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự kết hợp của các bệnh đồng mắc trên người bệnh đái tháo đường thường nhất là tăng huyết áp và rối loạn lipid máu (53,2%) tương đồng với kết quả trong nghiên cứu tại Mỹ của tác giả Kristy Iglay cộng sự⁸.

Tiếp theo là sự kết hợp của thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu (43,1%), thừa cân béo phì và tăng huyết áp (40,8%). So sánh với nghiên cứu tại Mỹ của tác giả Kristy Iglay⁸ và tại Bỉ của tác giả Hermans⁴ thì nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng

về thứ tự thường gặp của sự kết hợp giữa các bệnh đồng mắc này.

Bệnh thận mạn và đái tháo đường là những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với bệnh tim mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự kết hợp tăng huyết áp và bệnh thận mạn trên người bệnh đái tháo đường típ 2 chiếm 29,6%. Tương tự như trên khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Hermans và Kristy Iglay thì có sự tương đồng về thứ tự phổ biến của sự phối giữa các cặp bệnh đồng mắc trên nhưng xét về tỷ lệ của từng sự phối hợp thì tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Hermans⁴ với tỷ lệ lần lượt của nghiên cứu này là 43,7% và 41%. Nhưng cao hơn của tác giả Kristy Iglay⁸ với tỷ lệ lần lượt là 22,4% và 21,1%.

Còn ít nghiên cứu về mối liên hệ giữa bệnh đồng mắc và tình trạng kiểm soát đường huyết trên người bệnh đái tháo đường típ 2. Nghiên cứu cắt ngang của tác giả Valerija Bralić Lang và Biserka Bergman Marković⁹ công bố tại Croatia (2016) (n=10.264). Nghiên cứu này cho thấy mối liên quan có ý nghĩa của một số bệnh đồng mắc với tình trạng tăng HbA1c ở một số bệnh như ung thư vú (p=0,014), béo phì (p=0,008), rối loạn lipid máu (p=0,001), bệnh tim thiếu máu cục bộ (p=0,002)⁹.

Nghiên cứu của chúng tôi có mối tương quan thuận yếu giữa nồng độ Cholesterol toàn phần (r = 0,2), Triglyceride (r = 0,17), LDL-c (r = 0,23) với chỉ số HbA1c. So với nghiên cứu của tác giả Đào Thị Dừa nhận thấy, có mối tương quan thuận giữa nồng độ các thông số lipid máu như Cholesterol (r = 0,47), Triglycerid (r = 0,57), LDL-c (r = 0,45) với đường huyết đói; tương quan nghịch giữa HDL-c máu với đường huyết đói

($r = -0,46$)¹⁰. Như vậy, mối tương quan giữa nồng độ Triglycerid máu với đường huyết chặt chẽ hơn so với các thông số lipid khác.

V. KẾT LUẬN

Người bệnh đái tháo đường típ 2 có ít nhất 1 bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ rất cao (96,6%). Trong đó, chiếm tỷ lệ cao nhất là rối loạn lipid máu chiếm 72,7%, kiểu rối loạn thường nhất là tăng Tryglyceride và giảm HDL-c chiếm khoảng 53%. Sự kết hợp thường gặp của các bệnh đồng mắc: tăng huyết áp và rối loạn lipid máu 53,2%, thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu 43,1%, thừa cân béo phì và tăng huyết áp 40,8%. Có mối tương quan thuận yếu giữa nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglyceride, LDL-c máu với chỉ số HbA1c.

VI. KIẾN NGHỊ

- Tỷ lệ mắc bệnh đồng mắc ở người bệnh đái tháo đường típ 2 cao, nhất là các bệnh: rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, hội chứng chuyển hóa, thừa cân béo phì, bệnh thận mạn. Do đó cần khuyến cáo tầm soát các bệnh đồng mắc ở người bệnh đái tháo đường típ 2

- Cần kiểm soát tốt các chỉ số lipid máu ở người bệnh đái tháo đường típ 2 để góp phần cải thiện chỉ số HbA1c.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Committee ADAPP.** 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2020.47(Supplement_1):S52-S76. doi:10.2337/dc24-S004
2. **Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G.** Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Mar 2004;59(3): 255-63. doi:10.1093/gerona/59.3.m255
3. **Jakovljević M, Ostojić L.** Comorbidity and multimorbidity in medicine today: challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr Danub.* Jun 2013;25 Suppl 1:18-28.
4. **Hermans MP, Dath N.** Prevalence and co-prevalence of comorbidities in Belgian patients with type 2 diabetes mellitus: a transversal, descriptive study. *Acta Clin Belg.* Feb 2018;73(1):68-74. doi:10.1080/17843286.2017.1348710
5. **Nguyễn Thy Khuê.** Khảo sát tình trạng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2: Nghiên cứu đa trung tâm. *Tạp chí Nội tiết đái tháo đường - Hội nghị Nội tiết đái tháo đường toàn quốc lần thứ IV.* 2013:78-79.
6. **Hứa Thành Nhân.** Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1C và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại một phòng khám chuyên khoa nội tiết. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2014;18(1):418 - 422.
7. **Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Quirce F, et al.** Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int J Clin Pract.* Jun 2007;61(6):909-15. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01367.
8. **Iglay K, Hannachi H, Joseph Howie P, et al.** Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Current Medical Research and Opinion.* 2016/07/02 2016;32(7):1243-1252. doi:10.1185/03007995.2016.1168291
9. **Bralić Lang V, Bergman Marković B.** Prevalence of comorbidity in primary care patients with type 2 diabetes and its association with elevated HbA1c: A cross-sectional study in Croatia. *Scand J Prim Health Care.* 2016;34(1):66-72. doi:10.3109/02813432.2015.1132886
10. **Đào Thị Dừa.** Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở bệnh nhân Đái tháo đường típ 2 có tăng huyết áp. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2010;14(2):424-428.

TỶ LỆ MẮC, ĐẶC ĐIỂM HẠ PHOSPHATE MÁU Ở BỆNH NHÂN CÓ THÔNG KHÍ CƠ HỌC XÂM NHẬP VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI TỬ VONG TẠI ICU

Võ Thúy Vân¹, Huỳnh Văn Ân¹, Trần Ngọc Trung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ, mức độ hạ phosphate máu ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập. Qua đó xác định mối liên quan giữa hạ phosphate máu với kết cục tử vong của bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập tại ICU.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, 93 bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2022 đến tháng 08/2023. Nồng độ phosphate máu ghi nhận tại các thời điểm ngày 1, ngày 3 từ khi thông khí cơ học xâm nhập và ngày cai máy thở.

Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ hạ phosphate máu vào ngày 3 là 57,0% cao hơn so với ngày 1 thông khí cơ học xâm nhập là 41,9%. Vào ngày cai máy thở, tỷ lệ hạ phosphate máu là 49,5%. Hạ phosphate máu và thời gian điều trị ở ICU là yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến tử vong tại ICU. Hạ phosphate máu liên tục làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 10,71 (KTC 95% = 2,45 – 51,04), $p = 0,003$ và thời gian điều trị ở ICU làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 1,10 (KTC 95% = 1,00 – 1,21), $p = 0,032$.

Kết luận: Hạ phosphate máu là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập, cần chú ý và phát hiện sớm tình trạng hạ phosphate máu.

Từ khóa: hạ phosphate máu, thông khí cơ học xâm nhập.

SUMMARY

INCIDENCE, CHARACTERISTICS OF HYPOPHOSPHATEMIA IN PATIENTS WITH INVASIVE MECHANICAL VENTILATION, AND ASSOCIATION BETWEEN HYPOPHOSPHATEMIA AND MORTALITY IN THE ICU

Background: The aim was to investigate the prevalence and severity of hypophosphatemia among patients undergoing invasive mechanical ventilation in the ICU and to assess its correlation with mortality.

Methods: A cross-sectional study involved 93 patients receiving invasive mechanical ventilation at the Gia Dinh People's Hospital ICU between November 2022 and August 2023. Blood phosphate levels were measured on days 1 and 3 of mechanical ventilation initiation and upon ventilator weaning.

Results: The incidence of hypophosphatemia on day 3 was 57.0%, surpassing that observed on day 1 (41.9%). Upon ventilator weaning, hypophosphatemia prevalence was 49.5%. Both hypophosphatemia and ICU length of stay emerged as independent risk factors for ICU mortality. Hypophosphatemia escalated the mortality risk with an odds ratio (OR) of 10.71 (95% CI = 2.45 – 51.04, $p = 0.003$), while ICU duration raised mortality risk with an OR of 1.10 (95% CI = 1.00 – 1.21, $p = 0.032$).

Conclusion: Hypophosphatemia is a prevalent concern in patients undergoing

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: BS. CKII. Võ Thúy Vân

Email: bsvan0610@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

invasive mechanical ventilation, underscoring the importance of early detection and management.

Keywords: hypophosphatemia, mechanical ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ phosphate máu là vấn đề thường gặp ở những bệnh nhân nặng được điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực. Bên cạnh đó, vấn đề này cũng liên quan đến các tình trạng bệnh nặng ở bệnh nhân nằm hồi sức như chấn thương nặng, nhiễm trùng nặng cũng như những bệnh nhân liệu pháp thay thế thận, bỏng và dinh dưỡng kém^{1,2}. Phosphate là một nguyên tố cần thiết trong hoạt động của tế bào – một thành phần trong năng lượng tế bào – adenosine triphosphate. Nồng độ phosphate trong máu người trưởng thành duy trì từ 0,81 đến 1,45 mmol/l (2,5 đến 4,5 mg/dl). Hạ phosphate máu được định nghĩa khi nồng độ phosphate trong máu giảm thấp hơn 0,8 mmol/l (2,5 mg/dl)³.

Statlender và cộng sự⁴ ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có hạ phosphate máu trong 72 giờ đầu nhập viện tại khoa Hồi sức tích cực là 39,72%. Tại Việt Nam, Huỳnh Văn Ân và cộng sự¹ cho thấy tỷ lệ hạ phosphate máu ở bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập vào ngày 1 là 20%, ngày 3 là 33,3%.

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận hạ phosphate máu dẫn đến kéo dài thời gian thở máy liên quan đến suy hô hấp và thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ thất bại khi cai máy thở và tử vong nội viện^{2,5}. Tuy nhiên, vấn đề hạ phosphate máu vẫn ít được quan tâm trong chẩn đoán và điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ và mức độ hạ phosphate máu ở bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ và mức độ hạ phosphate máu ở bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập

2. Xác định mối liên quan giữa hạ phosphate máu với kết cục tử vong của bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập tại ICU

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập trên 48 giờ.
- Bệnh nhân có đủ xét nghiệm phosphate máu vào ngày 1, ngày 3 từ khi thông khí cơ học xâm nhập và ngày cai máy thở.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý suy thận mạn, bệnh lý tuyến cận giáp.

Các bước tiến hành

- Bệnh nhân được xét nghiệm nồng độ phosphate máu vào ngày 1, ngày 3 từ khi thông khí cơ học xâm nhập và vào ngày cai máy thở.
- Định nghĩa hạ phosphate máu: nồng độ phosphate máu < 0,8 mmol/L³.
- Hạ phosphate máu ngày 1 là nồng độ phosphate máu vào ngày đầu tiên thông khí cơ học < 0,8 mmol/L.
- Hạ phosphate máu ngày 3 là nồng độ phosphate máu vào ngày 3 từ khi thông khí cơ học xâm nhập < 0,8 mmol/L.
- Hạ phosphate máu ngày cai máy thở là nồng độ phosphate máu vào thời điểm cai máy thở < 0,8 mmol/L.
- Hạ phosphate máu liên tục: bao gồm những bệnh nhân có nồng độ phosphate máu ngày 1, phosphate máu ngày 3 và phosphate máu ngày cai máy thở đều dưới 0,8 mmol/L.
- Các mức độ hạ phosphate máu³.
- + Hạ phosphate máu mức độ nhẹ là nồng độ phosphate máu lớn hơn 0,65 mmol/L và nhỏ hơn 0,8 mmol/L.

+ Hạ phosphate máu mức độ trung bình là nồng độ phosphate máu từ 0,32 mmol/L đến 0,65 mmol/L.

+ Hạ phosphate máu mức độ nặng là nồng độ phosphate máu nhỏ hơn 0,32 mmol/L.

– Khi phát hiện hạ phosphate máu, việc điều trị tùy theo hoàn cảnh thực tế của bệnh viện bao gồm thuốc và chế độ dinh dưỡng có bổ sung phosphate. Nghiên cứu viên không can thiệp vào quá trình điều trị hạ phosphate của bác sĩ điều trị.

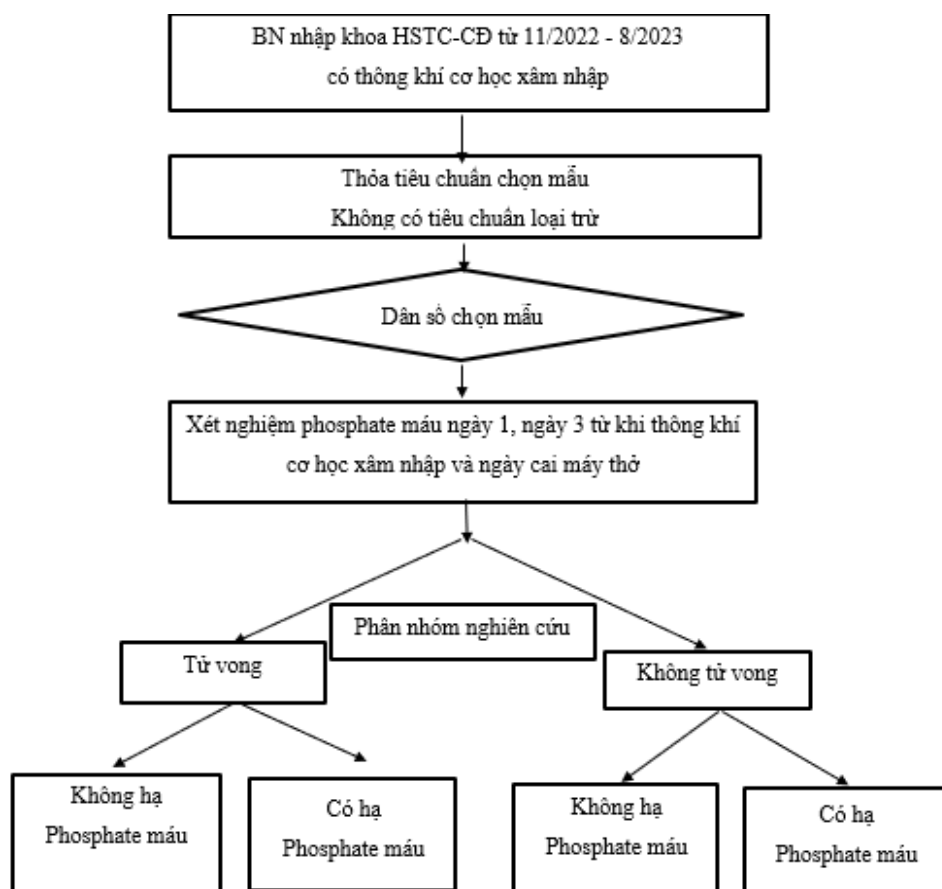
– Tử vong tại ICU bao gồm những bệnh nhân tử vong hoặc xuất nặng đã xác nhận tử vong trong vòng 24 giờ.

– Xử lý thống kê: phân tích thống kê mô tả các biến số định lượng bằng phép kiểm Shapiro Wilk. Các biến số không tuân theo

phân phối chuẩn được biểu diễn bằng số trung vị (khoảng tứ phân vị). Biến số tuân theo phân phối chuẩn được biểu diễn bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được biểu diễn bằng tần suất (tỷ lệ phần trăm). Xác định mối tương quan giữa các biến số với kết cục tử vong tại ICU bằng phân tích hồi quy đơn biến và đa biến logistic, các biến số có $p < 0,1$ trong phân tích hồi quy đơn biến được đưa vào hồi quy logistic đa biến.

Y đức

Nghiên cứu được tiến hành thông qua quyết định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định số 142/ NDGD – HĐĐĐ, kí ngày 01/11/2022.



Sơ đồ 2. Sơ đồ nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2022 đến tháng 08/2023 có 93 bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập gồm 47 nam và 46 nữ, tỷ lệ nam: nữ là 1:1

Đặc điểm nhóm bệnh nhân

Trung vị tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu là 74 (66 -84).

Bảng 3. Nhóm tuổi của bệnh nhân

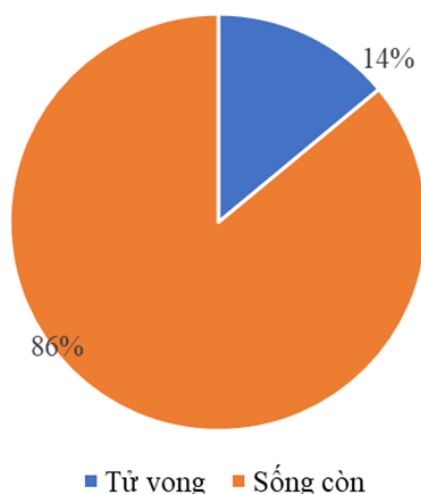
Nhóm tuổi (tuổi)	N (n, %)
31 - 40	2 (2,3)
41 - 50	3 (3,2)
51 - 60	7 (7,5)
61 - 70	22 (23,6)
71 - 80	28 (30,1)
81 - 90	22 (23,6)
Trên 90 tuổi	9 (9,7)

Nhóm bệnh nhân từ 71 đến 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 30,11%. Đa số bệnh nhân có độ tuổi từ 51 đến 90 tuổi (94,62%).

Bảng 4. Bệnh đồng mắc

Bệnh đồng mắc	N = 93 (n, %)
Bệnh đồng mắc	
Suy tim	13 (14,0)
Tăng huyết áp	70 (75,3)
Đái tháo đường type 2	44 (47,3)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	14 (15,1)
Hen phế quản	4 (4,3)
Ung thư	5 (5,4)
Xơ gan	3 (3,2)
Số bệnh đồng mắc	
Không bệnh đồng mắc	6 (6,5)
Một bệnh đồng mắc	35 (37,6)
Hai bệnh đồng mắc	38 (40,9)
Ba bệnh đồng mắc	14 (15,1)

Phần lớn bệnh nhân có 2 bệnh đồng mắc (40,9%) và 6 bệnh nhân (6,5%) không có mắc bệnh lý trước khi thông khí cơ học xâm nhập.

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ tử vong**

Kết quả nghiên cứu ghi nhận 13 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 14%.

Tỷ lệ hạ phosphate máu**Bảng 5. Tỷ lệ hạ phosphate máu**

Ngày thông khí cơ học xâm nhập	Nồng độ phosphate máu Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Hạ phosphate máu N (%)
Ngày 1	0,82 (0,68 – 0,90)	39 (41,9)
Ngày 3	0,78 (0,60 – 0,90)	53 (57,0)
Ngày cai máy thở	0,80 (0,62 – 0,97)	46 (49,5)

Tỷ lệ hạ phosphate ngày 3 tăng so với ngày 1 của thông khí cơ học xâm nhập.

Mức độ nặng của hạ phosphate máu**Bảng 6. Mức độ hạ phosphate máu**

Ngày thông khí cơ học xâm nhập	Không hạ phosphate máu	Hạ phosphate máu nhẹ	Hạ phosphate máu trung bình	Hạ phosphate máu nặng
Ngày 1	54 (58,1)	19 (20,4)	17 (18,3)	3 (3,2)
Ngày 3	40 (43,0)	27 (29,0)	25 (26,9)	1 (1,1)
Ngày cai máy thở	47 (50,5)	19 (20,4)	26 (28,0)	1 (1,1)

Hạ phosphate máu nhẹ tăng ở thời điểm ngày 3 thông khí cơ học so với ngày 1 thông khí cơ học (29,0% và 20,4%).

Các yếu tố ảnh hưởng hạ phosphate máu**Bảng 7. Đặc điểm của nhóm hạ phosphate máu vào ngày cai máy thở.**

Đặc điểm bệnh nhân	Hạ phosphate máu (N = 46)	Không hạ phosphate máu (N = 47)	Giá trị p
Tuổi	74 (63 – 86)	73 (68 – 84)	0,738*
Giới tính			
Nam	22 (47,8%)	25 (53,2%)	0,605*
BMI	21,9 (20,6 – 23,5)	21,6 (20,8 – 24,0)	0,905*
Điểm Apache II	18,6 ± 4,8	19,2 ± 5,5	0,612 [†]

Điểm SOFA	5 (4 – 7)	5 (3 – 6)	0,250*
Hạ albumin máu (< 30 gram/L)	34 (73,9)	25 (53,2)	0,038*
Nồng độ hemoglobin máu (gram/ L)	98 (86 – 109)	92 (85 – 114)	0,824*
Nồng độ magie máu (mmol/L)	0,72 ± 0,13	0,76 ± 0,14	0,134 [†]
Nồng độ canxi máu (mmol/L)	2,0 ± 0,16	2,0 ± 0,2	0,964 [†]

* Phép kiểm Mann Whitney U, * Phép kiểm Chi bình phương,

[†] Phép kiểm t phương sai đồng nhất

Tỷ lệ hạ albumin máu (<30 gram/L) ở bệnh nhân có hạ phosphate máu là 73,9% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hạ phosphate máu là 53,2%, p = 0,038.

Hồi quy đa biến các yếu tố liên quan kết cục tử vong tại ICU

Bảng 8. Hồi quy đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục tử vong

Các yếu tố liên quan	OR (KTC 95%)	Giá trị P
Tuổi	0,99 (0,95 – 1,04)	0,828
Giới tính	1,68 (0,51 – 5,59)	0,396
Điểm APACHE II	0,91 (0,88 – 1,11)	0,885
Điểm Sofa	0,90 (0,69 – 1,19)	0,461
Thời gian điều trị tại ICU	1,09 (1,01 – 1,18)	0,028
Suy tim	1,14 (0,22 – 5,85)	0,875
Tăng huyết áp	1,95 (0,40 – 9,56)	0,407
Đái tháo đường type 2	2,89 (0,82 – 10,17)	0,098
Hen phế quản	1,03 (0,20 – 5,24)	0,971
COPD	1,03 (0,20 – 5,24)	0,971
Xơ gan	3,25 (0,27 – 38,66)	0,351
Hạ albumin máu (< 30 gram/L)	8,62 (1,04 – 67,98)	0,045
Nồng độ hemoglobin máu	0,99 (0,96 – 1,02)	0,765
Nồng độ magie máu	0,32 (0,00 – 25,04)	0,610
Nồng độ canxi máu	1,67 (0,57 – 49,19)	0,766
Hạ phosphate máu ngày 1	2,53 (0,76 – 8,43)	0,131
Hạ phosphate máu ngày 3	1,84 (0,52 – 6,47)	0,342
Hạ phosphate máu ngày cai máy	2,61 (0,74 – 9,19)	0,134
Hạ phosphate máu liên tục	6,93 (1,98 – 24,21)	0,002

Sau khi phân tích hồi quy đơn biến, các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục tử vong của bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập tại gồm: thời gian nằm ICU, hạ albumin máu < 30 gram/L và hạ phosphate máu liên tục.

Bảng 9. Hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong tại ICU

Yếu tố ảnh hưởng tử vong tại ICU	OR (KTC 95%)	Giá trị P
Hạ albumin máu (< 30 gram/L)	5,19 (0,52 – 51,70)	0,160
Hạ phosphate máu liên tục	10,71 (2,45 – 51,04)	0,003
Đái tháo đường type 2	3,02 (0,67 – 13,49)	0,148
Thời gian điều trị tại ICU	1,10 (1,00 – 1,21)	0,032

Hạ phosphate máu liên tục và thời gian điều trị ở ICU là yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến tử vong tại ICU. Hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 10,71 (KTC 95% = 2,45 – 51,04), $p = 0,003$. Thời gian điều trị ở ICU làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 1,10 (KTC 95% = 1,00 – 1,21), $p = 0,032$.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ hạ phosphate máu

Phosphate là thành phần chính của tất cả các mô và là chất thiết yếu cho nhiều chức năng trong cơ thể. Trong huyết tương, phosphate tồn tại chủ yếu ở dạng vô cơ và một ít ở dạng hữu cơ. Các nghiên cứu về hạ phosphate máu sử dụng định nghĩa hạ phosphate máu ở các mức độ khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, định nghĩa hạ phosphate máu khi nồng độ phosphate máu giảm dưới 0,8 mmol/L³. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hạ phosphate máu vào thời điểm ngày 1 từ khi thông khí cơ học là 41,9%. Tại các thời điểm ngày thứ 3 và thời điểm cai máy, tỷ lệ hạ phosphate máu lần lượt là 57,0% và 50,5%. So với ngày 1 thông khí cơ học, tỷ lệ hạ phosphate ngày 3 cao hơn (57,0% và 41,9%) nguyên nhân do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các trường hợp bệnh lý nội khoa nặng, lớn tuổi, dinh dưỡng kém và tình trạng nhiễm khuẩn làm tăng tỷ lệ hạ phosphate máu của bệnh nhân có thông khí cơ học. Tuy nhiên tỷ lệ hạ phosphate máu ngày cai máy thở có cải thiện hơn so với ngày thứ 3 của thông khí cơ học do có sự can thiệp từ các chế phẩm dinh dưỡng có chứa lượng phosphate.

Nguyên nhân gây hạ phosphate máu gồm 3 cơ chế chính: tái phân bố từ dịch ngoại bào vào tế bào, giảm hấp thu ở ruột, tăng đào thải ở thận. Những yếu tố nguy cơ làm hạ

phosphate máu gồm: thở máy, nhiễm trùng nặng, dinh dưỡng qua tĩnh mạch, sử dụng thuốc vận mạch, lợi tiểu, liệu pháp insulin ở bệnh nhân đái tháo đường type 2³.

Tỷ lệ hạ phosphate máu trong nghiên cứu khá tương đồng với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Huỳnh Văn Bình và cộng sự² đã tiến hành nghiên cứu trên 266 lần cai máy thở tại đơn vị Hồi sức ngoại khoa của bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tỷ lệ hạ phosphate máu được tác giả ghi nhận là 45,5%. Đây là môi trường hồi sức tích cực cho những bệnh nhân với các nguyên nhân cần thông khí cơ học xâm nhập như chấn thương sọ não, xuất huyết não là chủ yếu. Wang và cộng sự⁵ thực hiện nghiên cứu trên 946 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, tác giả ghi nhận tỷ lệ hạ phosphate máu là 53,3%. Nghiên cứu của Statlender và cộng sự⁴ với 825 bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực cho thấy tỷ lệ hạ phosphate máu trong 72 giờ đầu là 39,27%. Trong năm 2023, Hồ Ngọc Phát⁶ đã báo cáo tỷ lệ hạ phosphate máu trên bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập tại đơn vị Hồi sức Ngoại khoa, bệnh viện Quân Y 175 là 38,3%.

Mức độ hạ phosphate máu

Hạ phosphate máu được chia làm 3 mức độ bao gồm hạ phosphate mức độ nhẹ, hạ phosphate mức độ trung bình, hạ phosphate mức độ nặng. Tại thời điểm cai máy thở chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hạ phosphate mức độ nhẹ là 20,43%, hạ phosphate mức độ trung bình là 27,95%, hạ phosphate mức độ nặng là 1,08%.

Bùi Tấn Dũng và cộng sự⁷ thực hiện nghiên cứu tiền cứu với 112 bệnh nhân thông khí cơ học xâm nhập tại bệnh viện Thống Nhất, thành phố Hồ Chí Minh nhằm xác định tỷ lệ, mức độ hạ phosphate máu và các yếu tố ảnh hưởng đến hạ phosphate máu ở bệnh

nhân có thông khí cơ học xâm nhập. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ hạ phosphate ở các bệnh nhân thở máy là 65,17 % trong đó hạ phosphate mức độ nhẹ là 22,3 %, hạ phosphate mức độ trung bình là 39,3% và hạ phosphate mức độ nặng là 3,6%. Tỷ lệ hạ phosphate máu tại thời điểm ngày 4 - 6 thông khí cơ học tăng so với ngày 1 - 3 thông khí cơ học (58,9% và 19,2%). Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ hạ phosphate máu ở các mức độ thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Bùi Tấn Dũng do nghiên cứu của chúng tôi đã loại các bệnh nhân có bệnh thận mạn và không có bệnh nhân được lọc thận. Độ thanh thải phosphate ở thận chủ yếu được quyết định bởi nồng độ phosphate, lưu lượng nước tiểu, hoocmon tuyến cận giáp và các phosphatonin khác. Các bệnh nhân cường tuyến cận giáp nguyên phát hoặc thứ phát sẽ gây hạ phosphate máu do tăng bài tiết qua nước tiểu. Bên cạnh đó, tăng thể tích dịch ngoại bào làm tăng tải lượng lọc phosphate và sự pha loãng, dẫn tới tăng phosphate niệu. Và các thuốc lợi niệu cũng gây nên hạ phosphate máu³.

Bech và cộng sự thực hiện nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc với 290 bệnh nhân được đo nồng độ phosphate máu ngày 1, ngày 3, ngày 5 và ngày 7 sau khi nhập vào khoa Hồi sức tích cực – Chống độc. Kết quả nghiên cứu ghi nhận 24% bệnh nhân có hạ phosphate máu, hầu hết bệnh nhân hạ phosphate máu mức độ vừa và 85% bệnh nhân hạ phosphate máu trong 3 ngày đầu tiên nhập viện. Tuy nhiên, nghiên cứu này thực hiện với mẫu nghiên cứu là các bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực – Chống độc và định nghĩa hạ phosphate máu là dưới 0,6 mmol/L.

Như vậy, đối với bệnh nhân có can thiệp thông khí cơ học xâm nhập tại các khoa hồi

sức nội khoa và ngoại khoa đều có nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng mức độ hạ phosphate, chủ yếu là hạ phosphate nhẹ và trung bình. Tỷ lệ hạ phosphate nặng thấp hơn do sự hỗ trợ trong quá trình điều trị với các chế phẩm có phosphate qua thuốc bổ sung hoặc qua chế độ dinh dưỡng. Nhìn chung các nghiên cứu đều ghi nhận bệnh nhân có tình trạng hạ phosphate máu theo thời gian thông khí cơ học xâm nhập.

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục tử vong của bệnh nhân tại ICU

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận hạ phosphate máu làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 10,71 (KTC 95% = 2,45 – 51,04), $p = 0,003$. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo mối liên quan giữa hạ phosphate máu và nguy cơ tử vong. Padelli⁸ thực hiện nghiên cứu hồi cứu ở 3 trung tâm hồi sức tích cực trong 18 tháng với 193 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết khi nhập ICU. Kết quả ghi nhận tình trạng hạ phosphate máu có liên quan đến tăng gấp đôi nguy cơ tử vong trong 90 ngày. Tỷ lệ tử vong ở nhóm hạ phosphate máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hạ phosphate máu (38,9% so với 20,9%, $p < 0,05$). Nghiên cứu của Wang và cộng sự⁵ năm 2019 với 1073 bệnh nhân nhập ICU bằng phương pháp hồi cứu, hạ phosphate máu được định nghĩa là nồng độ phosphate $< 0,8$ mmol/L, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong 28 ngày tại ICU ở nhóm hạ phosphate máu cao hơn so với nhóm có phosphate máu bình thường (33,3% so với 24,0%, $p < 0,05$).

Với kết quả nghiên cứu ghi nhận được, chúng tôi cho rằng tình trạng hạ phosphate máu liên tục ở bệnh nhân trong nghiên cứu có thể liên quan đến tình trạng nặng của bệnh. Những nguyên nhân hạ phosphate máu cũng đã được báo cáo bao gồm tình trạng

kiềm hô hấp, tình trạng tăng thông khí ở bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập hoặc bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, suy gan. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế là khi phát hiện tình trạng hạ phosphate máu, việc điều trị theo hoàn cảnh thực tế của bệnh viện nên chưa đồng nhất cho các bệnh nhân, có khi bằng thuốc, có khi bằng dinh dưỡng. Nghiên cứu viên không can thiệp vào quá trình điều trị hạ phosphate máu của bác sĩ điều trị. Do đó việc can thiệp không đồng nhất có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như kết quả nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Hạ phosphate máu là vấn đề thường gặp đối với bệnh nhân có thông khí cơ học xâm nhập tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc và có liên quan đến tỷ lệ tử vong tại ICU. Vì vậy, cần chú ý trong phát hiện chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Ân, Ngô Văn Thành, Phan Văn Phong. Hạ phosphat máu ở bệnh nhân thông khí cơ học. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2013;17(6):105 - 109.
2. Huỳnh Văn Bình, Đinh Hữu Hào, Nguyễn Trọng Thắng. Sự liên quan giữa giảm phospho máu với cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2017;21(3):89 - 96.
3. Manghat P, Sodi R, Swaminathan R. Phosphate homeostasis and disorders. Annals of clinical biochemistry. Nov 2014;51(Pt 6):631-56. doi:10.1177/0004563214521399
4. Statlender L, Raphaeli O, Bendavid I, et al. Correlations between First 72 h Hypophosphatemia, Energy Deficit, Length of Ventilation, and Mortality-A Retrospective Cohort Study. Nutrients. 2022-03-23 2022; 14(7):1332. doi:10.3390/nu14071332
5. Wang L, Xiao C, Chen L, et al. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. May 24 2019;19(1): 86. doi:10.1186/s12871-019-0746-2
6. Hồ Ngọc Phát, Trần Quốc Việt, Bùi Đức Thành, et al. Mối liên quan giữa hạ phospho máu và cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy. Tạp chí Y học Quân sự. 2023;365:32 - 37.
7. Bùi Tấn Dũng, Nguyễn Thị Thanh, Dương Thị Nhị, et al. Đánh giá tình trạng hạ phospho máu ở bệnh nhân thở máy. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2015;19(1):442 - 447.
8. Padelli M, Aubron C, Huet O, et al. Is hypophosphataemia an independent predictor of mortality in critically ill patients with bloodstream infection? A multicenter retrospective cohort study. Aust Crit Care. Jan 2021;34(1):47-54. doi:10.1016/j.aucc.2020.05.001

VAI TRÒ CỦA ĐIỂM ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG QUA THANG ĐO KANSAS CITY CARDIOMYOPATHY QUESTIONNAIRE VỚI BIẾN CỐ PHỔI HỢP Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN

Võ Văn Trắng¹, Nguyễn Hoàng Hải¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chất lượng cuộc sống là khái niệm đa chiều, khó đánh giá chính xác và toàn diện. Ở bệnh nhân suy tim mạn, chất lượng cuộc sống thấp làm tăng nguy cơ tử vong và tái nhập viện. Khuyến cáo Hội Tim Châu Âu và Hội Tim Hoa Kỳ đề nghị sử dụng thang điểm Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) để dự đoán các kết cục lâm sàng chính ở bệnh nhân suy tim. Tại Việt Nam, ứng dụng thang đo KCCQ để đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân suy tim vẫn chưa được quan tâm đúng mức.

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh điểm KCCQ giữa nhóm có và không có biến cố phổi hợp (tái nhập viện vì suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân) và xác định điểm cắt của điểm KCCQ dự đoán biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim mạn.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ trên 96 bệnh nhân suy tim mạn điều trị ngoại trú đánh giá qua phỏng vấn bằng bảng câu hỏi KCCQ tại thời điểm ban đầu, ghi nhận các biến cố tử vong do mọi nguyên nhân và nhập viện vì suy tim trong vòng 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá.

Kết quả nghiên cứu: Ở bệnh nhân suy tim mạn, điểm KCCQ trung bình từng lĩnh vực bao

gồm: giới hạn thể lực, tổng điểm triệu chứng, chất lượng cuộc sống, giới hạn xã hội và điểm KCCQ tổng thể ở nhóm không có biến cố phổi hợp (tái nhập viện do suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân) ở thời điểm 3 tháng kể từ thời điểm đánh giá lần lượt là 76,76 điểm, 86,63 điểm, 80,54 điểm, 81,74 điểm, 82,17 điểm và đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm có biến cố phổi hợp. Phân tích dưới nhóm, ở nhóm suy tim phân suất tổng máu bảo tồn lại không có sự khác biệt, trong khi ở nhóm suy tim phân suất tổng máu giảm/giảm nhẹ có sự khác biệt. Điểm cắt tối ưu của KCCQ tổng thể trong tiên lượng biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá là 67,75 điểm.

Kết luận: KCCQ có vai trò trong tiên lượng tái nhập viện vì suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân, cần tích cực tối ưu hóa điều trị suy tim để cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống qua thang đo KCCQ.

Từ khóa: KCCQ, chất lượng cuộc sống, suy tim mạn, biến cố phổi hợp.

SUMMARY

THE ASSOCIATION BETWEEN QUALITY OF LIFE ASSESSED BY KANSAS CITY CARDIOMYOPATHY QUESTIONNAIRE SCORE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEART FAILURE

Background: Quality of life is a multidimensional concept that is difficult to assess accurately and comprehensively. While the European Society of Cardiology (ESC) and

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS. Võ Văn Trắng

Email: vovantrangydsqn@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

the American Society of Cardiology (ACC) recommend integrating the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) into clinical practice to assess quality of life and predict major clinical outcomes of chronic heart failure, it remains largely underutilized among cardiologists in Vietnam.

Objectives: The aim of this study is to compare KCCQ scores among patients with chronic heart failure who experienced combined events (HF-related readmission and all-cause mortality) and determine the predictive cut-off score of KCCQ for these events at 3 months from the initial patient assessment.

Methods: This prospective study evaluated 96 outpatient chronic heart failure patients using the KCCQ and recorded all-cause mortality and heart failure hospitalization within 3 months of initial assessment.

Results: After 3 months from the initial assessment, the group without combined events (HF-related readmission and all-cause mortality) had significantly higher scores in the KCCQ domains, including physical limitation (76.76 points), total symptom score (86.63 points), quality of life (80.54 points), social limitation (81.74 points), and KCCQ overall score (82.17 points), compared to the group with combined events. Subgroup analysis showed no significant difference in the HF preserved ejection fraction, while in the HF reduced/mildly reduced ejection fraction, the difference was significant. The optimal cut-off point of the KCCQ overall summary score for predicting combined events at 3 months from the initial assessment was 67.75 points.

Conclusion: In generally, the KCCQ has a crucial role in the prognosis of HF-related readmission and all-cause mortality. Cardiologists should actively optimize the

treatment of heart failure to improve patients' quality of life, as assessed by KCCQ scores.

Keywords: KCCQ, quality of life, chronic heart failure, combined event.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe là một khái niệm cụ thể, chú trọng vào ảnh hưởng của bệnh tật, đặc biệt là hiệu quả của điều trị lên người bệnh, bao gồm 4 khía cạnh: triệu chứng, hoạt động thể lực, tình trạng tinh thần, tương tác xã hội¹. Ở bệnh nhân suy tim mạn, chất lượng cuộc sống thấp làm tăng nguy cơ tử vong và tái nhập viện, tăng chi phí lên hệ thống y tế. Hiện tại, nhiều thang đo được đề xuất để đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân suy tim mạn như Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), EuroQoL 5D-3L (EQ-5D-3L), Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ), hay Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). KCCQ là một thang đo đơn giản, không tốn kém, sẵn có, được sử dụng rộng rãi trong hầu hết các nghiên cứu và đã được chứng minh là yếu tố tiên đoán độc lập, liên quan đến tử vong, tái nhập viện ở cả bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm và suy tim phân suất tống máu bảo tồn. Vì vậy, khuyến cáo Hội Tim Châu Âu (ESC) và Hội Tim Hoa Kỳ/Trường môn Tim Hoa Kỳ (AHA/ACC) đều đề nghị sử dụng thang đo KCCQ để đánh giá toàn diện hơn chất lượng cuộc sống và dự đoán các kết cục lâm sàng chính ở bệnh nhân suy tim mạn. Các nghiên cứu khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhân suy tim đa phần được thực hiện ở các nước có thu nhập cao, trong khi đó ở các nước có thu nhập thấp và trung bình, vấn đề nay chưa được quan tâm đúng mức. Tại Việt Nam, các khảo sát chất lượng cuộc sống sử dụng thang đo

KCCQ ở bệnh nhân suy tim mạn còn ít. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Vai trò của điểm đánh giá chất lượng cuộc sống qua thang đo Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire với biến cố phối hợp ở bệnh nhân suy tim mạn”

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh điểm KCCQ giữa nhóm có và không có biến cố phối hợp (tái nhập viện vì suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân) và xác định điểm cắt của điểm KCCQ dự đoán biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ tiến cứu.

Cỡ mẫu: n = 96 bệnh nhân trong đó có ít nhất 14 ca có biến cố phối hợp.

$$n_{\text{Bệnh}} = n_{\text{Không bệnh}} \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 V_{AUC}}{d^2}$$

$$V_{AUC} = \left(0.0099 \times e^{-a^2/2}\right) (6a^2 + 16)$$

$$a = 1.414 \times Z_{AUC}$$

Trong đó: $\alpha = 0,05$, chọn $d = 0,1$ (sai số biên cho phép của ước lượng). AUC là diện tích dưới đường cong của KCCQ tổng thể dự đoán tái nhập viện vì suy tim trong 30 ngày

dựa theo nghiên cứu của tác giả Nael Hawwa và cộng sự 0,724².

Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân suy tim mạn ≥ 18 tuổi, theo dõi điều trị ngoại trú từ 11/2021 đến 05/2022 tại phòng khám Tim mạch, Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhập viện trong vòng 1 tháng qua, phụ nữ có thai và cho con bú, không hiểu và không trả lời được thang đo KCCQ.

Phương pháp thống kê: Số liệu được xử lý số bằng phần mềm Stata 15.1. Đối với biến định lượng, so sánh các giá trị trung bình bằng phép kiểm Mann-Whitney (phân phối không bình thường). Vẽ đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong để đánh giá khả năng dự đoán của KCCQ với biến cố phối hợp, xác định điểm cắt KCCQ bằng chỉ số Youden. Các phép kiểm khác biệt có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$.

Y đức:

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y dược TP.Hồ Chí Minh (21381- ĐHYD).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 11/2021 đến 05/2022 có 96 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

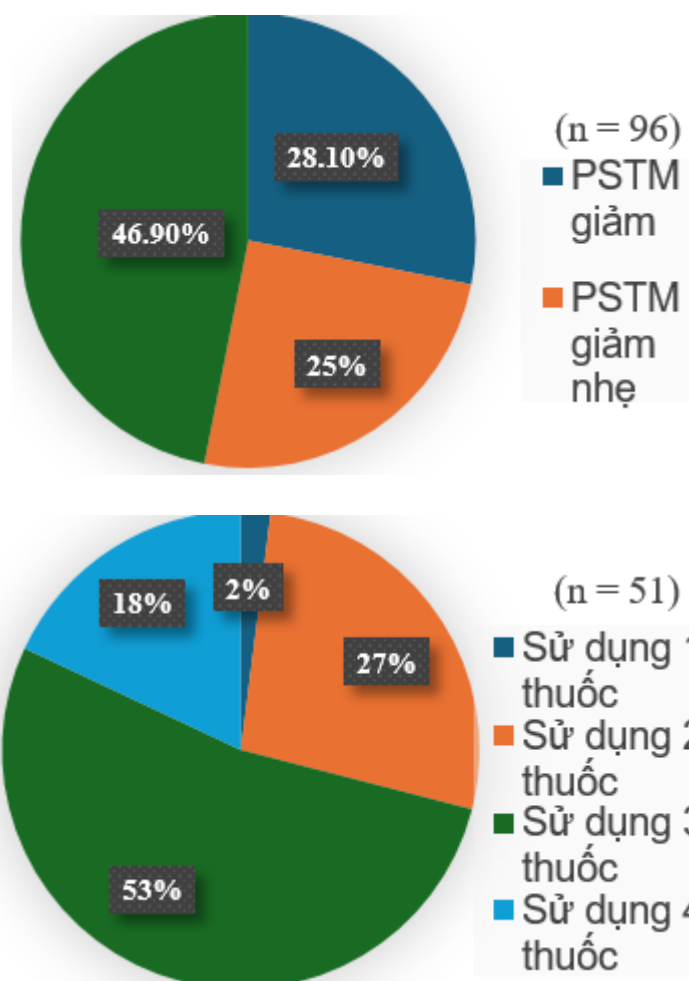
Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

		Chung (n = 96)
Tuổi (năm)		65,27 ± 14,22
Tuổi ≥ 60 (n, %)		66 (68.75%)
Giới tính	Nam	55 (57,3%)
	Nữ	41 (42,7%)
Phân độ NYHA	I	15 (15,63%)
	II	53 (55,21%)
	III	20 (20,83%)

	IV	8 (8,33%)
Nguyên nhân suy tim	Do bệnh mạch vành	50 (52%)
	Không do bệnh mạch vành	46 (47,92%)

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi gồm 96 bệnh nhân, tuổi trung bình $65,3 \pm 14,2$, độ tuổi trong nghiên cứu dao động từ 24-92 tuổi, trong đó hơn 2/3 là người trên 60 tuổi. Tỷ lệ nam : nữ = 1,3:1. Số lượng bệnh nhân

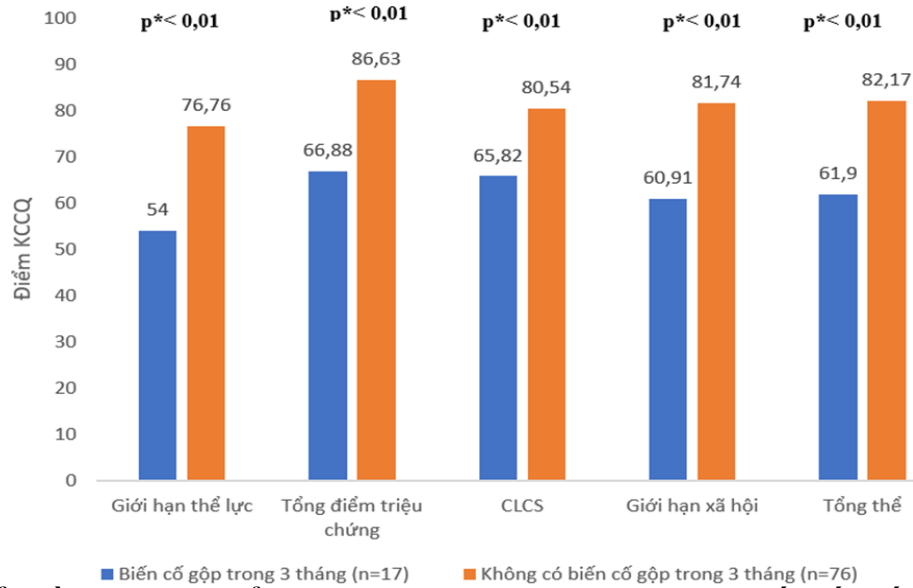
suy tim phân độ NYHA II chiếm tỷ lệ cao nhất (53%), cao gấp khoảng 6,5 lần so với số bệnh nhân NYHA IV (8,3%). Tỷ lệ suy tim do bệnh mạch vành tương đương suy tim không do bệnh mạch vành.



Biểu đồ 1: Đặc điểm phân suất tổng máu và tỷ lệ nhóm thuốc được sử dụng điều trị suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ theo khuyến cáo

Nhận xét: PSTM dao động trong khoảng 21-77%, Trong đó, 45 bệnh nhân có suy tim PSTM bảo tồn chiếm tỷ lệ cao nhất (46,9%). Trong nhóm bệnh nhân suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ, 27 bệnh nhân sử dụng đồng

thời 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (53%), bộ ba thuốc được ưu tiên sử dụng là chẹn ACE-i/ARB/ARNI + MRA + chẹn beta chiếm 51% so với bộ ba ACE-i/ARB/ARNI + MRA + SGLT2-i chiếm 2%.



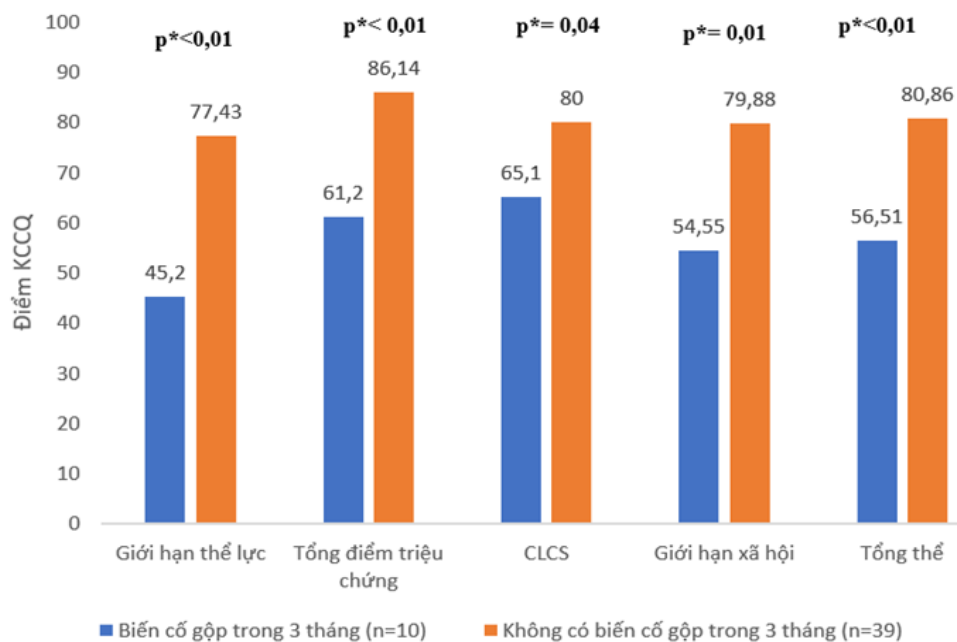
Biểu đồ 2: So sánh điểm KCCQ giữa nhóm có và không có biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim

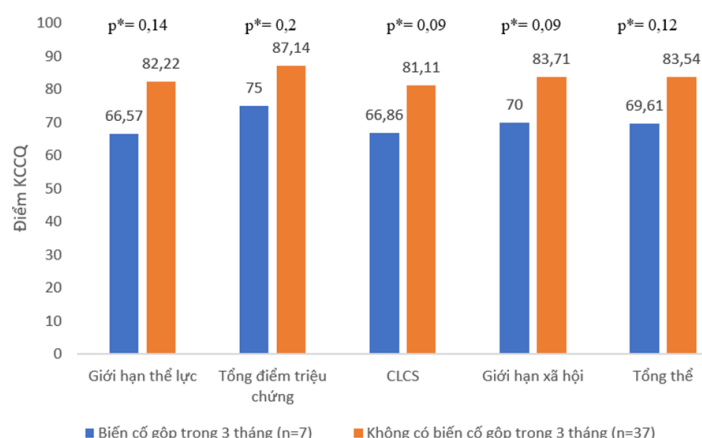
* Phép kiểm Mann – Whitney

Nhận xét: Điểm KCCQ trung bình từng lĩnh vực bao gồm: giới hạn thể lực, tổng điểm triệu chứng, chất lượng cuộc sống, giới hạn xã hội và điểm KCCQ tổng thể ở nhóm không có biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ thời điểm đánh giá ban đầu lần lượt là 76,76 điểm, 86,63 điểm, 80,54 điểm,

81,74 điểm, 82,17 điểm và đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm có biến cố phối hợp ở bệnh nhân suy tim.

3.2. So sánh điểm KCCQ giữa nhóm có và không có biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim





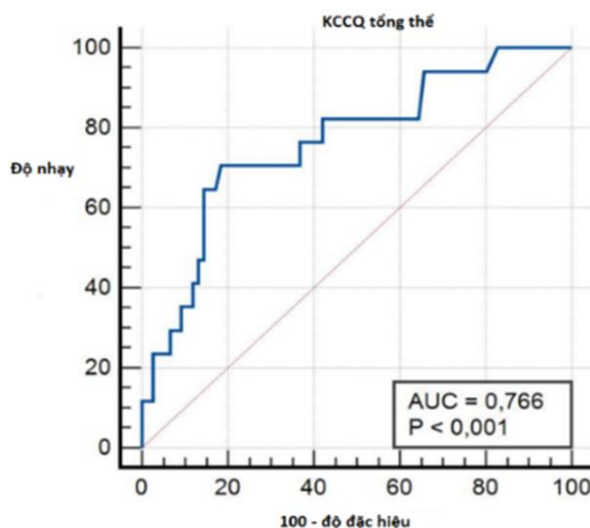
Biểu đồ 3: So sánh điểm KCCQ giữa nhóm có và không có biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ (bên trên) và PSTM bảo tồn (bên dưới)

* Phép kiểm Mann - Whitney

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ, điểm KCCQ trung bình từng lĩnh vực bao gồm: giới hạn thể lực, tổng điểm triệu chứng, chất lượng cuộc sống, giới hạn xã hội và điểm KCCQ tổng thể ở nhóm có biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh lần lượt là 45,2 điểm, 61,2 điểm, 65,1 điểm, 54,55 điểm, 56,51 điểm và đều thấp hơn ở nhóm không có biến cố phổi hợp, khác biệt này có ý nghĩa

thống kê. Ngược lại ở nhóm bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn, điểm KCCQ trung bình từng lĩnh vực và điểm KCCQ tổng thể ở nhóm có biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá đều thấp hơn không ý nghĩa thống kê so với nhóm không có biến cố phổi hợp.

3.3. Xác định điểm cắt điểm KCCQ dự đoán biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim



Biểu đồ 4: Đường cong ROC của điểm KCCQ tổng thể dự đoán biến cố phổi hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC dự đoán biến cố phối hợp là 0,766 với $p < 0,001$. Như vậy, điểm KCCQ tổng thể cao hay thấp có khả năng phân biệt được nguy cơ tái nhập viện và không tái nhập viện ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim. Chọn điểm cắt KCCQ tổng thể = 67,75 điểm vì có chỉ số Youden cao nhất (0,52) với độ nhạy là 70,59% và độ đặc hiệu là 81,58%. Với điểm cắt này, chúng tôi cũng ghi nhận LR+ là 3,83 và LR- là 0,36 cho nguy cơ biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim mạn.

IV. BÀN LUẬN

Trong hai thập kỉ qua, mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị và cải thiện tiên lượng ở bệnh nhân suy tim, suy tim cấp nhập viện có tỷ lệ tử vong còn cao, dao động từ 5-15% trong vòng 90 ngày sau xuất viện³ và làm gia tăng tỷ lệ tái nhập viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi xét mối liên quan giữa điểm KCCQ tổng thể, điểm KCCQ từng lĩnh vực với biến cố phối hợp bao gồm nhập viện vì suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm 3 tháng kể từ lần đầu đánh giá ở dân số chung cho thấy điểm KCCQ có sự khác biệt ở nhóm có biến cố phối hợp và không có biến cố phối hợp với $p < 0,05$. Tuy nhiên khi phân tích dưới nhóm, ở nhóm suy tim PSTM bảo tồn lại không có sự khác biệt, trong khi ở nhóm suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ có sự khác biệt. Nghiên cứu của Shengchuan Dai đánh giá điểm KCCQ trước xuất viện 1-3 ngày ở 240 bệnh nhân suy tim

PSTM <40% cho thấy điểm KCCQ trung bình ở nhóm tái nhập viện và không tái nhập viện trong vòng 30 ngày lần lượt là 32,8 điểm và 40,8 điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019^4$. Điều này giống khẳng định trong nghiên cứu EVEREST⁵ rằng đánh giá điểm KCCQ tổng thể 1 tuần sau xuất viện ở bệnh nhân suy tim PSTM <40% là một chỉ điểm tiên lượng quan trọng tái nhập viện trong vòng 1 năm sau xuất viện với nhóm bệnh nhân điểm KCCQ <25 tăng nguy cơ biến cố phối hợp cao gấp 3 lần so với nhóm bệnh nhân có điểm KCCQ >75.

Nghiên cứu của Pokharel⁶ lấy dữ liệu từ hai nghiên cứu TOPCAT và HF-ACTION cho thấy điểm KCCQ tổng thể cao hơn có nguy cơ tử vong do nguyên nhân tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim thấp hơn với HR = 0,91 (KTC 95%: 0,89-0,93) và HR = 0,92 (KTC 95%: 0,0-0,95) ở bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn và suy tim PSTM giảm. Bên cạnh đó, nghiên cứu còn chứng minh ở những bệnh nhân có điểm KCCQ tổng thể tăng so với lần đầu khảo sát, sẽ có nguy cơ tử vong do tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim thấp hơn, với HR = 0,94 (KTC 95%: 0,91-0,97) ở bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn và HR = 0,95 (KTC 95%: 0,91-0,99) suy tim PSTM giảm. Nghiên cứu của Johansson tiến hành trên 23291 bệnh nhân suy tim ở 40 quốc gia cho thấy điểm KCCQ-12 tổng thể thấp hơn có nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và nhập viện vì suy tim cao hơn trong thời gian 1,6 năm theo dõi, với mỗi 10 điểm KCCQ-12 tổng thể sẽ làm tăng nguy cơ tử vong lên 1,18 lần (KTC 95%: 1,17-1,20).

Mối liên quan này xảy ở tất cả các vùng địa lý nhưng liên quan thấp nhất ở vùng Nam Á với HR = 1,08 (KTC 95%: 1,03-1,14) và cao nhất ở vùng Đông Âu với HR = 1,31 (KTC 95%: 1,21-1,42).

Các kết quả nghiên cứu hiện nay có sự đồng thuận cao về vai trò của điểm KCCQ một thời điểm cũng như sự thay đổi điểm KCCQ trong việc dự đoán nguy cơ nhập viện và tử vong ở bệnh nhân suy tim bất kể PSTM. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu trên ở nhóm bệnh nhân suy tim nói chung và nhóm suy tim PSTM giảm/giảm nhẹ, tuy nhiên không chứng minh được điều này ở nhóm PSTM bảo tồn. Giải thích cho điều này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, thời gian theo dõi biến cố chưa đủ lâu, có nhiều yếu tố góp phần vào biến cố nhập viện và tử vong ở bệnh nhân suy tim, dân số Nam Á có mối liên quan giữa điểm KCCQ và biến cố tử vong thấp nhất so với những vùng địa lý khác trên thế giới, điều này đã được chứng minh ở nghiên cứu của tác giả Johansson. Bên cạnh đó nghiên cứu của tác giả Green cho thấy điểm KCCQ có sự thay đổi rất ít ở bệnh nhân suy tim mạn ổn định, trong khi thay đổi nhiều ở bệnh nhân suy tim mạn mất bù cấp tính trong vòng 3 tháng.

Đến hiện nay vẫn chưa có sự thống nhất thành lập các điểm cắt: (1) điểm KCCQ một thời điểm, (2) sự thay đổi điểm KCCQ có ý nghĩa lâm sàng, (3) sự thay đổi điểm KCCQ tương đối so với điểm KCCQ ban đầu khi áp dụng trong thực hành lâm sàng ở bệnh nhân suy tim. Đối với điểm cắt một thời điểm,

nghiên cứu EPHEUS⁷ sử dụng ngưỡng 25-50-75-100, nghiên cứu PARAGON-HF sử dụng ngưỡng 59,1-74,2-86,5 và nghiên cứu DAPA-HF sử dụng ngưỡng 65,6-87,5. Các điểm cắt khác nhau có thể do đặc điểm dân số nghiên cứu khác nhau, bệnh đồng mắc khác nhau. Tác giả Nicolette Stogios sử dụng KCCQ với điểm cắt 60 điểm nhằm xác định sự giảm CLCS tối thiểu trong một lĩnh vực

Sự thay đổi điểm KCCQ có ý nghĩa lâm sàng là một phương tiện quan trọng để đánh giá CLCS cùng với KCCQ một thời điểm. Tuy nhiên sự thay đổi điểm KCCQ hiện nay cũng chưa có một điểm cắt thống nhất. Một khuyến cáo từ năm 2005 sử dụng điểm cắt KCCQ tăng ở ngưỡng 5-10-22 tương ứng với cải thiện lâm sàng nhỏ - trung bình - lớn, ngược lại điểm cắt KCCQ giảm ở ngưỡng 5-17-25 tương ứng với sự xấu đi về mặt lâm sàng nhỏ - trung bình - lớn. Nghiên cứu EPHEUS⁷ sử dụng sự thay đổi điểm <-10 điểm, từ -10 đến 10 điểm, >10 điểm tương đương với sự xấu đi, không thay đổi và có cải thiện về mặt lâm sàng. Nghiên cứu DAPA-HF sử dụng sự thay đổi mỗi 5 điểm để đánh giá mức độ cải thiện về mặt lâm sàng. Sự đa dạng trong các điểm cắt hiện nay cho thấy chưa có một điểm cắt phù hợp được sử dụng cho tất cả dân số suy tim.

Yếu tố thứ ba trong quá trình sử dụng KCCQ là sự thay đổi điểm KCCQ tương đối so với điểm KCCQ ban đầu cũng chưa có sự thống nhất về điểm cắt. Năm 2020, John A. Spertus là người tạo nên KCCQ cùng cộng sự đã thống nhất sử dụng sự thay đổi 5, 10, 20 điểm tương đương với thay đổi nhỏ, trung bình - lớn, lớn - rất lớn để ứng dụng trong thực hành lâm sàng⁸.

Bảng 2: Điểm cắt KCCQ qua các nghiên cứu

Tác giả (tên nghiên cứu)	Can thiệp	Điểm cắt lâm sàng
Pitt (EPHESUS)	Eplerenone	Ngưỡng: ≤ 25 , $>25-50$, $>50-75$, $> 75-100$ Cải thiện: thay đổi >10 điểm Ổn định/ không thay đổi: thay đổi >-10 điểm đến <10 điểm Giảm: thay đổi ≤ -10 điểm
Chandra (PARAGON-HF)	Sacubitril/valsartan	Ngưỡng: 59,1, 74,2, 86,5 và $>86,5$
Flint (CASA)	Theo dõi qua điện thoại	Ngưỡng: 25, 50, 60 và 75
Kosiborod (DAPA-HF)	Dapagliflozin	Ngưỡng: $\leq 65,6$, $65,6-87,5$, $>87,5$ Thay đổi ít: ≥ 5 điểm Thay đổi trung bình: ≥ 10 điểm Thay đổi nhiều: ≥ 15 điểm
Teerlink (GALACTIC-HF)	Omecamtiv mecarbil	Ngưỡng: không có Điểm cao hơn tần suất và độ nặng triệu chứng thấp hơn
Lewis (PARADIGM-HF)	Sacubitril/valsartan với enalapril	Cải thiện: tăng ≥ 5 điểm Ổn định/ không thay đổi: thay đổi -5 đến 5 điểm Giảm: ≤ -5 điểm
Luo (HF-ACTION)	Vận động gắng sức	Cải thiện: tăng ≥ 5 điểm Ổn định/ không thay đổi: thay đổi -5 đến 5 điểm Giảm: ≤ -5 điểm

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi tiến hành trên 96 bệnh nhân suy tim mạn điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 11/2022 đến 05/2022. Bệnh nhân suy tim mạn có điểm KCCQ thấp làm tăng nguy cơ tái nhập viện vì suy tim và tử vong do mọi nguyên nhân. Điểm cắt KCCQ tổng thể ở ngưỡng 67,75 điểm giúp dự đoán xảy ra biến cố phối hợp ở thời điểm 3 tháng kể từ

lần đầu đánh giá bệnh nhân suy tim. Tối ưu hóa điều trị để cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống qua thang đo KCCQ là một mục tiêu quan trọng, giúp cải thiện tiên lượng ở bệnh nhân suy tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N. Testing a published model of health-related quality of life in heart failure.

- Journal of cardiac failure. Jun 2005;11(5):372-9.
2. **Hawwa N, Vest AR, Kumar R, et al.** Comparison Between the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and New York Heart Association in Assessing Functional Capacity and Clinical Outcomes. Journal of cardiac failure. Apr 2017;23(4):280-285.
 3. **Gheorghiade M, Pang PS.** Acute heart failure syndromes. Journal of the American College of Cardiology. Feb 17 2009;53(7):557-573.
 4. **Dai S, Manoucheri M, Gui J, et al.** Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Utility in Prediction of 30-Day Readmission Rate in Patients with Chronic Heart Failure. Cardiology research and practice. 2016;2016:4571201.
 5. **Dunlay SM, Gheorghiade M, Reid KJ, et al.** Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial. European journal of heart failure. Apr 2010;12(4):367-74
 6. **Pokharel Y, Khariton Y, Tang Y, et al.** Association of Serial Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Assessments With Death and Hospitalization in Patients With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA cardiology. Dec 1 2017;2(12):1315-1321.
 7. **Pitt B, Williams G, Remme W, et al.** The EPHESUS trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Cardiovascular Drugs and Therapy. 2001;15(1):79-87.
 8. **Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SVJJotACoC.** Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in clinical trials and clinical care: JACC state-of-the-art review. JACC. 2020;76(20):2379-2390

VIÊM GAN HOẠI THƯ SINH HƠI: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Lê Anh Khang¹, Võ Hồng Minh Công¹, Lê Nguyễn Thụy Khương¹,
Nguyễn Lê Thanh Ngân¹, Trần Long Hồ¹, Chung Hoàng Phương¹,
Trần Cảnh Minh¹, Quan Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm gan hoại thư sinh hơi là một bệnh lý nhiễm khuẩn nặng và hiếm gặp. Y văn thế giới đến hiện tại ghi nhận được 16 trường hợp, trong đó hầu hết đều diễn tiến nặng rất nhanh và dẫn đến kết cục tử vong.

Trường hợp lâm sàng: Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng viêm gan hoại thư sinh hơi đầu tiên ở Việt Nam trên người bệnh nam, 61 tuổi, tiền căn tăng huyết áp, nhập viện vì sốt cao, lơ mơ. Kết quả xét nghiệm cho thấy một tình trạng nhiễm khuẩn huyết với SOFA 7 điểm, tổn thương gan, thận cấp, đường huyết tăng rất cao. Kết quả chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang ghi nhận ổ khí dịch ở gan phải với kích thước 56 x 74 x 61 mm. Kết quả cấy máu và dịch trong ổ khí dịch trong gan ghi nhận chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*. Mặc dù được điều trị tích cực với kháng sinh phổ rộng, chọc hút ổ khí dịch, kiểm soát đường huyết, tình trạng người bệnh vẫn diễn tiến xấu nhanh và tử vong.

Kết luận: Viêm gan hoại thư sinh hơi là bệnh lý hiếm gặp, diễn tiến xấu rất nhanh và hầu hết đều dẫn đến tử vong, đặc biệt thường được quan sát thấy trên các người bệnh đái tháo đường

kiểm soát kém. Vì vậy việc chẩn đoán sớm và điều trị tích cực ngay từ ban đầu là điều rất cần thiết.

Từ khóa: viêm gan hoại thư sinh hơi, đái tháo đường, *Klebsiella pneumoniae*

SUMMARY

EMPHYSEMATOUS HEPATITIS: A CASE REPORT

Background: Emphysematous hepatitis is a critical infectious condition that is uncommon in clinical practice. The medical literature has only documented a modest number of 16 cases of this fatal disease, with the majority showing rapid progression and eventually leading to death.

Case report: This is the first documented case of emphysematous hepatitis in Vietnam. A 61-year-old male patient, with a history of hypertension, was admitted to the hospital presenting symptoms of high fever, obtundation, and stupor. Laboratory tests revealed septicemia with a 7-point of SOFA Score, acute liver and kidney injury, and severe hyperglycemia. Contrast-enhanced computed tomography showed an extensive gas-forming region in the right liver parenchyma, measuring 56 x 74 x 61 mm. Fluid obtained from the liver cyst, as well as blood samples, were cultured, and both specimens tested positive for *Klebsiella pneumoniae*. Despite critical interventions, including parental broad-spectrum antibiotics, percutaneous drainage, and glucose level control, the patient did not respond to any of the

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Võ Hồng Minh Công

Email: bsminhcong@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

therapeutic regimens, resulting in stagnation and, ultimately, death.

Conclusion: While emphysematous hepatitis is rarely encountered in clinical practice, it exhibits a rapid progression, and the majority of cases result in fatality. This disease is frequently observed in poorly controlled diabetic patients. Therefore, early diagnosis and critical intervention are imperative.

Keywords: emphysematous hepatitis, diabetes mellitus, Klebsiella pneumoniae.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan hoại thư sinh hơi là một bệnh lý nhiễm khuẩn nặng và hiếm gặp, đặc trưng bởi sự hình thành mô hoại tử và tạo khí trong các nhu mô gan. Trường hợp lâm sàng đầu tiên trên thế giới về bệnh lý này được báo cáo bởi Blacher và cộng sự vào năm 2002¹. Từ thời điểm đó cho đến hiện tại, chỉ mới ghi nhận 16 trường hợp trong y văn, hầu hết đều diễn tiến rất nhanh và dẫn đến tử vong trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết và suy đa cơ quan. Cơ chế bệnh sinh của viêm gan hoại thư sinh hơi vẫn còn nhiều tranh cãi, cơ chế được đồng thuận nhiều nhất là sự tiết acid của vi khuẩn kết hợp với acid từ mô hoại tử đưa đến hậu quả sản sinh ra khí H₂ (15%), N₂ (60%), O₂ (5%), và khí CO₂ (5%) trong nhu mô gan². Yếu tố nguy cơ được ghi nhận thường gặp là giới nữ, bệnh đồng mắc đái tháo đường. Chẩn đoán hiện tại của bệnh lý này chủ yếu dựa trên hình ảnh học có ổ khí dịch trong nhu mô gan trên chụp cắt lớp vi tính³. Chúng tôi ghi nhận và báo cáo một trường hợp lâm sàng viêm gan hoại thư sinh hơi đầu tiên ở Việt Nam cũng như ca thứ 17 trong y văn thế giới, trên một người bệnh nam, 61 tuổi kèm đái tháo đường típ 2 kiểm soát kém.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo một trường hợp lâm sàng một trường hợp viêm gan hoại thư sinh hơi tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định và tham khảo y văn về cơ chế bệnh sinh, dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và tiên lượng về bệnh này.

III. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Người bệnh giới nam, 61 tuổi, nghề nghiệp bảo vệ, nhập viện vì sốt ngày 2 và rối loạn tri giác. Tiền căn được chẩn đoán cách 5 năm, không tuân thủ điều trị; chưa ghi nhận tiền căn đái tháo đường hay bệnh lý nội khoa khác. Bệnh sử diễn tiến 2 ngày, người bệnh sốt lạnh run không rõ nhiệt độ, kèm ho đàm đục, không khó thở, không đau ngực, không đau bụng, không tiêu chảy, không nôn ói, không tiểu gắt, không vàng da. Người bệnh tự mua thuốc uống không rõ loại nhưng triệu chứng không cải thiện. Ngày nhập viện, người bệnh vẫn còn sốt cao, sau đó rối loạn tri giác với biểu hiện kích thích, bứt rứt nhiều kèm nói sảng nên thân nhân đưa người bệnh nhập viện.

Diễn tiến lâm sàng

Thời điểm nhập viện, người bệnh tỉnh, kích thích nhiều, GCS: 13 điểm (E4V4M5), mạch 168 lần/phút, huyết áp 130/80mmHg, nhiệt độ 40 độ C, nhịp thở 22 lần/phút, SpO₂ 97% (khí trời). Khám lâm sàng ghi nhận tim đều, nhanh, ran nổ đỉnh phổi trái, bụng mềm, không điểm đau khu trú, da niêm khô, dấu mất nước dương tính. Diễn tiến 4 giờ sau đó người bệnh lơ mơ, suy hô hấp cấp tiến triển, tri giác diễn tiến xấu hơn và tụt huyết áp nên được hỗ trợ thở máy xâm lấn qua nội khí quản và hồi sức chống sốc với dịch truyền và thuốc vận mạch.

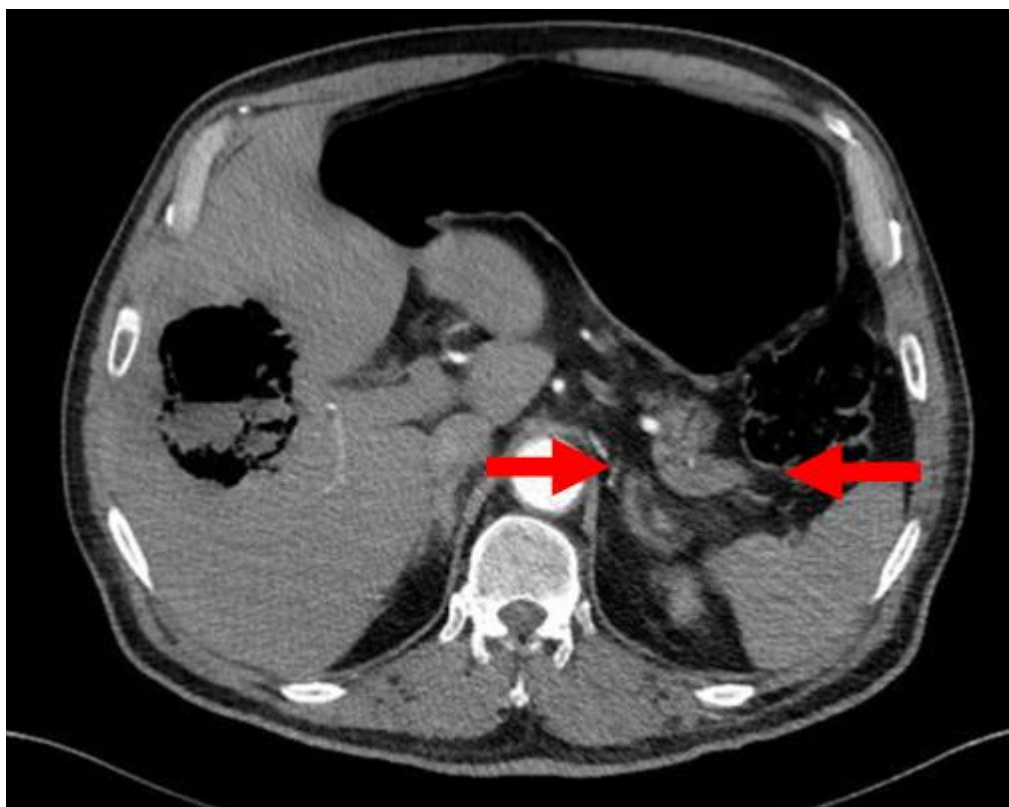
Xét nghiệm sinh hóa máu: ghi nhận tình trạng nhiễm khuẩn huyết, tổn thương gan,

thận cấp với chẩn đoán đái tháo đường mới phát hiện được xác nhận với bạch cầu 16,11 K/ μ l, Neu 84,8%, tiểu cầu 57 Giga/L, CRP 269,9 mg/L, Creatinin 216,2 μ mol/L, eGFR: 29,32 mL/phút/1,73 m², AST/ALT 188,4/126,8, Bilirubin toàn phần/trực tiếp 27,94/13,93 (đơn vị μ mol/L), lactate 6,61 mmol/L, glucose lúc nhập viện 27,94 mmol/L.

Hình ảnh học: Siêu âm bụng: Hạ phân thùy V-VIII có khối choán chỗ, viền có nhiều điểm echo dày tạo bóng lưng dơ hạn chế khảo sát phía sau, kích thước khoảng 72 x 24 mm,

kết luận: khối choán chỗ gan phải có thành phần khí bên trong. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có cản quang: Mảng đông đặc thùy trên phổi trái, theo dõi viêm phổi. Chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang: Hạ phân thùy V-VIII có ổ tụ dịch khí, kích thước khoảng 56x 74 x 61mm, không thấy bắt thuốc tương phản qua các thì, không thấy bất thường nhu mô gan lân cận, kết luận: Ổ tụ dịch khí gan phải, khả năng viêm gan hoại thư (Emphysematous Hepatitis).

Vi sinh: Cấy máu và cấy dịch từ chọc hút ổ khí dịch: *Klebsiella pneumoniae*.



Hình 1: Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính bụng có thuốc cản quang của người bệnh, ghi nhận ổ khí dịch kèm ít dịch, không bắt thuốc cản quang (mũi tên đỏ)

Chẩn đoán xác định

Sốc nhiễm khuẩn nghĩ từ viêm gan hoại thư sinh hơi do *Klebsiella pneumoniae* – Suy hô hấp – Viêm phổi nặng – Suy đa cơ quan (gan, thận, huyết học) – Đái tháo đường típ 2

mới chẩn đoán biến chứng nhiễm toan cetone mức độ nhẹ – Tăng huyết áp.

Điều trị

Tại khoa Nội tiết – thận, người bệnh được xử trí ban đầu với kháng sinh phổ rộng

lúc nhập viện là Imipenem-cilastatin, Levofloxacin, Metronidazole, dịch truyền, bơm tiêm tự động insulin actrapid. Sau nhập viện 4 giờ, tình trạng lâm sàng không cải thiện nên người bệnh được chuyển khoa Hồi sức tích cực tiếp tục điều trị.

Tại khoa Hồi sức tích cực, người bệnh suy hô hấp cấp tiến triển, tri giác diễn tiến xấu hơn và tụt huyết áp nên được hỗ trợ thở máy xâm lấn qua nội khí quản, hồi sức chống sốc bằng dịch truyền, vận mạch liều cao và hội chẩn chuyên khoa ngoại tiêu hóa.

Về mặt ngoại khoa, người bệnh được chọc dẫn lưu ổ tụ khí dưới hướng dẫn siêu âm ở hạ phân thùy gan V-VIII (hình 1) vào giờ thứ 12 sau nhập viện. Tường trình thủ thuật: Chọc hút ổ khí dịch bằng sonde đuôi heo 8F tại đường rạch giữa khoang liên sườn 10, hút ra khí hôi, kèm ít dịch màu đỏ sẫm, sau đó cố định dẫn lưu, nối túi chứa.

Sau khi được dẫn lưu ổ khí dịch, người bệnh vẫn trong tình trạng mê sâu, thở máy qua nội khí quản, huyết áp giảm sâu cần duy trì với 2 vận mạch liều cao adrenalin và noradrenalin nên được tư vấn lọc máu liên tục tại giờ thứ 16 sau thời điểm nhập viện.

Kết cục

Mặc dù người bệnh được điều trị rất tích cực với sự phối hợp của nhiều chuyên khoa nhưng kết cục vẫn tử vong trong vòng 24 giờ sau nhập viện với bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan.

IV. BÀN LUẬN

Viêm gan hoại thư sinh hơi là một tình trạng rất nặng, tiên lượng tử vong cao, được xác định chẩn đoán bằng sự hiện diện của khoang chứa khí kèm không có hoặc rất ít dịch hoại tử bên trong nhu mô gan trên chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang. Người bệnh trong báo cáo nhập viện với bệnh cảnh

nhiễm khuẩn huyết sau đó diễn tiến đến sốc nhiễm khuẩn, chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang ghi nhận ổ tụ dịch khí gan phải kích thước 56 x 74 x 61mm, không bắt thuốc tương phản qua các thì, do đó đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan hoại thư sinh hơi trong trường hợp này.

Đến thời điểm hiện tại, bao gồm cả người bệnh trong báo cáo, ghi nhận có 17 trường hợp viêm gan hoại thư sinh hơi trong y văn. Các báo cáo ghi nhận tỉ số nam/nữ được chẩn đoán viêm gan hoại thư sinh hơi là 7/10, yếu tố nguy cơ thường gặp là đái tháo đường (chiếm 11/17 trường hợp) và thường tổn thương ở gan phải hơn gan trái. Tất cả trường hợp báo cáo đều được sử dụng kháng sinh tĩnh mạch phổ rộng, liều cao, kết hợp hồi sức tích cực, phẫu thuật hay dẫn lưu ổ khí dịch^{2,3}. Tuy nhiên, chỉ có 4 người bệnh được sống sót, 13 trường hợp còn lại hầu hết tử vong trong vòng 72 giờ sau nhập viện^{2,3}. Về mặt tác nhân gây bệnh, có 5 báo cáo ghi nhận cấy máu và/hoặc cấy mô hoại tử, dịch áp xe là *Klebsiella pneumoniae*, bao gồm cả người bệnh trong báo cáo này, với kết cục cuối cùng của 5 trường hợp đều là tử vong^{2,4,5}. Về mặt điều trị, trường hợp lâm sàng của chúng tôi được xử trí với kháng sinh phổ rộng sớm, hồi sức chống sốc, hỗ trợ đường thở, kiểm soát chặt chẽ đường huyết bằng insulin truyền tĩnh mạch cũng như chọc hút, dẫn lưu ổ khí dịch trong 24 giờ đầu. Các điều trị này tương tự như y văn thế giới trên các trường hợp viêm gan hoại thư sinh hơi.

Trường hợp trong báo cáo này là nam giới, 61 tuổi, chưa ghi nhận tiền căn nằm viện trước đây, nhập viện với bệnh cảnh sốt, rối loạn tri giác và ho đàm. Kết hợp với cận lâm sàng chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, bụng có cản quang và vi sinh ghi nhận có nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi và viêm gan

hoại thư sinh hơi do *Klebsiella pneumoniae*. Dựa theo các báo cáo y văn, người bệnh này có độ tuổi, dịch tễ (Đông Nam Á), lâm sàng và tiền căn (bệnh đòng mắc đái tháo đường mới phát hiện, tác nhân gây bệnh nghi từ cộng đồng, hội chứng nhiễm trùng xâm lấn đa cơ quan) phù hợp với tác nhân *Klebsiella pneumoniae* độc lực cao (Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* – hvKp) ⁶. hvKp là chủng vi khuẩn ngày càng ghi nhận nhiều trên các báo cáo, với tính chất ít đề kháng kháng sinh nhưng tính xâm lấn cao, nhiễm trùng lan rộng nhiều cơ quan và dễ tái phát ⁷. Cơ chế giải thích tính độc lực cao của hvKp bao gồm lớp vỏ nhầy dày bao phủ giúp bảo vệ vi khuẩn khỏi cơ chế miễn dịch của cơ thể, khả năng tạo biofilm cao và khả năng bắt giữ ion sắt hiệu quả thông qua các Siderophore, đặc biệt là aerobactin ^{6,7}. Điều trị hvKp cần kết hợp đa chuyên khoa với

kháng sinh truyền tĩnh mạch phù hợp, kéo dài, phẫu thuật, dẫn lưu kịp thời ⁷.

V. KẾT LUẬN

Viêm gan hoại thư sinh hơi có tiên lượng tử vong cao, đặc biệt khi đi kèm tác nhân *Klebsiella pneumoniae* độc lực cao và cơ địa đái tháo đường. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang với ổ khí kèm ít hoặc không có dịch hoại tử trong nhu mô gan. Việc đưa ra chẩn đoán sớm và điều trị phối hợp đa chuyên khoa đóng vai trò then chốt. Người bệnh cần được hồi sức tích cực với dịch truyền, kiểm soát đường huyết bằng insulin, kháng sinh phổ rộng, hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và lọc máu liên tục sớm khi có chỉ định. Chỉ định can thiệp ngoại khoa như dẫn lưu ổ khí dịch, phẫu thuật cắt thùy gan nên được đặt ra sớm có thể giúp thay đổi tiên lượng.

Bảng 1: Các báo cáo viêm gan hoại thư sinh hơi trong y văn ²⁻⁵

Báo cáo	Năm	Tuổi /Giới	Bệnh đòng mắc	Hình ảnh học	Điều trị	Tác nhân	Kết cục
Blachar A. và cộng sự	2002	43 tuổi Nữ	Đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh mạch máu ngoại biên	CT-scan bụng: Ổ khí dịch gan phải	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu và dịch ổ khí dịch: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Tử vong sau 3 ngày nhập viện
Lopez Zarraga F. và cộng sự	2006	72 tuổi Nữ	Đái tháo đường	CT-scan bụng: Nhiều ổ áp xe chứa khí trong gan	Không được báo cáo	Cấy nhu mô gan tổn thương sau khám nghiệm tử thi: <i>Klebsiella oxytoca</i>	Tử vong sau 24 giờ nhập viện
Létourneau-Guillon L. và cộng sự	2010	53 tuổi Nam	Ba tháng trước nhập viện: Phẫu thuật cắt gan trái vì ung thư đường mật vùng rốn	CT-scan bụng: khoang chứa khí 8cm ở thùy phải gan,	Kháng sinh phổ rộng	Cấy máu: <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Clostridium</i>	Tử vong sau 36 giờ nhập

			gan; Viêm mô tế bào vết mổ đang điều trị bằng cephalexin uống	không chứa dịch		perfringens	viện
Chauhan U. và cộng sự	2012	77 tuổi Nữ	Đái tháo đường	CT-scan bụng: Ổ khí dịch phân thù gan VI và VII, không chứa dịch	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Không được báo cáo	Tử vong sau 3 ngày nhập viện
Kim Jung Ho và cộng sự	2012	80 tuổi Nữ	Ung thư đường mật: đã ERCP, đặt stent đường mật 3 tháng và xạ trị 17 ngày trước nhập viện	CT-scan bụng: Ổ khí dịch gan phải (6,3 x 4,4 cm)	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu: Clostridium perfringens; Escherichia coli	Tử vong sau 3 ngày nhập viện
Dimitriou C. và cộng sự	2014	72 tuổi Nam	Đái tháo đường	CT-scan bụng: Ổ khí dịch không chứa dịch trong nhu mô gan	Kháng sinh phổ rộng	Không được báo cáo	Tử vong vài giờ sau nhập viện
Nada K. M. và cộng sự	2017	73 tuổi Nữ	Ung thư biểu mô tuyến tụy, phẫu thuật Whipple 8 tháng trước nhập viện, đã di căn phổi và gan; Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tăng huyết áp, viêm gan C mạn tính, thuyên tắc phổi	CT-scan bụng: Ổ khí dịch ở gan phải, tách biệt với sang thương di căn	Kháng sinh phổ rộng	Cấy máu: Streptococcus mutans, Enterococcus faecalis	Tử vong sau 24 giờ nhập viện
Ghosn Y. và cộng sự	2019	38 tuổi Nữ	Đái tháo đường, đã phẫu thuật cắt túi mật	CT-scan bụng: Tổn thương kích thước 8 x 7 x 5,5cm, chứa các mô hoại tử và khí	Kháng sinh phổ rộng, phẫu thuật khẩn cấp	Cấy dịch: Enterococcus faecium, Escherichia coli	Sống sốt. Xuất viện sau 13 ngày nhập viện

Bảng 2: Các báo cáo viêm gan hoại thư sinh hơi trong y văn²⁻⁵

Báo cáo	Năm	Tuổi/Giới	Bệnh đồng mắc	Hình ảnh học	Điều trị	Tác nhân	Kết cục
Calderon H. và cộng sự	2020	80 tuổi Nữ	Tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận mạn	CT-scan bụng: Ổ khí dịch ở gan phải	Kháng sinh phổ rộng	Cấy máu: Clostridium perfringens	Tử vong sau 16 giờ nhập viện
Azri A. và cộng sự	2020	75 tuổi Nữ	Ung thư đường mật: đã ERCP, đặt stent 14 tháng và xạ trị 4 tháng trước nhập viện	CT-scan bụng: Tụ khí vùng gan trái và tràn khí phúc mạc	Không được báo cáo	Cấy máu: Klebsiella pneumoniae; Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Clostridium perfringens, Aeromonas ichthiosmia	Tử vong
Miranda G. và cộng sự	2020	74 tuổi Nam	Tăng huyết áp, trào ngược dạ dày thực quản	CT-scan bụng: Hai ổ khí dịch trong gan phải	Kháng sinh phổ rộng	Cấy máu: Escherichia coli	Tử vong sau 3 nhập viện
Estébanez-Ferrero B. và cộng sự	2021	67 tuổi Nữ	Chưa ghi nhận tiền căn bệnh lý nội khoa	CT-scan bụng: Ổ khí dịch lớn trong phân thùy VI, VII và VIII	Phẫu thuật khẩn cấp: cắt lọc mô hoại tử và dẫn lưu; kháng sinh phổ rộng	Cấy dịch hoại tử: Escherichia coli	Sống sót
Bofill A. và cộng sự	2021	82 tuổi Nam	Đái tháo đường, viêm tụy mạn, hẹp đường mật	CT scan bụng: ổ khí dịch lớn ở gan phải	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu và dịch ổ khí dịch: Klebsiella pneumoniae	Tử vong sau 8 ngày nằm viện
Francois S. và cộng sự	2022	70 tuổi Nữ	Đái tháo đường, phẫu thuật cắt túi mật, thiếu men α -1 antitrypsin	CT scan bụng: ổ tụ khí ở gan phải kích thước 9cm	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu và dịch ổ khí dịch: Escherichia coli, Streptococcus	Hồi phục: Xuất viện sau 1 tháng nhập

						anginosus, và Klebsiella oxytoca	viện
Zhang J. Q. và cộng sự	2022	66 tuổi Nam	Tăng huyết áp, đái tháo đường, viêm tiền liệt tuyến mạn tính, nhồi máu não cũ	CT scan bụng: nhiều ổ khí dịch rải rác ở gan phải	Kháng sinh phổ rộng, lọc máu liên tục, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu và nước tiểu: Klebsiella pneumoniae độc lực cao	Tử vong sau 24 giờ nhập viện
Pan N. và cộng sự	2023	48 tuổi Nam	Đái tháo đường, tăng huyết áp	CT scan bụng: ổ khí dịch lẫn ít mô hoại tử ở gan trái (6,6 x 5,5 x 5,3 cm)	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu: Klebsiella oxytoca	Hồi phục, xuất viện sau 13 ngày nằm viện
Ca lâm sàng của chúng tôi	2023	61 tuổi Nam	Đái tháo đường, tăng huyết áp	CT-scan bụng: ổ tụ dịch khí gan phải (5,6 x 7,4 x 6,1cm)	Kháng sinh phổ rộng, dẫn lưu ổ khí dịch	Cấy máu và dịch ổ khí dịch: Klebsiella pneumoniae	Tử vong sau 24 giờ nhập viện

ERCP: Nội soi mật tụy ngược dòng, CT-scan: chụp cắt lớp vi tính

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blachar A, Federle MP, Brancatelli G.** Acute fulminant hepatic infection causing fatal "emphysematous hepatitis": case report. *Abdom Imaging*. Mar-Apr 2002;27(2):188-90. doi:10.1007/s00261-001-0067-y
2. **Francois S, Aerts M, Reynaert H, et al.** Step-up approach in emphysematous hepatitis: A case report. *World J Hepatol*. Feb 27 2022;14(2):464-470. doi:10.4254/wjh.v14.i2.464
3. **Pan N, Wang S, Miao Z.** Emphysematous hepatitis with successful treatments: A rare case report. *Medicine (Baltimore)*. Jan 27 2023;102(4): e32530. doi:10.1097/md.00000000000032530
4. **Bofill A, Marco F.** Emphysematous Hepatitis. *N Engl J Med*. Oct 21 2021; 385(17):e58. doi:10.1056/NEJMicm2108779
5. **Zhang JQ, He CC, Yuan B, et al.** Fatal systemic emphysematous infection caused by *Klebsiella pneumoniae*: A case report. *World J Clin Cases*. Mar 16 2022;10(8):2610-2615. doi:10.12998/wjcc.v10.i8.2610
6. **Jun JB.** *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess. *Infect Chemother*. Sep 2018; 50(3):210-218. doi:10.3947/ic.2018.50.3.210
7. **Choby JE, Howard-Anderson J, Weiss DS.** Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* - clinical and molecular perspectives. *J Intern Med*. Mar 2020;287(3):283-300. doi:10.1111/joim.13007

ỨNG DỤNG SIÊU ÂM PHỔI TRONG BỆNH PHỔI MÔ KẼ

Lê Thị Thu Hương¹, Huỳnh Thị Thanh Phương¹, Giang Minh Nhật¹

TÓM TẮT

Với đặc tính dễ tiếp cận, không xâm lấn, không tiếp xúc tia X, chi phí thấp, và có thể thực hiện lặp lại, siêu âm phổi là một công cụ hứa hẹn và có giá trị trong việc chẩn đoán sớm cũng như tiên lượng cho người mắc bệnh phổi mô kẽ (BPMK). Siêu âm đường B và sự thay đổi của đường màng phổi cho thấy tương quan chặt chẽ không chỉ với sự hiện diện của BPMK mà còn cả với mức độ nặng của bệnh khi được đánh giá bằng chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (High-Resolution Computed Tomography - HRCT). Siêu âm phổi cũng chứng minh được vai trò quan trọng trong theo dõi và tiên lượng BPMK. Trên cơ sở đó, siêu âm phổi là một công cụ hữu ích trong việc sàng lọc, chỉ định HRCT hợp lý, và quản lý người bệnh có BPMK một cách hiệu quả.

Từ khóa: siêu âm phổi, bệnh phổi mô kẽ, đường B, đường màng phổi.

SUMMARY

THE USE OF LUNG ULTRASOUND IN INTERSTITIAL LUNG DISEASE

Due to its easy accessibility, non-invasiveness, no radiation exposure, low cost, and repeatability, lung ultrasound (LUS) is a promising and valuable tool in the early diagnosis and prognosis of interstitial lung disease (ILD). B-lines and pleural line changes on LUS have shown a strong correlation not only

with the presence of ILD but also with the severity of the disease as assessed by high-resolution computed tomography (HRCT). LUS has also proven its significant role in monitoring and predicting ILD progression. Therefore, lung ultrasound is a useful tool for screening, optimizing HRCT indications, and effectively managing patients with ILD.

Keywords: lung ultrasound, interstitial lung disease, B lines, pleural irregularities.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là một nhóm bệnh được đặc trưng bởi tổn thương phổi lan tỏa với đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh cũng như tiên lượng khác nhau. Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh sẽ dẫn đến sự xơ nhu mô phổi tiến triển không hồi phục, gây nên nhiều triệu chứng và biến chứng cho người bệnh (NB). NB có BPMK thường không có triệu chứng hoặc triệu chứng rất mơ hồ như mệt, ho, khó thở. Do đó, cần phải có phương tiện để chẩn đoán sớm và theo dõi chặt chẽ, xác định NB có nguy cơ tiến triển nặng nhằm đưa ra kế hoạch điều trị thích hợp. Chẩn đoán BPMK dựa vào triệu chứng thường muộn trong khi dựa trên HRCT – tiêu chuẩn vàng trong BPMK thì thường tốn kém và không khả thi cho tất cả NB. Với đặc tính dễ tiếp cận, không xâm lấn, không tiếp xúc tia X và giá thành thấp, siêu âm phổi (SAP) là một công cụ hứa hẹn đang được nghiên cứu và phát triển nhằm xác định giá trị trong việc chẩn đoán sớm cũng như tiên lượng hiệu quả cho NB mắc BPMK. Siêu âm đường B và sự thay đổi của đường màng phổi cho thấy có tương

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Lê Thị Thu Hương
Email: drhuongle@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

quan tốt với sự hiện diện của BPMK bằng HRCT đồng thời phù hợp với mức độ nặng của bệnh, với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao. Liên quan đến việc theo dõi sự tiến triển, quá trình nghiên cứu về SAP đang trong giai đoạn sơ bộ tuy nhiên bước đầu cũng nhận được những dữ liệu rất đáng khích lệ. Do đó, SAP được xem là một công cụ hữu ích trong việc sàng lọc và từ đó tối ưu hóa chỉ định của HRCT trong việc chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng BPMK.

II. TỔNG QUAN VỀ BỆNH PHỔI MÔ KẾ¹

Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là một nhóm bệnh được đặc trưng bởi tổn thương phổi lan tỏa có thể gây tiến triển, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng như suy giảm chức năng hô hấp, thậm chí tử vong. Bệnh lý này có thể ảnh hưởng đến bất kỳ ai, không phân biệt tuổi tác hay giới tính, với tỷ lệ mắc bệnh ước tính vào khoảng 25–74 trên 100.000 dân số và có thể lên đến 80,9 trên 100.000 ở nam và 67,2 trên 100.000 ở nữ. Các triệu chứng lâm sàng của BPMK thường không đặc hiệu như ho, khó thở hoặc thậm chí không có triệu chứng, gây khó khăn cho việc chẩn đoán sớm.

Chẩn đoán BPMK dựa trên nhiều yếu tố, bao gồm:

- Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng hô hấp như ho, khó thở, và các triệu chứng toàn thân khác. Tuy nhiên, các triệu chứng này thường không đặc hiệu và xuất hiện muộn.

- Thăm dò chức năng hô hấp: Đánh giá chức năng phổi thông qua các thông số như FEV1/ FVC (chỉ số Tiffeneau), FVC (forced vital capacity - dung tích sống gắng sức), TLC (total lung capacity – tổng dung lượng phổi), DLCO (diffusing capacity of the lungs

for carbon monoxide – khả năng khuếch tán của phổi với khí CO).

- Giải phẫu bệnh: Sinh thiết phổi để xác định chính xác loại BPMK, tuy nhiên đây là một phương pháp xâm lấn.

- HRCT Là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán BPMK, cung cấp hình ảnh chi tiết về cấu trúc phổi và các tổn thương. Tuy nhiên, HRCT có chi phí cao, phơi nhiễm bức xạ và không linh hoạt.

Siêu âm phổi và HRCT trong chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ

Mặc dù là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán BPMK nhưng chi phí cao, việc phơi nhiễm bức xạ và tính chất không linh hoạt của HRCT đã hạn chế khả năng ứng dụng rộng rãi của phương pháp này, đặc biệt là trong việc sàng lọc và theo dõi bệnh.²

Trong bối cảnh đó, SAP với những ưu điểm như không xâm lấn, chi phí thấp, an toàn, dễ thực hiện và có thể thực hiện lặp lại nhiều lần, đã nổi lên như một công cụ đầy hứa hẹn trong chẩn đoán và theo dõi BPMK.³ SAP cho phép đánh giá các dấu hiệu đặc trưng của BPMK như đường B, bất thường đường màng phổi, từ đó hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc chẩn đoán sớm, đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh và theo dõi diễn tiến bệnh một cách hiệu quả.^{2,4,5} Tuy nhiên, SAP cũng có những hạn chế nhất định như độ phân giải hạn chế so với HRCT, khó phát hiện các tổn thương nhỏ và kết quả phụ thuộc nhiều vào kỹ năng và kinh nghiệm của người thực hiện.⁵ Do đó, SAP thường được sử dụng như một công cụ sàng lọc ban đầu, và kết quả nghi ngờ BPMK cần được xác nhận bằng HRCT.²

III. LỊCH SỬ VÀ NGUYÊN LÝ SIÊU ÂM PHỔI

Quá trình phát triển siêu âm phổi trong thực hành lâm sàng

Siêu âm là kỹ thuật hình ảnh y khoa, bắt đầu từ thập kỷ 1950 với các ứng dụng chủ yếu trong sản phụ khoa. Tuy nhiên, ứng dụng SAP lại phát triển muộn hơn. Vào năm 1992, sách “Nguyên lý Y học nội khoa Harrison” ghi nhận “phổi là trở ngại lớn cho việc siêu âm ở vùng ngực” nhưng đến năm 1993, Lichtenstein đã mô tả về việc sử dụng những ảnh giả trong chẩn đoán bệnh lý phổi. Những năm sau đó, nhiều quy trình SAP như BLUE, FALL protocol được phát triển cho bác sĩ thực hành lâm sàng, đặc biệt trong lĩnh vực hồi sức. Trong thời kỳ đại dịch COVID-19, SAP càng chứng minh được vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và điều trị viêm phổi do vi-rút. Đối với BPMK, ứng dụng SAP được nghiên cứu nhiều trong khoảng 10 năm trở lại đây.

Siêu âm chẩn đoán và siêu âm tại giường (Point of care ultrasound – POCUS)³

Siêu âm chẩn đoán thực hiện bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh được đào tạo chuyên sâu về siêu âm, thường là trong các phòng siêu âm hoặc khoa chẩn đoán hình ảnh. Mục đích của siêu âm chẩn đoán là đưa ra chẩn đoán chi tiết và chính xác cho các bệnh lý khác nhau.

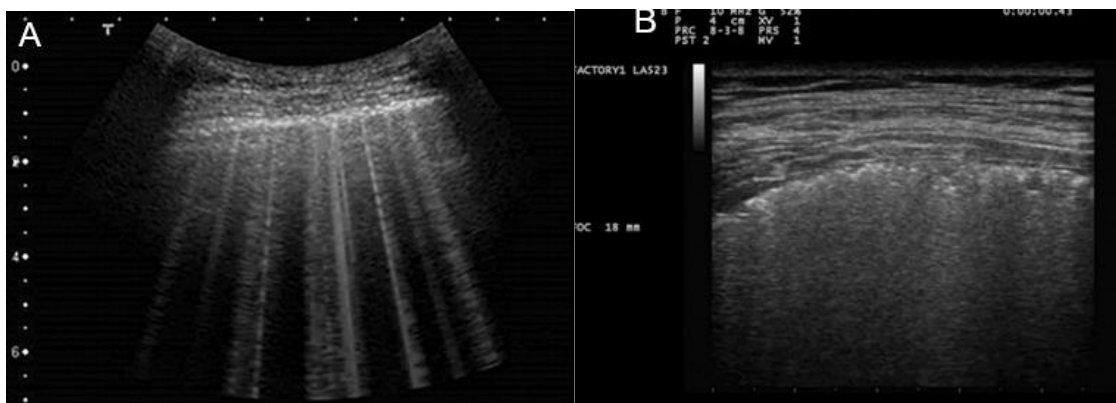
POCUS là một kỹ thuật siêu âm được thực hiện ngay tại giường bệnh. Mục tiêu chính của POCUS là cung cấp thông tin nhanh chóng và hỗ trợ quyết định lâm sàng tức thời. Người thực hiện POCUS có thể là bác sĩ cấp cứu, bác sĩ hồi sức hoặc bác sĩ tại khoa lâm sàng, với yêu cầu thời gian huấn luyện thường ngắn. Ứng dụng quan trọng của POCUS trong hồi sức cấp cứu bao gồm: chẩn đoán tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi, chấn thương bụng kín, và đánh giá nguyên nhân ngừng tim và sốc. Trong đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), POCUS giúp đánh

giá chức năng tim, chức năng phổi, màng phổi, hỗ trợ theo dõi huyết động NB hằng ngày. Bên cạnh đó, POCUS cũng được sử dụng để hỗ trợ các thủ thuật như đặt catheter tĩnh mạch trung ương, dẫn lưu dịch màng phổi, sinh thiết hướng dẫn bằng siêu âm, chọc dịch màng tim...

Nguyên lý siêu âm phổi

Do khả năng truyền âm kém trong môi trường chứa khí, siêu âm không thể khảo sát trực tiếp nhu mô phổi. Siêu âm có khả năng ghi nhận hình ảnh từ các mô có độ tương đồng âm cao, và sự khác biệt về trở kháng âm tạo nên sự phân cách giữa mô thành ngực và màng phổi trên máy siêu âm. Phổi chứa khí và cản trở sự lan truyền của sóng âm đi qua màng phổi do đó sóng âm gần như phản xạ ngược hoàn toàn về đầu dò, tạo ra các ảnh giả nằm ngang và song song (đường A). Mặc dù các ảnh giả này không trực tiếp phản ánh nhu mô phổi, chúng vẫn cung cấp thông tin hữu ích về tình trạng phổi. Phổi càng chứa nhiều khí thì các hiện tượng phản âm và lặp lại càng rõ ràng. Ngược lại, khi phổi có tổn thương “dày” hơn (chưa đến giai đoạn đông đặc), tạo nên ảnh giả dọc (đường B).⁴

Các tổn thương ở ngoại vi phổi sẽ thay đổi đặc điểm của đường màng phổi. Khi có sự thay đổi cấu trúc ở ngoại vi, ảnh giả nằm ngang sẽ giảm đi ngay cả khi không có ảnh giả dọc hoặc ít số lượng ảnh giả dọc. Tổn thương phổi càng tiến triển, đường màng phổi càng trở nên không đều, lỗ chỗ, thô hoặc thậm chí bị gián đoạn. Như trong hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), bất thường đường màng phổi có thể gặp bao gồm dày màng phổi, màng phổi không đều hoặc giảm độ trượt màng phổi. Ngược lại, trong trường hợp phù phổi do tim không ghi nhận sự thay đổi này, lúc này đường màng phổi mịn, thẳng và có sự trượt bình thường.



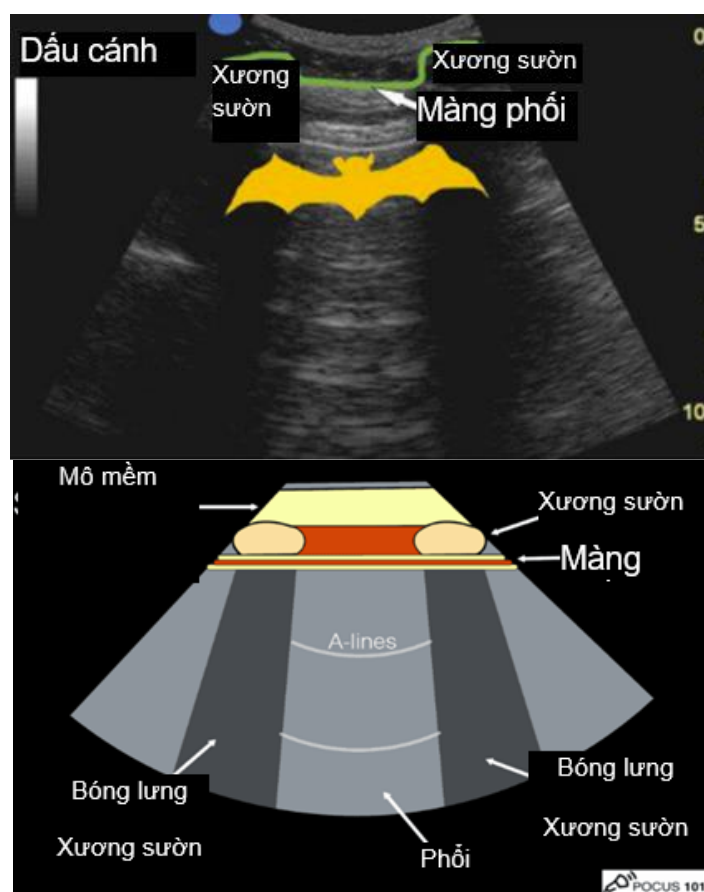
Hình 1: Sự khác biệt giữa tổn thương phổi kẽ trong suy tim và xơ phổi vô căn

Hình A: Bệnh cảnh suy tim: đường màng phổi đều đặn, không dày, ảnh giả đọc rõ nét.

Hình B: xơ phổi vô căn: đường màng phổi thô, không đều và chỗ chỗ, ảnh giả đọc không còn rõ nét.⁴

Các hình ảnh siêu âm phổi

- Dấu "cánh dơi" (Batwing Sign): thân của con dơi sẽ bao gồm đường màng phổi, 2 bên cánh dơi sẽ là bóng xương sườn



Hình 2: Dấu cánh dơi

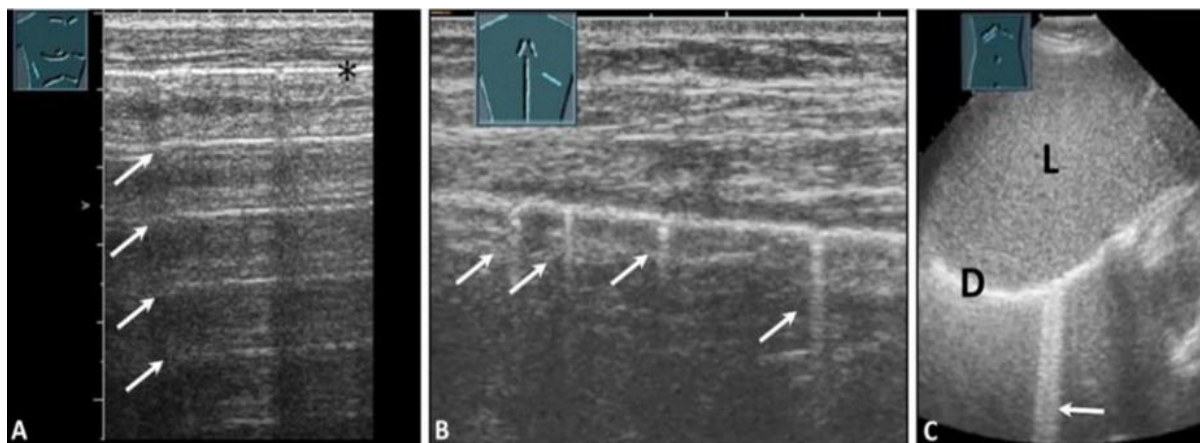
Nguồn: www.pocus101.com

- Dấu phổi trượt: khi quan sát đường màng phổi chúng ta sẽ thấy sự chuyển động của màng phổi hay còn gọi là dấu phổi trượt. Dưới màng phổi, sự xuất hiện ảnh giả do sự phản âm của màng phổi về đầu dò, sự phản âm này lặp đi lặp lại nhiều lần tạo nên các đường thẳng tăng âm tương tự đường màng phổi, nằm song song cách đều nhau và mờ nhạt dần khi đi về cuối màn hình, gọi là đường A.

- Khi siêu âm ở các khoang liên sườn (KLS) dưới, sẽ thấy ảnh giả gọi là dấu soi gương, xuất hiện khi một cấu trúc "soi gương" qua một cấu trúc phản hồi âm nằm cạnh không khí tạo nên một hình ảnh giả, tiêu biểu là gan "soi gương" qua cơ hoành. Và lúc này, phổi đầy khí đóng vai trò như một chiếc rèm, che đậy các cơ quan (cơ

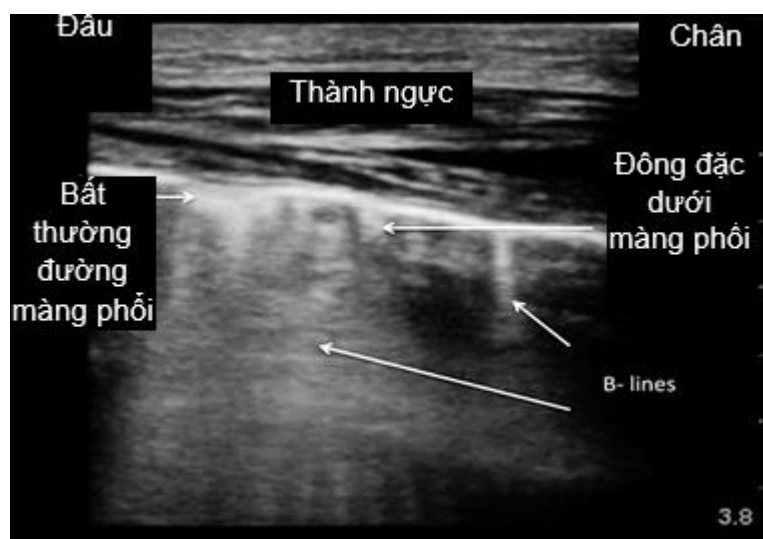
hoành, gan, lách) ở thì hít vào và bộc lộ các cơ quan ở thì thở ra gọi là dấu "rèm cửa".

- Những bệnh lý phổi khác nhau sẽ cho hình ảnh trên SAP khác nhau. Trong BPMK cần tìm kiếm 2 dấu hiệu bất thường bao gồm: đường B và bất thường đường màng phổi. Đường B được định nghĩa xuất hiện dưới dạng tia, tăng âm, nằm dọc, Xuất phát từ đường màng phổi, và đi dọc xuống hết phần xa của màn hình, di động cùng với dấu "phổi trượt". Đường B cũng có thể xuất hiện trong hội chứng mô kẽ do tìm nên khi khảo sát bệnh phổi mô kẽ cần khảo sát thêm màng phổi. Những tổn thương bất thường về đường màng phổi trên siêu âm trong BPMK bao gồm đường màng phổi đứt gãy, bất thường dày màng phổi (đường màng phổi ≥ 3 mm) hoặc các tổn thương dưới màng phổi.



Hình 3: Đường A và đường B

(A) Đường chữ A (mũi tên), với đường trên cùng (*) tương ứng với dấu hiệu trượt phổi. (B) Ảnh giả đuôi sao chổi (mũi tên) có nguồn gốc từ dấu hiệu trượt của phổi. (C) Đường B (mũi tên) ở màng phổi cơ hoành ở cửa sổ âm học dưới sườn phải; L (liver) = gan; D (diaphragm) = cơ hoành.²



Hình 4: Bất thường đường màng phổi³

IV. NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG SIÊU ÂM PHỔI TRONG BỆNH PHỔI MÔ KẾ

Trong thập kỷ qua, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá vai trò của SAP trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng BPMK. Các nghiên cứu này đã tập trung vào nhiều khía cạnh khác nhau của SAP, từ việc đánh giá độ chính xác chẩn đoán so với HRCT, đến khả năng tiên lượng tiến triển bệnh và đáp ứng điều trị.

Bệnh phổi mô kẽ liên quan bệnh mô liên kết:

Tổng quan hệ thống của Velazquez Guevara và cộng sự (cs) năm 2023, đã đánh giá hiệu quả của SAP trong chẩn đoán BPMK ở các bệnh mô liên kết như xơ cứng bì, viêm đa cơ, lupus ban đỏ hệ thống... Tổng quan từ 21 nghiên cứu này đã đưa ra kết luận rằng SAP có độ nhạy cao (74-100%), cho thấy khả năng phát hiện bệnh tốt, nhưng độ đặc hiệu thay đổi (55-100%), nghĩa là khả năng loại trừ bệnh ở người không có bệnh có thể không cao bằng. Mặc dù vậy, các nghiên cứu này đã chứng minh rằng SAP có thể là một công cụ hữu ích để sàng lọc và chẩn đoán sớm BPK ở những NB này.⁵ Nghiên

cứ của Gutierrez đã chứng minh rằng một quy trình đánh giá SAP rút gọn (14 vị trí khảo sát) cũng hiệu quả như quy trình đầy đủ (50 vị trí khảo sát) trong việc phát hiện xơ phổi ở NB mắc các bệnh mô liên kết. Điều này cho thấy SAP có thể được sử dụng một cách hiệu quả và tiết kiệm thời gian trong thực hành lâm sàng.⁶

Bệnh phổi mô kẽ vô căn:

Sperandeo và cs đã nghiên cứu 61 NB BPMK vô căn và nhận thấy sự khác biệt đáng kể về độ dày màng phổi, nốt dưới màng phổi, giảm độ trượt màng phổi và số lượng đường B trên SAP giữa các mức độ nặng của bệnh.⁷ Điều này cho thấy SAP có thể giúp phân loại mức độ nghiêm trọng của BPMK và có khả năng dự đoán tiên lượng bệnh. Hasan và Makhlouf (2014) đã chứng minh mối tương quan thuận giữa số lượng đường B trên SAP và mức độ nặng của BPMK trên HRCT ở 61 NB BPMK vô căn và BPMK thứ phát.⁸ Nghiên cứu này cung cấp thêm bằng chứng về khả năng của SAP trong việc đánh giá mức độ nặng của BPMK và có thể giúp hướng dẫn quyết định điều trị.

Theo dõi và tiên lượng:

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu của Pitsidianakis và cs (2022) trên 21 NB BPMK và nhận thấy số lượng đường B trên SAP tương quan với sự thay đổi trên HRCT và các thông số chức năng hô hấp (DLCO, KCO) sau 6 và 12 tháng theo dõi.⁹ Điều này cho thấy SAP có thể được sử dụng để theo dõi tiến triển của bệnh và đánh giá hiệu quả điều trị ở NB BPMK.

Hướng nghiên cứu trong tương lai:

Mặc dù các nghiên cứu hiện tại đã cho thấy tiềm năng của SAP trong BPMK, vẫn cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn, đa trung tâm với các thiết kế nghiên cứu chặt chẽ hơn để xác nhận những kết quả này. Các nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc đánh giá hiệu quả của SAP trong theo dõi đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh ở các loại BPMK khác nhau, đặc biệt là ở những NB có kiểu hình BPMK phức tạp hoặc không điển hình. Việc phát triển các tiêu chuẩn chẩn đoán và quy trình đào tạo bài bản cho SAP là một hướng nghiên cứu quan trọng để đảm bảo tính ứng dụng rộng rãi và độ tin cậy của kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng. Ngoài ra, kết hợp SAP với các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh khác như HRCT và MRI có thể cung cấp một cái nhìn toàn diện hơn và giúp cải thiện độ chính xác chẩn đoán và tiên lượng bệnh.³

V. HẠN CHẾ CỦA SIÊU ÂM PHỔI TRONG THỰC HÀNH BỆNH PHỔI MÔ KẾ

Mặc dù có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nhưng kết quả nghi ngờ BPMK trên siêu âm, NB vẫn cần phải được xác nhận bằng chụp HRCT để xác định chẩn đoán cũng như để đưa ra quyết định điều trị và tiên lượng bệnh. Do đó, SAP chỉ nên được thực hiện ở bước đầu tầm soát BPMK. Ngoài ra, tỷ lệ dương tính giả trong chẩn đoán BPMK bằng siêu

âm cũng khá cao. Hội chứng mô kẽ trên siêu âm, đặc trưng bởi sự xuất hiện của nhiều đường B, không hoàn toàn đặc hiệu cho BPMK. Các tình trạng như suy tim sung huyết và tình trạng nhiễm trùng có thể gây ra các thay đổi hình ảnh không thể phân biệt được với các bệnh lý BPMK. Điều này có thể dẫn đến các kết quả dương tính giả, đòi hỏi bác sĩ lâm sàng phải xem xét kỹ lưỡng các triệu chứng lâm sàng và đặc điểm của NB để đưa ra chẩn đoán chính xác. Việc thực hiện SAP còn tùy thuộc vào bác sĩ, loại thiết bị và kỹ thuật sử dụng. Kết quả có thể bị ảnh hưởng bởi loại thiết bị và đầu dò siêu âm được sử dụng, cũng như số lượng KLS được quét. Khác biệt này có thể dẫn đến các kết quả khác nhau nếu như được lặp lại không cùng người thực hiện và thiết bị sử dụng.⁵

VI. QUY TRÌNH SIÊU ÂM PHỔI TRONG THỰC HÀNH

Tuy chưa thống nhất được loại đầu dò tối ưu cũng như số lượng mặt cắt cần phải quét nhưng để theo dõi NB mắc BPMK bằng SAP cần lựa chọn cùng một loại đầu dò, cùng một quy trình siêu âm trong những lần thăm khám tiếp theo.

Lựa chọn đầu dò³

Yếu tố quan trọng nhất để có một hình ảnh siêu âm chính xác là lựa chọn đầu dò thích hợp dựa vào cơ quan và vị trí muốn khảo sát. Mỗi đầu dò đều có ưu và nhược điểm riêng. Thông thường, các yếu tố quan trọng để quyết định lựa chọn đầu dò là độ phân giải (resolution), độ xuyên thấu của sóng âm (penetration), và diện tiếp xúc đầu dò (footprint size), trong đó độ phân giải sẽ tỷ lệ nghịch với độ sâu. Đầu dò thẳng (Linear Probe) thường được dùng để khảo sát siêu âm phổi, có tần số: 5-15 MHz cho chất lượng

hình ảnh có độ phân giải cao, tốt cho việc đánh giá các cấu trúc bề mặt và chi tiết nhỏ, giúp khảo sát tốt màng phổi. Đầu dò cong (Curvilinear Probe) có dải tần số: 2-5 MHz, có khả năng thâm nhập tốt, cho phép quan sát các cấu trúc sâu hơn, thường được sử dụng trong đánh giá tổng quát phổi nhưng độ phân giải thấp hơn so với đầu dò thẳng. Đầu dò tim (Phased Array Probe) có tần số: 2-4 MHz, khả năng thâm nhập tốt, hữu ích trong việc đánh giá động mạch chủ, tim và các cấu trúc sâu hơn, ít được lựa chọn hơn trong khảo sát SAP. Gần đây, với sự phát triển khoa học kỹ thuật, việc sử dụng những đầu dò cầm tay tích hợp 3 loại đầu dò trong một

đem đến sự tiện dụng cho các bác sĩ lâm sàng thực hiện POCUS.

Vị trí khảo sát

Hướng dẫn về thực hiện SAP năm 2022 khuyến cáo nên thực hiện trên vùng ngực lớn nhất. Tùy từng loại bệnh, tùy từng nơi áp dụng, chọn lựa vị trí siêu âm và để đánh giá cho BPMK cần dựa vào số đường B, bắt thường đường màng phổi. Tuy nhiên hiện tại vẫn không có đồng thuận số lượng KLS cần phải quét. Gutierrez so sánh việc áp dụng quy trình rút gọn trên 14 KLS cũng cho kết quả tương tự trong chẩn đoán BPMK so với thực hiện 50 KLS. Điều đó gợi mở về các nghiên cứu áp dụng quy trình rút gọn trên ít KLS hơn trong thực hành SAP ở NB BPMK.

Bảng 1. 14 vị trí khảo sát siêu âm phổi theo quy trình rút gọn của tác giả Gutierrez⁶

Đường giải phẫu	Phải (7 vị trí)	Trái (7 vị trí)
Trước		
Cạnh ức	KLS 2	KLS 2
Giữa xương đòn	KLS 4	KLS 4
Bên		
Nách trước	KLS 4	KLS 4
Nách giữa	KLS 4	KLS 4
Nách sau	KLS 8	KLS 8
Sau		
Dưới xương vai	KLS 8	KLS 8
Cạnh cột sống	KLS 8	KLS 8

Tương lai của siêu âm phổi trong bệnh phổi mô kẽ

Với những ưu điểm vượt trội và tiềm năng ứng dụng to lớn, SAP được kỳ vọng sẽ trở thành một công cụ không thể thiếu trong chẩn đoán và quản lý BPMK trong tương lai. Sự kết hợp giữa SAP và trí tuệ nhân tạo (Artificial Intelligence- AI) hứa hẹn sẽ mở ra những bước tiến vượt bậc trong việc phân tích hình ảnh, nâng cao độ chính xác và hiệu

quả chẩn đoán, đồng thời hỗ trợ đắc lực cho quá trình ra quyết định điều trị của bác sĩ lâm sàng.¹⁰

Ngoài ra, việc phát triển các đầu dò siêu âm tiên tiến hơn, kết hợp với các kỹ thuật hình ảnh khác như HRCT và cộng hưởng từ (MRI), sẽ giúp mở rộng khả năng ứng dụng của SAP, không chỉ trong chẩn đoán mà còn trong theo dõi đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh.¹⁰

VII. KẾT LUẬN

SAP với đặc điểm đường B và những thay đổi đường màng phổi là một công cụ quan trọng và hiệu quả trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán và theo dõi bệnh phổi mô kẽ. Việc hiểu và áp dụng đúng kỹ thuật sẽ giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra những quyết định điều trị kịp thời và chính xác hơn. Với sự phát triển của công nghệ và kỹ thuật siêu âm, SAP hứa hẹn sẽ đóng vai trò ngày càng quan trọng trong việc quản lý bệnh phổi mô kẽ, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi mô kẽ”. 2023;1005/QĐ-BYT.
2. **Safai Zadeh E, Görg C, Prosch H, et al.** Lung Ultrasound and Pleural Artifacts: A Pictorial Review. *Diagnostics*. 2024;14(2). doi:10.3390/diagnostics14020179
3. **Demi L, Wolfram F, Klersy C, et al.** New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2023/02/01 2023; 42(2):309-344. doi:https://doi.org/10.1002/jum.16088
4. **Smargiassi A, Zanforlin A, Perrone T, et al.** Vertical Artifacts as Lung Ultrasound Signs: Trick or Trap? Part 2- An Accademia di Ecografia Toracica Position Paper on B-Lines and Sonographic Interstitial Syndrome. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. Feb 2023;42(2): 279-292. doi:10.1002/jum.16116
5. **Velazquez Guevara BA, Abud Mendoza C, Avilés Ramírez LRJ, Santillán Guerrero E.** Ultrasound for diagnosis of interstitial lung disease in diffuse connective tissue diseases. *Reumatologia clinica*. Oct 2023;19(8): 455-462. doi:10.1016/j.reumae.2022.12.007
6. **Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, et al.** Utility of a simplified ultrasound assessment to assess interstitial pulmonary fibrosis in connective tissue disorders--preliminary results. *Arthritis Res Ther*. Aug 18 2011;13(4):R134. doi:10.1186/ar3446
7. **Sperandeo M, Varriale A, Sperandeo G, et al.** Transthoracic ultrasound in the evaluation of pulmonary fibrosis: our experience. *Ultrasound in medicine & biology*. May 2009;35(5): 723-9. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2008.10.009
8. **Hasan AA, Makhlof HA.** B-lines: Transthoracic chest ultrasound signs useful in assessment of interstitial lung diseases. *Annals of thoracic medicine*. Apr 2014;9(2): 99-103. doi:10.4103/1817-1737.128856
9. **Pitsidianakis G, Vassalou EE, Vasarmidi E, et al.** Performance of Lung Ultrasound for Monitoring Interstitial Lung Disease. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2022/05/01 2022;41(5):1077-1084. doi:https://doi.org/10.1002/jum.15790
10. **Handa T.** The potential role of artificial intelligence in the clinical practice of interstitial lung disease. *Respiratory investigation*. Nov 2023;61(6):702-710. doi:10.1016/j.resinv.2023.08.006