

Không	12	10	3	0	0	<b>0,001</b>
-------	----	----	---	---	---	--------------

**Bảng 26. Mối liên hệ giữa kích thước khối u và đặc điểm của nguồn cung cấp máu**

	Kích thước khối u (cm)	Giá trị p
	Trung bình (độ lệch chuẩn)	
<b>Giai đoạn u</b>		
I - II	4,22 (0,73)	<b>p = 0,013</b>
III - V	6,29 (2,21)	
<b>Số mạch máu nuôi u</b>		
Một nhánh	4,58 (1,83)	p = 0,294
Nhiều nhánh	4,78 (1,26)	
<b>Bên cấp máu</b>		
Cùng bên	4,58 (1,5)	p = 0,364
Hai bên	4,90 (1,51)	
<b>Động mạch cảnh trong</b>		
Có	4,8 (0,84)	p = 0,428
Không	4,68 (1,6)	

#### IV. BÀN LUẬN

Mặc dù kỹ thuật nội soi đã trở nên phổ biến trong điều trị u sợi mạch vòm mũi họng, nhưng các nghiên cứu chi tiết về nguồn cung cấp máu và mối liên hệ với các giai đoạn bệnh vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu của chúng tôi xác định tám nhánh động mạch chính tham gia vào việc cung cấp máu cho khối u, trong đó động mạch hàm trong cùng bên đóng vai trò chủ yếu, đặc biệt là ở các giai đoạn sớm. Động mạch này là nguồn cung cấp máu chính cho các khối u giai đoạn I-II, khi khối u vẫn còn giới hạn trong các cấu trúc mũi hầu và hố chân bướm khẩu cái. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Mehan, trong đó động mạch hàm trong cùng bên là nguồn cung cấp chính cho tất cả 26 trường hợp, cùng với sự tham gia của 10 nhóm mạch máu khác. Phát hiện này cho thấy động mạch hàm trong không chỉ quan trọng ở giai đoạn đầu mà còn tiếp tục đóng vai trò chính khi khối u tiến triển và lan rộng<sup>5</sup>. Điều này cho thấy động mạch hàm trong không chỉ quan trọng ở giai đoạn đầu mà còn tiếp tục đóng vai trò chủ chốt khi khối u tiến triển và lan rộng. Valavanis cũng khẳng định rằng động mạch bướm khẩu cái, một nhánh tận của động mạch hàm trong, là nguồn cấp máu đầu tiên cho khối u ở giai đoạn I và sau đó vẫn giữ vai trò huyết động học chính xuyên suốt quá trình tiến triển của khối u<sup>3</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân thuộc giai đoạn sớm, với 40% ở giai đoạn I và 37,7% ở giai đoạn II. Đặc biệt, ở giai đoạn I, 50% các khối u chỉ nhận máu từ động mạch hàm trong cùng bên, điều này càng nhấn mạnh tầm quan trọng của động mạch hàm trong đối với khối u ở giai đoạn sớm. Khi khối u tiến

triển sang các giai đoạn sau, các nhánh phụ như động mạch mặt, động mạch hầu lên, và động mạch màng não phụ cũng bắt đầu tham gia cung cấp máu. Nicolai cũng đã ghi nhận xu hướng này khi khối u lan rộng, các nhánh mạch phụ ngày càng gia tăng<sup>6</sup>. Điều này yêu cầu việc đánh giá kỹ lưỡng trước phẫu thuật để kiểm soát tốt nguồn cung cấp máu, từ đó giảm thiểu nguy cơ chảy máu.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 77,3% bệnh nhân có nhiều nhánh mạch máu cung cấp cho khối u, tương đồng với các nghiên cứu trước đây với tỷ lệ dao động từ 68,4% đến 86,4%. Mặc dù chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giai đoạn bệnh và số lượng mạch máu cung cấp (p = 0,246), kết quả này gợi mở rằng cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối liên hệ này, từ đó giúp cải thiện chiến lược điều trị.

Ở các khối u giai đoạn tiến triển, nguồn cung cấp máu từ hai bên động mạch trở nên rõ ràng hơn. 42,9% các khối u giai đoạn III trở lên nhận máu từ cả hai hệ động mạch, so với chỉ 30,4% ở giai đoạn sớm. Mặc dù sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê (p = 0,657), xu hướng cho thấy rằng khả năng khối u nhận máu từ nhiều hệ động mạch tăng lên khi khối u tiến triển.

Chụp động mạch cảnh hai bên trước phẫu thuật được coi là yếu tố quan trọng, đặc biệt đối với các khối u lớn. Việc xác định và thuyên tắc mạch máu đối bên giúp kiểm soát tốt hơn nguồn cung cấp máu, từ đó giảm thiểu nguy cơ chảy máu trong phẫu thuật. Trường hợp được báo cáo bởi Wu cũng minh chứng cho điều này: một bệnh nhân đã trải qua chụp động mạch và thuyên tắc động mạch hầu lên phải trước khi cắt bỏ u sợi mạch vòm mũi họng giai đoạn sớm. Tuy nhiên, do có tình trạng chảy máu nhiều trong quá trình phẫu thuật, bệnh nhân đã được tiến hành chụp động mạch lần thứ hai và phát hiện có nguồn máu từ động mạch hầu lên đối bên. Sau khi động mạch này được thuyên tắc, phẫu thuật đã diễn ra suôn sẻ<sup>8</sup>.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 16,7% bệnh nhân có khối u nhận máu từ động mạch cảnh trong, trong đó 80% thuộc giai đoạn IV và V. Điều này nhấn mạnh vai trò ngày càng quan trọng của hệ động mạch cảnh trong khi khối u phát triển, đặc biệt từ giai đoạn IV trở đi, khi khối u bắt đầu xâm lấn vào các cấu trúc sâu hơn như đoạn xoang hang. Mối liên hệ này có ý nghĩa thống kê cao (p < 0,001), chứng tỏ rằng khối u giai đoạn IV trở lên có khả năng cao hơn

nhận máu từ hệ động mạch cảnh trong, phù hợp với các nghiên cứu trước đó<sup>2,5</sup>.

Kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các giai đoạn bệnh. Ở giai đoạn sớm, kích thước trung bình là 4,22 cm, trong khi ở giai đoạn tiến triển là 6,29 cm ( $p = 0,013$ ). Kết quả này khẳng định rằng kích thước khối u là yếu tố quan trọng trong phân loại giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, để lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu, cần xem xét thêm các yếu tố khác như vị trí giải phẫu, mức độ xâm lấn, và hệ thống mạch máu nuôi khối u.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng u sợi mạch vòm mũi họng nhận máu chủ yếu từ hệ động mạch cảnh ngoài, với động mạch hàm trong cùng bên đóng vai trò chính yếu, xuất hiện ở tất cả các trường hợp và là nguồn cấp máu duy nhất cho phần lớn các khối u giai đoạn I. Vai trò này đặc biệt quan trọng ở giai đoạn sớm, khi khối u chưa xâm lấn sâu.

Khi khối u tiến triển, các nhánh khác của động mạch cảnh ngoài như động mạch hầu lên và động mạch mặt cũng tham gia, làm phức tạp thêm mạng lưới mạch máu. Ở giai đoạn muộn, động mạch cảnh trong bắt đầu đóng vai trò quan trọng hơn, đặc biệt khi khối u lan vào xoang hang và sàn sọ.

Vì vậy, việc khảo sát kỹ lưỡng hệ thống động mạch cảnh, bao gồm cả hệ cảnh trong và cảnh ngoài, kết hợp với CT scan để phân loại u là rất cần thiết. Điều này giúp xác định chính xác

nguồn cung cấp máu, giảm thiểu nguy cơ mất máu, và đảm bảo hiệu quả điều trị tối ưu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Watters K, McGill T, Rahbar R.** Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. In: Rahbar R, Rodriguez-Galindo C, Meara JG, Smith ER, Perez-Atayde AR, eds. Pediatric Head and Neck Tumors: A-Z Guide to Presentation and Multimodality Management. Springer New York; 2014:193-202.
2. **Lopez F, Triantafyllou A, Snyderman CH, et al.** Nasal juvenile angiofibroma: Current perspectives with emphasis on management. Head Neck. 2017;39(5):1033-1045. doi:10.1002/hed.24696
3. **Anton Valavanis G, Baltasavias.** Embolization of Juvenile Angiofibromas. In: Juvenile Angiofibroma. Vol 1. 1st ed. 1. Springer Cham; : 99-118.
4. **Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Gardner P.** A new endoscopic staging system for angiofibromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;136(6):588-594. doi:10.1001/archoto.2010.83
5. **Mehan R, Rupa V, Lukka VK, Ahmed M, Moses V, Shyam Kumar NK.** Association between vascular supply, stage and tumour size of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(12):4295-4303. doi:10.1007/s00405-016-4136-9
6. **Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, et al.** Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how. Laryngoscope. 2003;113(5):775-782. doi:10.1097/00005537-200305000-00003
7. **Ballah D, Rabinowitz D, Vossough A, et al.** Preoperative angiography and external carotid artery embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibromas in a tertiary referral paediatric centre. Clin Radiol. 2013;68(11):1097-1106. doi:10.1016/j.crad.2013.05.092
8. **Wu AW, Mowry SE, Vinuela F, Abemayor E, Wang MB.** Bilateral vascular supply in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Laryngoscope. 2011;121(3):639-643. doi:10.1002/lary.21337

## LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ 25-OH VITAMIN D VỚI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Sy Quốc Nhân<sup>1</sup>, Đoàn Lê Minh Hạnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Tổng quát:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới, và nghiên cứu gần đây đã chỉ ra mối liên hệ giữa 25-OH Vitamin D và chức năng hô hấp. Mức độ thấp của 25-OH Vitamin D có

thể làm nặng thêm tình trạng bệnh. **Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm xác định sự liên quan giữa nồng độ 25-OH Vitamin D với mức độ nặng của BPTNMT và các yếu tố nguy cơ đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 163 bệnh nhân BPTNMT tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 1/2024 đến tháng 06/2024. **Kết quả:** Tuổi nghiên cứu trung bình là 67,1 ± 8,8 tuổi, nam giới chiếm đa số (87,7%) và 80,4% có tiền sử hút thuốc lá. Nồng độ OH 25-OH Vitamin D trung bình là 28,4 ± 11,5 ng/ml, tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D là 61,3%. Nhóm bệnh nhân có tiền căn sử dụng ICS trên 3 tháng có tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D cao hơn ( $p < 0,001$ ). Nhóm thiếu Vitamin D có mức độ khó thở theo thang điểm mMRC ≥ 2 cao hơn (66,9%

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Sy Quốc Nhân

Email: synhan82@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2024

Ngày duyệt bài: 8.10.2024

so với 33,1%,  $p=0,017$ ) và điểm CAT trung bình cao hơn ( $18 \pm 5,5$  so với  $14,25 \pm 6,5$ ,  $p=0,035$ ). Phần trăm FEV1 so với giá trị dự đoán tương quan thuận ( $r = 0,25$ ) với nồng độ 25-OH Vitamin D, điểm số CAT và số đợt cấp trong năm qua tương quan nghịch với nồng độ 25-OH Vitamin D ( $r = -0,37$  và  $-0,35$  tương ứng) ( $p<0,05$ ). Thiếu 25-OH Vitamin D là yếu tố nguy cơ độc lập đối với đợt cấp thường xuyên trong năm qua, bệnh nhân thiếu Vitamin D có nguy cơ cao gấp 2,23 lần so với nhóm không thiếu (OR=2,23,  $p=0,041$ ). Điểm số CAT cũng là yếu tố nguy cơ, với mỗi điểm CAT tăng, nguy cơ đợt cấp thường xuyên tăng 1,13 lần (OR=1,13,  $p=0,002$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ thiếu Vitamin D trong dân số nghiên cứu là 61,3%. Thiếu Vitamin D là một yếu tố nguy cơ quan trọng làm tăng mức độ nặng và tần suất đợt cấp ở bệnh nhân BPTNMT, cần được cân nhắc bổ sung trong quản lý bệnh. **Từ khóa:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Vitamin D, ICS

## SUMMARY

### ASSOCIATION BETWEEN 25-OH VITAMIN D DEFICIENCY AND THE SEVERITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is among the leading causes of mortality worldwide. Recent studies have indicated a relationship between 25-OH Vitamin D and lung function, with low levels of 25-OH Vitamin D potentially exacerbating COPD severity. **Objective:** This study aimed to determine the association between 25-OH Vitamin D levels and the severity of COPD, as well as the risk factors for frequent exacerbations in stable COPD patients. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 163 stable COPD patients at Nguyen Tri Phuong Hospital from January 2024 to June 2024. **Results:** The mean age of the patients was  $67.1 \pm 8,8$  years, with males comprising the majority (87.7%) and 80.4% having a history of smoking. The average 25-OH Vitamin D level was  $28.4 \pm 11.5$  ng/ml, and 61.3% of patients were Vitamin D deficient. Patients using inhaled corticosteroids (ICS) for more than 3 months had a higher prevalence of Vitamin D deficiency ( $p<0,001$ ). The Vitamin D-deficient group exhibited higher dyspnea scores (mMRC  $\geq 2$ ; 66.9% vs. 33.1%,  $p=0,017$ ) and higher CAT scores ( $18 \pm 5.5$  vs.  $14.25 \pm 6.5$ ,  $p=0,035$ ). FEV1 percentages were positively correlated ( $r = 0,25$ ) with 25-OH Vitamin D levels, while CAT scores and the number of exacerbations showed a negative correlation ( $r = -0,37$  and  $-0,35$ , respectively) ( $p<0,05$ ). Vitamin D deficiency was an independent risk factor for frequent exacerbations, with deficient patients having a 2.23 times higher risk compared to non-deficient patients (OR=2.23,  $p=0,041$ ). Additionally, each 1-point increase in CAT score raised the risk of frequent exacerbations by 1.13 times (OR=1.13,  $p=0,002$ ). **Conclusion:** The prevalence of Vitamin D deficiency in the study population was 61.3%. Vitamin D deficiency is a significant risk factor for increased disease severity and exacerbation frequency in COPD patients, highlighting the potential need for Vitamin D supplementation in disease management.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease, COPD, Vitamin D, ICS

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong ba nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới và 90% số ca tử vong này xảy ra ở các nước thu nhập thấp và trung bình [5]. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của BPTNMT và gần đây đã có nghiên cứu ghi nhận mức độ 25-OH Vitamin D thấp có thể là một yếu tố góp phần làm nặng hơn tình trạng bệnh ở bệnh nhân BPTNMT. Thiếu 25-OH Vitamin D có liên quan đến các bệnh mạn tính thường gặp như rối loạn chuyển hóa xương, ung thư, tim mạch, đái tháo đường, tự miễn, nhiễm trùng và gần đây sự liên quan giữa nồng độ 25-OH Vitamin D và BPTNMT đang được thế giới quan tâm nghiên cứu.

Tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương chưa có nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ 25-OH Vitamin D với mức độ nặng của BPTNMT giai đoạn ổn định, nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để cung cấp thêm thông tin cho các bác sĩ lâm sàng trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 163 bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định đến khám và điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 1/2024 đến tháng 6/2024.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định theo định nghĩa của Sáng kiến toàn cầu về BPTNMT (GOLD 2023) [2] và đồng ý tham gia nghiên cứu

**Tiêu chuẩn loại trừ:** nghiên cứu loại trừ những trường hợp có ảnh hưởng tới kết quả nồng độ 25-OH Vitamin D như tiền căn có bệnh thận mạn, hội chứng thận hư, xơ nang, đang sử dụng thuốc chống virus, chống co giật, chống thải ghép, đang sử dụng thuốc bổ sung 25-OH Vitamin D hằng ngày trên 3 tháng [4] và các trường hợp thiếu kết quả chức năng hô hấp trong vòng 6 tháng.

**Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0. So sánh sự khác biệt giữa 2 số trung bình bằng phép kiểm t không ghép cặp (nếu các số trung bình thuộc phân phối chuẩn), phép kiểm Mann-Whitney U test (nếu số trung bình không thuộc phân phối chuẩn). So sánh sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ dùng phép kiểm  $\chi^2$  2 chiều; Fisher's exact test đối với những bảng 2x2 có 20% ô có tần số kỳ vọng  $< 5$ . Phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

Khảo sát mối tương quan tuyến tính giữa 2 biến định lượng được biểu thị bằng hệ số r và kiểm định bằng giá trị p (tương quan Pearson nếu thuộc phân phối chuẩn và tương quan hạng Spearman rho nếu không thuộc phân phối chuẩn).

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nguyễn Tri Phương chấp thuận theo quyết định số 39/NTP-HĐĐĐ

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/2024 đến 6/2024, chúng tôi đã thu thập được 163 bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ

**Đặc điểm dân số nghiên cứu:** Tuổi trung bình là 67,1 ± 8,8 tuổi, thấp nhất là 44 tuổi, cao nhất là 86 tuổi, nam giới chiếm đa số (87,7%). BMI trung bình là 21,03 ± 3,3 kg/m<sup>2</sup>, thấp nhất là 15 kg/m<sup>2</sup>, cao nhất là 33 kg/m<sup>2</sup>. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu (80,4%) có hút thuốc lá

Phần lớn bệnh nhân có bệnh đồng mắc (68,1%), trong đó thường gặp nhất là tăng huyết áp chiếm 61,3%, đái tháo đường chiếm 17,2% và bệnh mạch vành mạn chiếm 6,7%. Tỷ lệ bệnh nhân được kê toa sử dụng corticosteroid hít kéo dài trên 3 tháng là 81%

Nồng độ 25-OH Vitamin D trung bình của dân số nghiên cứu là 28,38 ± 11,5 ng/ml, thấp nhất là 10 ng/ml, cao nhất là 86 ng/ml.

Tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D (nồng độ 25-OH Vitamin D <30 ng/ml) là 61,3%

**Bảng 3: Liên quan giữa thiếu 25-OH Vitamin D với bệnh đồng mắc và tiền căn của bệnh nhân BPTNMT**

	Ngưỡng 25-OH Vitamin D		Tổng (n = 163)	Giá trị p
	Không thiếu (n = 63)	Thiếu (n = 100)		
Tăng huyết áp	38(38)	62(62)	100(100)	0,83*
Đái tháo đường	10(35,7)	18(64,3)	28(100)	0,72*
Bệnh mạch vành mạn	4(36,4)	7(63,6)	11(100)	0,87*
Giãn phế quản	0(0)	3(100)	3(100)	0,16*
Lao phổi cũ	7(36,8)	12(63,2)	19(100)	0,86*
Suy tim	1(50)	1(50)	2(100)	0,67*
Hút thuốc lá	53(40,5)	78(59,5)	131(100)	0,30*
<b>ICS &gt; 3 tháng</b>	<b>40(30,8)</b>	<b>90(69,2)</b>	<b>130(100)</b>	<b>0,001*</b>

\*Chi bình phương

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D của nhóm bệnh nhân sử dụng ICS trên 3 tháng cao hơn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh mạch vành mạn, giãn phế quản, lao phổi cũ, suy tim và tiền căn hút thuốc lá giữa 2 nhóm.

**Bảng 4: Liên quan giữa thiếu 25-OH Vitamin D với các đặc điểm độ nặng của BPTNMT**

Các chỉ số		Ngưỡng 25-OH Vitamin D		Tổng (n = 163)	Giá trị p
		Không thiếu (n = 63)	Thiếu (n = 100)		
mMRC	< 2	23(54,8)	19(45,2)	42(100)	0,017*

**Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu:**

Đặc điểm dân số nghiên cứu	n	Tỷ lệ %	
Tuổi	< 65	74	45,4
	≥ 65	89	54,6
BMI	< 18,5	40	24,5
	≥ 18,5	123	75,5
Nồng độ 25-OH Vitamin D	< 30	100	61,3
	≥ 30	63	38,7

Liên quan giữa thiếu 25-OH Vitamin D với các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân BPTNMT

**Bảng 2: Liên quan giữa thiếu 25-OH Vitamin D với đặc điểm bệnh nhân BPTNMT**

Đặc điểm bệnh nhân	Ngưỡng 25-OH Vitamin D		Tổng (n = 163)	Giá trị p	
	Không thiếu (n = 63)	Thiếu (n = 100)			
Giới tính	Nam	59(41,3)	84(58,7)	143 (100)	0,087*
	Nữ	4(20)	16(80)		
Tuổi	<65 tuổi	27(36,5)	47(63,5)	74(100)	0,631*
	≥ 65 tuổi	36(40,4)	53(59,6)	89(100)	
BMI TB ± ĐLC	21,3 ± 2,8	20,86 ± 3,6	21,03 ± 3,3	0,09*	*
NN ± LN	16-28	15-33	15-33		

\*Chi bình phương, \*\* T-test

**Nhận xét:** không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính và BMI của 2 nhóm thiếu và không thiếu 25-OH Vitamin D.

	≥ 2	40(33,1)	81(66,9)	138(100)	
CAT	TB ± ĐLC	14,25 ± 6,5	18 ± 5,5	16,57 ± 6,2	0,035**
	NN - LN	4 - 28	5 - 33	4 - 33	
FEV1(%)	TB ± ĐLC	58,8 ± 16,8	53,7 ± 18	55,7 ± 17,6	0,075**
	NN - LN	23 - 94	14 - 91	14 - 94	
	< 50%	16(26,2)	45(73,8)	61(100)	0,012*
	≥ 50%	47(46,1)	55(53,9)	102(100)	
Phân nhóm GOLD 2023	A	12(44,4)	15(55,6)	27(100)	0,001*
	B	38(52,1)	35(47,9)	73(100)	
	E	13(20,6)	50(79,4)	63(100)	

\*Chi bình phương, \*\* T-test

Mức độ khó thở theo mMRC: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thiếu và không thiếu vitamin D. Tỷ lệ bệnh nhân có mMRC ≥ 2 cao hơn ở nhóm thiếu vitamin D (66,9%) so với nhóm không thiếu (33,1%), với p = 0,017. Mức độ triệu chứng theo thang điểm CAT: Điểm CAT trung bình ở nhóm thiếu vitamin D (18 ± 5,5) cao hơn đáng kể so với nhóm không thiếu (14,25 ± 6,5), với p = 0,035. Phần trăm FEV1 so với giá trị dự đoán: Mặc dù có sự khác biệt giữa hai nhóm (58,8% ở nhóm không thiếu và 53,7% ở nhóm thiếu), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p = 0,075. Nếu phân FEV1 thành hai nhóm < 50% và ≥ 50%, nhóm bệnh nhân có FEV1 < 50% có tỷ lệ thiếu vitamin D cao hơn đáng kể (73,8%) so với nhóm không thiếu (26,2%), với giá trị p = 0,012.

Phân nhóm theo GOLD 2023: Nhóm E có tỷ lệ thiếu vitamin D cao nhất (79,4%), cao hơn nhóm B và A. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,001.

**Bảng 5: Tương quan giữa nồng độ 25-OH Vitamin D với một số đặc điểm của BPTNMT**

Yếu tố	Hệ số tương quan(r)	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	0,72	-0,1; 0,29	0,18
BMI	0,81	-0,25;0,81	0,15
FEV1(%)	0,25	0,06; 0,26	0,001
CAT	-0,37	-0,95; -0,42	0,001
Số đợt cấp/năm	-0,35	-3,71; -1,57	0,001

Khi phân tích hồi quy tuyến tính giữa nồng độ 25-OH Vitamin D với tuổi, BMI, FEV1(%), CAT và số đợt cấp trong 1 năm thì thấy tuổi và BMI có tương quan chặt (r > 0,67) tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (p>0,05), phần trăm FEV1 so với giá trị dự đoán tương quan thuận (r = 0,25)với nồng độ 25-OH Vitamin D, điểm số CAT và số đợt cấp trong năm qua tương quan nghịch với nồng độ 25-OH Vitamin D (r =-0,37 và -0,35 tương ứng).

**Liên quan giữa một số đặc điểm lâm**

**sàng và đợt cấp thường xuyên trong 1 năm qua (≥ 2 đợt cấp trung bình hoặc nặng) (bảng 6, bảng 7)**

**Bảng 6: Phân tích hồi quy logistic đơn biến**

Yếu tố	OR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	0,74	0,38; 1,4	0,37
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	1,85	0,8; 4,2	0,14
Hút thuốc lá	1,36	0,6; 3,05	0,45
Sử dụng ICS >3 tháng	4,72	2,1; 10,5	0,001
Nhóm FEV1< 50%	2,63	1,25;5,55	0,011
CAT	1,16	1,09;1,24	0,001
Thiếu Vitamin D	3,64	1,83;7,26	0,001

Các yếu tố như sử dụng ICS>3 tháng, FEV1 < 50%, điểm CAT và nhóm nồng độ Vitamin D có liên quan đến đợt cấp thường xuyên trong 1 năm qua (p<0,05)

**Bảng 7: Phân tích hồi quy logistic đa biến**

Yếu tố	OR	KTC 95%	Giá trị p
Sử dụng ICS >3 tháng	2,03	0,79; 5,16	0,13
Nhóm FEV1< 50%	1,36	0,5; 3,69	0,54
CAT	1,13	1,05; 1,23	<b>0,002</b>
Thiếu Vitamin D	2,23	1,03; 4,8	<b>0,041</b>

Sau phân tích đa biến các yếu tố có ý nghĩa trong đơn biến, chúng tôi ghi nhận được điểm số CAT và thiếu Vitamin D là yếu tố nguy cơ đợt cấp thường xuyên trong 1 năm qua. Bệnh nhân thiếu 25-OH Vitamin D có nguy cơ có đợt cấp thường xuyên cao gấp 2,23 lần (OR=2,23,KTC 95% 1,03; 4,8, p =0,041), điểm CAT tăng lên 1 điểm thì nguy cơ bệnh nhân có đợt cấp thường xuyên tăng lên 1,13 lần (OR=1,13,KTC 95% 1,05;1,23, p=0,002)

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu chúng tôi có 163 bệnh nhân BPTNMT ổn định với tuổi trung bình là 67,1 ± 8,8 tuổi, thấp nhất là 44 tuổi, cao nhất là 86 tuổi, nam giới chiếm đa số (87,7%), cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Ummul Baneen với tuổi trung bình là 56,4 ± 8,2 tuổi và nam giới

chiếm 77,5% [3], sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu tại phòng khám hô hấp ở bệnh viện Nguyễn Tri Phương đa số là người cao tuổi và các vấn đề khác nhau về chủng tộc và địa lý.

Phân bố các bệnh đồng mắc cũng khác nhau, bệnh nhân BPTNMT kèm tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (61,3%), cao hơn nghiên cứu của tác giả Aguirre-Franco (56,3%) [1], sự khác biệt này có thể do tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi hơi cao nên dẫn đến tỷ lệ bệnh đồng mắc cũng tăng lên. Ngoài ra, tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá trong nghiên cứu chúng tôi khá cao (80,4%), tương đương với nghiên cứu của tác giả Ummil Bannen (85,6%) [3], điều này có thể giải thích là đa số bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi lớn tuổi và có hút thuốc lá nên tỷ lệ tăng huyết áp khá cao.

Tỷ lệ bệnh nhân được kê toa sử dụng corticosteroid hít kéo dài trên 3 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi là 81%, trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Suissa có tỷ lệ bệnh nhân sử dụng corticosteroid hít thấp hơn là 71% [9], điều này có thể giải thích là do dân số nghiên cứu chúng tôi có nhiều triệu chứng, nhiều đợt cấp hơn, gần 85% bệnh nhân có thang điểm khó thở mMRC  $\geq 2$ , và tình trạng thuốc sẵn có của bệnh viện, do vậy bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi được kê toa thuốc corticosteroid hít thường xuyên hơn.

Tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D trong nghiên cứu chúng tôi là 61,3%, nồng độ 25-OH Vitamin D ghi nhận trung bình là  $28,38 \pm 11,5$ . Kết quả này tương tự như báo cáo của tác giả Ummul Baneen với tỷ lệ thiếu 25-OH Vitamin D là 66%, nồng độ 25-OH Vitamin D trung bình là  $25,16 \pm 10,19$  [3].

Điểm CAT trung bình ở nhóm thiếu vitamin D trong nghiên cứu chúng tôi ( $18 \pm 5,5$ ) cao hơn đáng kể so với nhóm không thiếu ( $14,25 \pm 6,5$ ),  $p = 0,035$ , thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Ummul Baneen ( $19,27 \pm 6,9$ ,  $p=0,01$ ) [3]. Tuy nhiên tác giả chưa đề cập đến mức độ khó thở mMRC như trong nghiên cứu của chúng tôi: tỷ lệ bệnh nhân có mMRC  $\geq 2$  cao hơn ở nhóm thiếu vitamin D (66,9%) so với nhóm không thiếu (33,1%),  $p = 0,017$ , trong nghiên cứu của tác giả Lee thì tỷ lệ bệnh nhân có mMRC  $\geq 2$  ở nhóm thiếu Vitamin D cao hơn so với nhóm không thiếu (37,4% so với 22,9%,  $p = 0,05$ ) [7]. Sự khác biệt này do đặc điểm dân số nghiên cứu chúng tôi có tuổi trung bình cao hơn, nhiều đợt cấp hơn nên mức độ khó thở (mMRC) và thang điểm triệu chứng (CAT) cao hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có FEV1  $< 50\%$  có tỷ lệ thiếu Vitamin D

cao hơn đáng kể so nhóm không thiếu Vitamin D với giá trị  $p = 0,012$ , so với kết quả nghiên cứu của tác giả Janssens với nhóm FEV1  $< 50\%$  là 70% thì sự khác biệt không đáng kể [6].

Khi phân tích hồi quy tuyến tính giữa các biến định lượng và nồng độ Vitamin D, chúng tôi ghi nhận phần trăm FEV1 tương quan thuận với nồng độ Vitamin D ( $r=0,25$ , KTC 95% 0,06; 0,26,  $p=0,001$ ), tương tự như nghiên cứu của tác giả Janssens và cộng sự ( $r=0,28$ ,  $p=0,001$ ) [6]. Mức độ triệu chứng theo điểm CAT và đợt cấp thường xuyên trong 1 năm trong nghiên cứu chúng tôi tương quan nghịch và chặt với nồng độ 25-OH Vitamin D ( $r=-0,37$ , KTC 95% -0,95; -0,42,  $p=0,001$  và  $r=-0,35$ , KTC 95% -3,71; -1,57,  $p=0,001$ ). Nghiên cứu của tác giả Soeroto cũng đã đề cập đến tương quan nghịch và chặt giữa điểm CAT và đợt cấp thường xuyên trong 1 năm với nồng độ 25-OH Vitamin D ( $r=-0,8$ ,  $p<0,001$  và  $r=-0,63$ ,  $p<0,001$ ), tương tự kết quả của nghiên cứu chúng tôi [10].

Khi tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn và đa biến giữa các đặc điểm, tiền căn và đặc biệt là nồng độ 25-OH Vitamin D để xác định các yếu tố nào là nguy cơ gây nên đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định. Các đặc điểm và tiền căn bệnh nhân được đưa vào phân tích gồm có tuổi, BMI, hút thuốc lá, sử dụng corticosteroid hít trên 3 tháng, FEV1  $< 50\%$ , điểm CAT và thiếu Vitamin D được đưa vào phân tích. Trong mô hình đa biến, chúng tôi đã xác định được mức độ triệu chứng theo điểm CAT và thiếu Vitamin D là yếu tố nguy cơ gây nên đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân BPTNMT (OR=1,13, KTC 95% 1,05; 1,23,  $p=0,002$  và OR=2,23, KTC 95% 1,03; 4,8,  $p=0,041$ ), điều này cũng đã được đề cập đến trong nghiên cứu của tác giả Malinowski về tương quan giữa thiếu 25-OH Vitamin D với đợt cấp thường xuyên (OR=18,1, KTC 95% 4,98; 65,8,  $p<0,001$ ) [8]. Tuy nhiên, OR trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Malinowski, điều này có thể giải thích được sự khác biệt trên là do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên tất cả bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại phòng khám hô hấp trong vòng 5 tháng, còn nghiên cứu của tác giả Malinowski tiến hành trên bệnh nhân BPTNMT đã nhập viện ít nhất 1 lần trong vòng 1 năm. Mặc dù có sự khác biệt về tỷ số chênh, nhưng cũng không thể phủ nhận được rằng thiếu Vitamin D là yếu tố nguy cơ của đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định

## V. KẾT LUẬN