

THỪA CÂN, BÉO PHÌ: GÁNH NẶNG SỨC KHỎE TOÀN CẦU VÀ CẬP NHẬT CHIẾN LƯỢC CAN THIỆP TỪ PHÒNG KHÁM ĐẾN CỘNG ĐỒNG

Đỗ Thị Ngọc Diệp¹

TÓM TẮT

Thừa cân và béo phì đang ngày càng gia tăng và trẻ hóa trên toàn thế giới và tại Việt Nam. Thừa cân gây nhiều hậu quả về sức khỏe và kinh tế và sẽ vượt lên hàng đầu trong gánh nặng sức khỏe toàn cầu. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Liên đoàn Béo phì Thế giới (WOF) năm 2023 có 39% người trưởng thành trên toàn cầu bị thừa cân, 13% bị béo phì. Tại Việt Nam, thừa cân béo phì gia tăng rất nhanh từ khoảng 10,5% năm 2010 lên 21% ở người trưởng thành vào năm 2021.

Béo phì là một bệnh lý mạn tính phức tạp được xác định bởi tình trạng thừa mỡ quá mức có thể làm suy giảm sức khỏe. Trong hầu hết các trường hợp, béo phì là một bệnh đa yếu tố do môi trường gây béo phì, các yếu tố tâm lý xã hội và các biến thể di truyền. Trong mỗi phân nhóm bệnh nhân, có thể xác định được các yếu tố nguyên nhân chính (dinh dưỡng, bệnh lý, bất động...). Béo phì được xác định khi chỉ số khối cơ thể BMI $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ ở người trưởng thành.

Béo phì là thủ phạm gây hơn 200 bệnh khác nhau. Mục tiêu điều trị béo phì là giảm khối lượng mỡ cơ thể kết hợp với thay đổi hành vi nhằm cải thiện các yếu tố nguy cơ liên quan đến béo phì, giảm các bệnh liên quan đến béo phì, cải thiện chất lượng cuộc sống. Điều trị béo phì với 3

phương pháp chính là lối sống; thuốc; phẫu thuật. Tiếp cận điều trị đơn phương thức thì hiệu quả can thiệp lối sống giúp giảm cân khoảng 5% - 10%, thuốc giảm 5 - 15% và phẫu thuật giảm 12 - 30%. Tiếp cận điều trị đa phương thức mà không phẫu thuật giúp giảm cân khoảng từ 15 - 25% được xem là hiệu quả nhất. Các phương pháp điều trị đều phải được cá thể hóa trong đó liệu pháp lối sống là nền tảng của tất cả các phương pháp điều trị béo phì.

Để kiểm soát thừa cân béo phì cần có chương trình tiếp cận từ phòng khám đến cộng đồng theo cả chu trình vòng đời bao gồm nâng cao sức khỏe, dự phòng, thay đổi hành vi, phát hiện sớm và quản lý điều trị toàn diện. Phân định trách nhiệm về kiểm soát thừa cân béo phì phải được chia sẻ cho cá nhân, cộng đồng, hệ thống y tế.

Từ khóa: béo phì, điều trị béo phì, giảm cân, phẫu thuật điều trị béo phì.

SUMMARY

OVERWEIGHT, OBESITY: A HEALTH BURDEN OVER THE WORLD AND UPDATES ON ITS CONTROL STRATEGY FROM THE CLINIC TO THE BROADER COMMUNITY

Overweight and obesity are increasing and rejuvenating around the world and in Vietnam. Being overweight has many health and economic consequences and is recognized by most countries as the leading global health burden. According to the World Health Organization (WHO) and the World Obesity Federation (WOF), by 2023, 39% of adults aged 18 years who were living with overweight and obesity. In

¹Liên Chi Hội Dinh dưỡng Thực phẩm Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Ngọc Diệp

Email: dodiepmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày duyệt bài: 31/7/2024

Vietnam, overweight and obesity are increasing very rapidly from about 10.5% in 2010 to 21% in adults by 2021.

Obesity is a chronic complex disease defined by excessive adiposity that can impair health. It is in most cases a multifactorial disease due to obesogenic environments, psycho-social factors and genetic variants. In a subgroup of patients, single major etiological factors can be identified (diet, diseases, immobilization...). For adults, obesity is defined by a BMI greater than or equal to 30.0 kg/m².

The goal of obesity therapy is to reduce the body weight by reducing fat mass in the long term in combination with a change in behavior, which aims to improve obesity-associated risk factors, reduce obesity-related illnesses, reduce the risk of premature mortality, incapacitation and early retirement, and improve quality of life. Obesity therapy with 3 main pillars is lifestyle, medicine, and surgery. The singlemodal approach result in a relative weight loss are about 5%-10% by lifestyle intervention, 5 - 15% by medication, 12 - 30% by surgery. The multimodal approach is the most effective non-surgical therapy resulting in a relative weight loss of 15 - 25%. Lifestyle therapy modifications are the cornerstone of all obesity treatments.

The new recommendations to control obesity particularly related to concrete recommendations for the health system, including clear criteria for providing a continuum of care through health promotion, disease prevention, diagnosis, treatment and management of obesity which is equitably offered and progressively implemented from the clinic to the broader community and beyond. Responsibility must be shared among individuals, communities, and healthcare system.

Keywords: obesity, obesity treatment; weight loss; bariatric surgery.

I. THỪA CÂN BÉO PHÌ NGÀY CÀNG GIA TĂNG VÀ LÀ GÁNH NẶNG SỨC KHỎE, KINH TẾ XÃ HỘI CỦA TOÀN CẦU

Tình trạng thừa cân béo phì đã được cảnh báo ngày càng gia tăng và trẻ hóa trên toàn thế giới. Đến nay số người bị thừa cân béo phì sống tại các nước có thu nhập trung bình và thấp đã vượt xa các nước có thu nhập cao. Số người béo phì và tử vong do béo phì đã nhiều hơn suy dinh dưỡng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization-WHO) và Liên đoàn Béo phì Thế giới (World Obesity Federation - WOF) năm 2023 có 39% người trưởng thành trên toàn cầu bị thừa cân, 13% bị béo phì tương đương với hơn 2,6 tỉ người. Vào năm 2020 có hơn 39 triệu trẻ em dưới 5 tuổi thừa cân béo phì, hơn 340 triệu trẻ em từ 5 - 19 tuổi bị thừa cân béo phì và còn đang tiếp tục gia tăng.¹ Theo dự đoán của WHO và WOF sẽ có khoảng 51% tương đương với 4 tỉ người trưởng thành sống chung với thừa cân béo phì vào năm 2035. Những hậu quả tổng thể của béo phì sẽ vượt lên hàng đầu trong gánh nặng sức khỏe toàn cầu vào thời điểm này và đây là lý do thừa cân béo phì đã được coi là một “đại dịch” mới của thế kỷ 21.²

Tại Việt Nam, thừa cân béo phì tăng rất nhanh từ khoảng 10,5% năm 2010 lên đến 21% ở người trưởng thành vào năm 2021 theo kết quả điều tra STEP của Bộ Y tế. Tại Thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM), tỉ lệ thừa cân béo phì ở người trưởng thành lên tới 37% . Thừa cân béo phì ở trẻ em 5 - 19 tuổi tại TP. HCM đã tăng từ 18,6% năm 2009 lên 41,4% năm 2014 và 44% năm 2022. Thừa cân béo phì ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại TP. HCM là 38,5% vào năm 2015 và vào năm 2023 là 44,6% trong đó có 20,4% thừa cân và 24,2% béo phì. Điều đáng lo ngại hơn là khi phân tích kết quả các giám sát dinh

dưỡng cho thấy tuổi của người mắc béo phì ngày càng trẻ hóa và béo phì mức độ nặng ngày càng gia tăng.³

Béo phì là thủ phạm gây hơn 200 bệnh khác nhau như tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đột quỵ, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, thoái hóa khớp, gan nhiễm mỡ, nhiều bệnh ung thư, hội chứng ngưng thở lúc ngủ, rối loạn cảm xúc, sức khỏe tâm thần, giảm chất lượng sống, giảm thời gian sống khỏe, giảm tuổi thọ, gây vô sinh ... Mỗi năm có 2,8 triệu người chết vì hậu quả của béo phì.

Chi phí điều trị y tế cho béo phì là rất lớn. Theo WHO, WOF tác động kinh tế toàn cầu của thừa cân béo phì lên tới 4,32 nghìn tỉ USD tương đương 3% tổng GDP toàn cầu nếu các biện pháp phòng ngừa và điều trị không được cải thiện vào năm 2035. Theo tính toán của WOF thì gánh nặng y tế của thừa cân béo phì tại Việt Nam lên đến 469 triệu USD vào năm 2025, chiếm 1,4% GDP quốc gia.²

II. NGUYÊN NHÂN CỦA BÉO PHÌ

Béo phì đã được công nhận là một bệnh mạn tính có liên quan đến tình trạng viêm mạn tính ở mức độ thấp và rối loạn chức năng miễn dịch. Tình trạng viêm kéo dài dẫn đến phá vỡ cân bằng nội môi, rối loạn chuyển hóa qua trung gian những con đường đang được làm sáng tỏ thêm liên quan đến việc sản xuất cytokine, adipokine, hormone và chất phản ứng giai đoạn cấp tính.⁴

Béo phì là một bệnh đa yếu tố do môi trường gây béo phì, các yếu tố tâm lý xã hội và các biến thể di truyền. Trong một phân nhóm bệnh nhân, có thể xác định được các yếu tố nguyên nhân chính (chế độ dinh dưỡng, bệnh tật, bất động, thuốc, bệnh/ hội chứng di truyền...). Về môi trường gây béo phì bao gồm các yếu tố gây viêm, chế độ

dinh dưỡng không hợp lý, ít vận động thể lực và các yếu tố khác.

Béo phì có sự thay đổi theo giới tính, lứa tuổi, tình trạng kinh tế, xã hội và yếu tố chủng tộc. Nhóm người có nguy cơ cao là người có thói quen dùng nhiều thức ăn nhanh, thức ăn giàu năng lượng, ăn nhiều chất béo, ăn ít rau, uống nhiều nước ngọt, bia rượu, người sống tĩnh tại, tuổi trung niên, phụ nữ sau khi sinh, trong gia đình có nhiều người bị béo phì, dân cư đô thị, nhân viên văn phòng...

III. CHẨN ĐOÁN THỪA CÂN BÉO PHÌ

Định nghĩa béo phì mới được WHO cập nhật năm 2022 là một bệnh lý mạn tính phức tạp được xác định bởi tình trạng dư thừa mỡ quá mức có thể làm suy giảm sức khỏe. Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI) là dấu hiệu nhận diện béo phì được tính bằng [cân nặng (kg)/chiều cao (m)²]. Chỉ số BMI để xác định béo phì khác nhau tùy theo độ tuổi và giới tính ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên. Đối với người lớn, béo phì được xác định khi chỉ số BMI lớn hơn hoặc bằng 30,0 kg/m². Béo phì được chia thành ba mức độ nặng nhằm có các phương án điều trị khác nhau.¹

Nhiều nghiên cứu đã công bố cho thấy sự khác biệt về BMI và tỉ lệ mỡ cơ thể giữa các chủng tộc nên việc chọn điểm cắt (cut-off point) BMI để chẩn đoán thừa cân béo phì có sự khác biệt giữa chủng tộc và quốc gia. Các chỉ số vòng bụng, bề dày lớp mỡ dưới da, lượng mỡ trong cơ thể với các phương pháp đo khác nhau, một số triệu chứng lâm sàng cũng được sử dụng trong chẩn đoán béo phì. Hiện nay WOF cùng các chuyên gia hàng đầu đang tiếp tục xây dựng định nghĩa về bệnh béo phì lâm sàng với mục đích xác định các tiêu chí lâm sàng và sinh học để chẩn đoán béo phì lâm sàng và từ đó hy vọng sẽ dẫn đến những thay đổi có ý nghĩa trong cách tiếp cận và điều trị béo phì.

Bảng 1. Đánh giá tình trạng thừa cân béo phì theo BMI

WHO* BMI (kg/m ²)	IDD & WPRO** BMI (kg/m ²)	Phân loại
18,5 - 24,9	18,5 - 22,9	Bình thường
25 - 29,9	23 - 24,9	Thừa cân
30 - 34,9	25 - 29,9	Béo phì độ I
35 - 39,9	30 - 34,9	Béo phì độ II
≥ 40	≥ 35	Béo phì độ III

*World Health Organisation - Tổ chức Y tế Thế giới.

**International Diabetes Institute and Western Pacific Region Organisation - Hiệp hội Đái tháo đường Quốc tế và Tổ chức Y tế Thế giới Tây Thái Bình Dương dành cho người châu Á.

IV. GIẢI PHÁP PHÒNG NGỪA VÀ KIỂM SOÁT THỪA CÂN BÉO PHÌ

Béo phì có nguyên nhân đa dạng và đa chiều nên cần có sáng tạo mới trong chiến lược phòng ngừa và điều trị béo phì và phải có thay đổi tương thích ở các khu vực, quốc gia khác nhau. WHO đã kêu gọi và đưa ra khung kế hoạch hành động quốc gia toàn diện để phòng ngừa và điều trị béo phì tại cuộc họp cấp cao lần thứ hai của Liên hợp quốc diễn ra vào năm 2023 trong đó nhấn mạnh về các chính sách của hệ thống y tế đối với béo phì là các hành động ưu tiên bao gồm: cam kết chính trị cấp cao đầu tư vào chăm sóc sức khỏe toàn dân; tăng tài chính công cho y tế; đầu tư vào năng lực cán bộ y tế; giám sát và thu thập dữ liệu; huy động sự tham gia và thúc đẩy hành động cộng đồng; phát triển kỹ năng cá nhân. Ngoài việc tăng cường hệ thống y tế, cần củng cố các chính sách công liên quan đến giải quyết các yếu tố xã hội, thương mại và môi trường quyết định sức khỏe mà nếu không được giải quyết có thể làm suy yếu mọi nỗ lực và đầu tư vào nâng cao sức khỏe. Ví dụ như việc thường xuyên tiếp xúc với hoạt động tiếp thị khuyến

mãi các sản phẩm thực phẩm kém lành mạnh; thiếu các quy định về hạn chế cung cấp thực phẩm nhiều muối, nhiều đường, nước ngọt trong trường học; thiếu các quy định về dán nhãn dinh dưỡng đối với thực phẩm chế biến sẵn; thiếu tài trợ cho điều trị thông qua thuế đối với đồ uống có đường...

Cách tiếp cận lấy con người làm trung tâm rất quan trọng để giải quyết cuộc khủng hoảng béo phì và cần thiết trong mọi lĩnh vực, từ nâng cao năng lực, hướng dẫn y tế đến đưa tin trên các phương tiện truyền thông. Khuyến cáo mới là mỗi người cần chủ động kiểm soát cân nặng thông qua duy trì dinh dưỡng hợp lý, tăng cường hoạt động thể lực, thực hành các phương pháp giảm cân khoa học.¹ Xây dựng nhóm các chuyên gia đa chuyên khoa là các bác sĩ nội khoa, dinh dưỡng, ngoại khoa, các dinh dưỡng viên, chuyên viên trị liệu tâm lý, huấn luyện viên vận động thể lực, điều dưỡng được đào tạo chuyên sâu và liên tục về điều trị béo phì. Hệ thống y tế tham gia điều trị béo phì phải phối hợp giữa bệnh viện và phòng khám trong đó trung tâm là phòng khám để đảm bảo khả năng tiếp cận và theo dõi điều trị. Phối hợp rõ ràng và hài hòa giữa các cơ quan tổ chức, người mắc bệnh, gia đình và cộng đồng.

V. ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ

Mục tiêu điều trị là ngăn ngừa và điều trị các biến chứng liên quan đến béo phì và tình trạng béo phì để cải thiện sức khỏe tổng thể và chất lượng cuộc sống. Điều trị có 3

phương pháp chính là: dinh dưỡng và lối sống; thuốc; phẫu thuật. Chọn lựa phương pháp điều trị tùy thuộc vào đặc điểm của từng bệnh nhân và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Hiệu quả can thiệp lối sống giúp giảm cân khoảng 5% - 10%, thuốc giảm 5 - 15% và phẫu thuật giảm 12 - 30%. Tiếp cận điều trị đa phương thức mà không phẫu thuật giúp giảm cân khoảng từ 15 - 25% được xem là hiệu quả nhất. Các phương pháp điều trị đều phải được cá thể hóa trong đó liệu pháp dinh dưỡng lối sống là nền tảng và phải có trong tất cả các phương pháp điều trị giảm cân, nên là biện pháp can thiệp đầu tiên ở tất cả những người có BMI ≥ 25 kg/m². Tất cả các hướng dẫn điều trị béo phì đều khuyến nghị liệu pháp dinh dưỡng và lối sống nên bao gồm ba thành phần: kế hoạch bữa ăn, hoạt động thể lực và điều chỉnh hành vi.

Chế độ ăn điều trị béo phì

Mặc dù có rất nhiều kiểu ăn điều trị béo phì được mô tả rất thần kỳ nhưng chỉ có một vài chế độ ăn đạt được nhiều đồng thuận là hiệu quả, an toàn và bền vững tập trung vào việc đạt được sức khỏe tốt hơn và kiểm soát cân nặng nhiều hơn. Lựa chọn chế độ ăn cần tư vấn, trao đổi kỹ với người bệnh dựa trên bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, thói quen ăn uống và khả năng tiếp cận thực phẩm để đảm bảo sự tuân thủ và nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh. Những chế độ ăn phổ biến là chế độ ăn thấp năng lượng; thấp chất bột đường; giảm chất béo; rất thấp năng lượng; nhiều chất đạm trong đó chế độ ăn thấp năng lượng có điều chỉnh theo kiểu Địa Trung Hải an toàn, hiệu quả và cho phép ăn đa dạng thực phẩm nên người bệnh dễ tuân thủ.^{1,4,5}

Bảng 2. Một số chế độ ăn điều trị béo phì

Chế độ ăn	Đặc điểm	Hiệu quả giảm cân	Tác dụng phụ
Thấp năng lượng (low calories - LCD)	Giảm năng lượng 500 - 1000 kcl Carb: 50 - 55% Pro: 10 - 15% Fats: 20 - 35% Hạn chế saturated fat	6 tháng: khoảng 8% cân nặng (4 - 13kg) > 1 năm: khoảng 4% cân nặng (5kg)	Đau đầu, táo bón
Thấp chất bột đường (low carbohydrate)	Không hạn chế năng lượng Hạn chế carb: 3 - 10% Không hạn chế protein, fats, saturated fat	6 tháng: khoảng 13% cân nặng (4 - 13kg) > 1 năm: khoảng 4% cân nặng (2 - 11kg)	Đau đầu, táo bón, vọp bẻ, tiêu chảy, mệt mỏi. Biến cố tim mạch. Không áp dụng khi rối loạn chức năng gan thận
Rất thấp năng lượng (Very low calories - VLCD)	Giảm năng lượng 400 - 800 kcl Sử dụng thực phẩm hạn chế năng lượng theo chỉ định Khám BS hàng tuần Chuyển sang ăn chế độ thấp năng lượng sau 16 tuần	4 tháng: khoảng 30 - 40% cân nặng (13 - 35kg) > 1 năm: VLCD + LCD khoảng 30% cân nặng (7 - 20kg)	Khô miệng, táo bón, đau đầu, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, mệt mỏi, sợ lạnh, khô da, rối loạn kinh nguyệt, rụng tóc, gout, sỏi mật, mất khối nạc, rối loạn tâm thần cấp, rối loạn nhịp tim, đột tử
Rất thấp chất béo (Very low fat)	Giảm năng lượng Carb: 60 - 80% Pro: 10 - 15% Fats: 10 - 15% Hạn chế saturated fat	4 tháng: khoảng 10% cân nặng (9kg) > 1 năm: khoảng 6 - 12% cân nặng (6 - 11kg)	Trung tiện nhiều, đầy bụng

Thuốc điều trị béo phì

Điều trị bằng thuốc nên được coi là một phần của chiến lược quản lý toàn diện bệnh béo phì. Liệu pháp dùng thuốc có thể giúp bệnh nhân duy trì sự tuân thủ, giảm nguy cơ sức khỏe liên quan đến béo phì, cải thiện chất lượng cuộc sống, phòng ngừa các bệnh đi kèm béo phì như đái tháo đường týp 2.

Thuốc được xem xét để chỉ định cho bệnh nhân có BMI ≥ 30 kg/m², hoặc ≥ 27 kg/m² mà có các biến chứng liên quan đến béo phì nếu liệu pháp điều trị bằng dinh

dưỡng và lối sống không đạt mục tiêu lâm sàng.⁶ Thuốc điều trị béo phì cũng được xem xét để chỉ định sau thực hiện phẫu thuật giảm béo với bệnh nhân không đáp ứng hoặc tái tăng cân sau phẫu thuật giảm cân.

Thuốc điều trị béo phì có thể tác động trực tiếp lên hệ thần kinh trung ương và tác động giảm cân bằng cách giảm cảm giác thèm ăn, tăng cảm giác no, hoặc tác động ngoại biên và gây giảm cân bằng cách cản trở sự hấp thụ chất béo từ đường tiêu hóa.

Bảng 3. Một số thuốc điều trị béo phì

Tên thuốc	Năm FDA/EMA cấp phép	Cơ chế tác động	Tác dụng phụ	Chống chỉ định
Orlistat	FDA 1999 EMA 1998	Ức chế lipase	Rỉ mỡ qua trực tràng, đầy bụng, tiêu nhiều lần, phân mỡ, đại tiện không tự chủ, đại tiện nhiều	Hội chứng kém hấp thu, ứ mật, mang thai
Phentermine/ Topiramate	FDA 2012	NE agonist/GABA agonist, glutamate antagonist	Tăng nhịp tim, rối loạn cảm xúc và giấc ngủ, suy giảm nhận thức, nhiễm toan chuyển hóa, dị cảm, khô miệng	Tăng nhãn áp, cường giáp, quá mẫn cảm với các amin giao cảm, mang thai
Naltrexone/ Bupropion	FDA 2014 EMA 2015	Opioid receptor antagonist/DA and NE reuptake inhibitor	Buồn nôn, nôn, táo bón, nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ, khô miệng, tiêu chảy, rối loạn giấc ngủ	Sử dụng/cai nghiện opioid, tăng huyết áp không kiểm soát, co giật, cuồng ăn, chán ăn tâm thần; ngừng đột ngột benzodiazepin, thuốc an thần và thuốc chống động kinh; sử dụng đồng thời MAOIs, mang thai
Liraglutide	FDA 2014 EMA 2015	GLP-1 analogue	Nhịp tim tăng, hạ đường huyết, táo	Tiền sử cá nhân/ gia đình ung thư biểu mô tuyến giáp

			bón, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, nhức đầu	thể tuỷ hoặc hội chứng tân sinh đa tuyến nội tiết loại 2, mang thai
Semaglutide	FDA 2021 EMA 2021	GLP-1 analogue	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, táo bón, nhức đầu	Tiền sử cá nhân/gia đình ung thư biểu mô tuyến giáp thể tuỷ hoặc hội chứng tân sinh đa tuyến nội tiết loại 2, mang thai
Setmelanotide	FDA 2020 EMA 2021	MC4R agonist	Phản ứng tại chỗ tiêm, tăng sắc tố, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, nôn, đau bụng	Không
Tirzepatide	Under consideration by FDA	GIP/GLP-1 dual agonist	Buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn, nôn mửa, táo bón, khó tiêu và đau bụng	Tiền sử cá nhân hoặc gia đình ung thư biểu mô tuyến giáp thể tuỷ hoặc hội chứng tân sinh đa nội tiết loại 2

DA, dopamine; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food and Drug Administration; GABA, gamma-aminobutyric acid; GI, gastrointestinal; GIP, gastric inhibitory polypeptide; GLP-1, glucagon-like peptide 1; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; MC4R: melanocortin-4 receptor; NE, norepinephrine.

Điều trị phẫu thuật trong béo phì

Phẫu thuật giảm cân là biện pháp can thiệp nhằm mục đích kiểm soát tình trạng béo phì nặng ở mức nghiêm trọng và/ hoặc liên quan đến các biến chứng nghiêm trọng của béo phì. Chỉ định phẫu thuật xem xét ở bệnh nhân có BMI ≥ 40 kg/m², hoặc thừa trên 45 kg hoặc BMI ≥ 35 kg/m² và có ít nhất một hoặc nhiều bệnh lý đi kèm liên quan đến béo phì (như đái tháo đường tuýp 2, tăng huyết áp, ngưng thở khi ngủ và các rối loạn hô hấp khác, bệnh gan nhiễm mỡ không do

rượu, viêm xương khớp, rối loạn lipid máu, rối loạn tiêu hóa hoặc bệnh tim) mà thất bại với các điều trị không phẫu thuật.^{7,8}

Cơ chế tác động chính của phẫu thuật giảm cân là làm giảm thể tích dạ dày, giảm lượng thực phẩm dung nạp, hạn chế hấp thu và mỗi loại phẫu thuật đều cần những thay đổi lối sống khác nhau. Có 10 - 20% tổng số bệnh nhân sẽ lấy lại số cân đã mất một thời gian sau phẫu thuật giảm cân.

Có nhiều phương pháp phẫu thuật béo phì với các ưu nhược điểm riêng nên tùy từng bệnh nhân để lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp. Có thể kể đến một số phương pháp phẫu thuật điều trị béo phì được áp dụng nhiều như: phẫu thuật đặt vòng thắt dạ dày, Phẫu thuật tạo hình dạ dày ống đứng, phẫu thuật nối tắt dạ dày. Đặt bóng dạ dày là một phương pháp nội soi, được định vị giữa điều trị thuốc và phẫu thuật.

VI. KẾT LUẬN

Thừa cân béo phì đang ngày càng gia tăng và trẻ hóa trên toàn thế giới và tại Việt Nam và gây nhiều hậu quả về sức khỏe và kinh tế. Béo phì là một bệnh mạn tính được điều trị bằng 3 phương pháp chính là dinh dưỡng và lối sống; thuốc; phẫu thuật trong đó liệu pháp dinh dưỡng và lối sống là nền tảng của tất cả các phương pháp điều trị béo phì. Tiếp cận điều trị phải cá thể hóa và đa phương thức với sự phối hợp các chuyên khoa được đào tạo về béo phì để đạt được kết quả bền vững. Kiểm soát thừa cân béo phì cần phải có chương trình tiếp cận từ phòng khám đến cộng đồng theo cả chu trình vòng đời bao gồm nâng cao sức khỏe, dự phòng, thay đổi hành vi, phát hiện sớm và quản lý điều trị toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** Obesity and overweight. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. **World Obesity Federation. Economic Impact of Overweight & Obesity.** 2024. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=18>.
3. **Mai Thi My Thien, Gallegos Danielle, Do Thi Ngoc Diep, et al.** The double burden of malnutrition in Vietnamese school - aged children and adolescents: A rapid shift over a decade in Ho Chi Minh City. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2020;74(10): 1448-1456.
4. **Gossman H, Butsch WS, Jastreboff AM.** Treating the chronic disease of obesity. *Med Clin N Am.* 2021;105(6):983-1016.
5. **Alissa D. Smethers, Barbara J. Rolls.** Dietary management of obesity: cornerstones of healthy eating patterns. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):107-124. doi: 10.1016/j.mena.2017.08.009.
6. **Marlene Chakhtoura, Rachele Haber, Malak Ghezzaw, et al.** Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *Lancet.* 2023;58: PIIS2589-5370(23)00059-7. doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101882.
7. **American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO).** Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Surgery.* 2023;33:3-14.
8. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh béo phì. 2022. Quyết định số 2892/QĐ-BYT.

TỔNG QUAN VỀ SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CAN THIỆP THẦN KINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Đức Khang¹, Phạm Ngọc Hoa²

TÓM TẮT

Can thiệp thần kinh là tên gọi chung của những thủ thuật xâm lấn trên người bệnh để chẩn đoán và điều trị các bệnh lý mạch máu não. Chụp mạch máu não là dùng ống thông và dây dẫn luồn từ động mạch đùi hay động mạch quay chọn lọc vào các mạch máu não bơm thuốc cản quang và thông qua máy chụp mạch máu (DSA) để chẩn đoán các bệnh lý mạch máu (là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán). Can thiệp mạch máu não là đưa các dụng cụ qua ống thông để điều trị các bệnh lý mạch máu não: dị dạng mạch máu não, rò động tĩnh mạch não, lấy huyết khối điều trị nhồi máu não cấp, tạo hình mạch máu não: nong bằng bóng và đặt stent mạch máu não, tắc các u giàu mạch máu trước phẫu thuật và trong điều trị là kỹ thuật xâm lấn tối thiểu nhưng mang lại hiệu quả tối ưu đối với các bệnh lý mạch máu não.

Lịch sử thế giới bắt đầu từ năm 1927 khi Egas Moniz một nhà thần kinh học người Bồ Đào Nha tiêm thuốc cản quang vào động mạch cảnh sau phẫu thuật để chụp mạch máu não, chụp động mạch chẩn đoán còng thông dụng hơn khi kỹ thuật Seldinger được giới thiệu vào năm 1952. Năm 1974, Serbinenko đã báo cáo về việc sử dụng bóng bay có thể tháo rời để điều trị chứng phình động mạch nội sọ. Năm 1975, Gianturco

và cộng sự báo cáo về sự phát triển và sử dụng các cuộn dây đầu tiên (coil). Từ đó các dụng cụ của can thiệp thần kinh đã trải qua sự phát triển và cải tiến liên tục. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, những trường hợp can thiệp thần kinh đầu tiên được tiến hành vào cuối những năm 1990. Giai đoạn này có Bác sĩ Jack Drouineau và Giáo sư Lampier viện trưởng Poitier Cộng hòa Pháp sang Bệnh viện Nhân Dân 115 hỗ trợ chúng tôi tiến hành làm can thiệp các bệnh lý dị dạng và dò động tĩnh mạch não cũng như thuyên tắc các u giàu mạch máu vùng đầu mặt cổ. Đến năm 2003 có sự giúp đỡ của Giáo sư Phạm Minh Thông hỗ trợ Bệnh viện Nhân Dân 115 và năm 2004 hỗ trợ Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh các kỹ thuật can thiệp dị dạng và dò mạch máu não thực hiện thường quy. Năm 2006 Bệnh viện Nhân Dân 115 thực hiện kỹ thuật tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đầu tiên và hai năm sau đó tiến hành tiêu sợi huyết đường động mạch, năm 2009 tiến hành lấy huyết khối bằng dụng cụ Penumbra thế hệ đầu và năm 2012 tiến hành lấy huyết khối bằng Solitaire, sau đó các kỹ thuật thực hiện như: Lấy huyết khối bằng ống hút, bằng stent, kết hợp các kỹ thuật đặc biệt kỹ thuật kết hợp hút + kéo (Solumbra). Với người bệnh đến trước 6 giờ chúng tôi áp dụng các kỹ thuật trên đạt tỉ lệ tái thông mạch máu não rất cao trên 90% và đặc biệt là giúp cho trên 60% các bệnh nhân sau điều trị trở về cuộc sống bình thường (mRS: 0-2), giảm thiểu đáng kể tàn phế và tử vong cho người bệnh nhồi máu não cấp giúp giảm gánh nặng cho người bệnh, gia đình và xã hội. Từ đây chúng tôi đã tiến hành đào tạo cho hàng trăm bác sĩ và chuyển giao cho các bệnh

¹Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Nhân Dân 115

²Hội Chẩn đoán hình ảnh Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Khang

Email: khnd115@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/6/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

viện ở các tỉnh, thành trên cả nước, cho đến nay chúng tôi đã đào tạo các bác sĩ can thiệp thần kinh cho 52 bệnh viện lớn.

Sau 25 năm các kỹ thuật can thiệp thần kinh ở Thành phố Hồ Chí Minh nói riêng và Việt Nam nói chung đã theo kịp trình độ của thế giới về can thiệp thần kinh. Đặc biệt can thiệp nhồi máu não cấp bằng dụng cụ cơ học, áp dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo (RAPID.AI) mở rộng cửa sổ can thiệp lấy huyết khối não đến 24 giờ, can thiệp lấy huyết khối đối với các trường hợp nhồi máu diện rộng (ASPECT 3 - 5 điểm) và đang phối hợp với các Trung tâm đột quỵ lớn trên thế giới có thể mở rộng cửa sổ tới 30 giờ.

SUMMARY

OVERVIEW OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF NEURO - INTERVENTION IN HO CHI MINH CITY

Neuro - intervention is the general name for invasive procedures on patients to diagnose and treat cerebrovascular diseases. Cerebral angiography is the use of catheters and guidewires inserted from the femoral artery or radial artery selectively into the cerebral blood vessels, injecting contrast agent and passing through an angiography machine (DSA) to diagnose vascular diseases (the gold standard in diagnosis). Cerebrovascular intervention is the insertion of instruments through catheters to treat cerebrovascular diseases: Cerebral vascular malformations, cerebral arteriovenous fistulas, thrombectomy for acute cerebral infarction, cerebral angioplasty: Balloon angioplasty and stenting of cerebral vessels, occlusion of vascular-rich tumors before surgery and during treatment is a minimally invasive technique but brings optimal results for cerebrovascular diseases.

The world history began in 1927 when Egas Moniz, a Portuguese neurologist, injected

contrast into the carotid artery after surgery to perform cerebral angiography, diagnostic angiography became more popular when the Seldinger technique was introduced in 1952. In 1974, Serbinenko reported the use of detachable balloons to treat intracranial aneurysms. In 1975, Gianturco et al. reported the development and use of the first coils. Since then, the instruments of neurointervention have undergone continuous development and improvement. In Ho Chi Minh City, the first cases of neurointervention were carried out in the late 1990s. During this period, Dr. Jack Drouineau and Professor Lampier from the Poitiers University in the French Republic came to People's Hospital 115 to support us in performing interventions for malformations and cerebral arteriovenous fistulas as well as embolization of vascular tumors in the head and neck area. In 2003, with the help of Professor Pham Minh Thong, People's Hospital 115 supported a d in 2004, supported the University of Medicine and Pharmacy Hospital of Ho Chi Minh City, the techniques of intervention for malformations and cerebral vascular fistulas were routinely performed. In 2006, People's Hospital 115 performed the first intravenous thrombolysis technique and two years later performed arterial thrombolysis. In 2009, thrombectomy was performed using the first generation Penumbra device and in 2012, thrombectomy was performed using Solitaire. After that, the techniques were performed smoothly: thrombectomy using a suction tube, stent, combined with special techniques such as suction + traction (Solumbra). For patients arriving before 6 o'clock, we applied the above techniques to achieve a very high rate of cerebral vascular recanalization of over 90% and especially helped over 60% of patients return to normal life after treatment (mRS: 0-2), significantly reducing disability and death for patients with acute

cerebral infarction, helping to reduce the burden on patients, their families and society. From here, we have trained hundreds of doctors and transferred them to hospitals in provinces and cities across the country. Up to now, we have trained neurointerventional doctors for 52 major hospitals.

After 25 years, neurointerventional techniques in Ho Chi Minh City in particular and Vietnam in general have caught up with the world's level of neurointerventional intervention. Especially, acute cerebral infarction intervention using mechanical instruments, applying artificial intelligence software (RAPID.AI) to expand the

window of cerebral thrombus removal to 24 hours, thrombus removal intervention for cases of large-scale infarction (ASPECT 3-5 points) and are coordinating with major stroke centers in the world to expand the window to 30 hours.

I. CÁC KỸ THUẬT CAN THIỆP THẦN KINH

Đột quỵ não có hai dạng: nhồi máu (85%) hoặc xuất huyết não (15%) trong xuất huyết não hay gặp: xuất huyết trong nhu mô não thường do: cao huyết áp, dị dạng mạch máu não và xuất huyết màng não do: vỡ túi phình mạch máu (Hình 1).

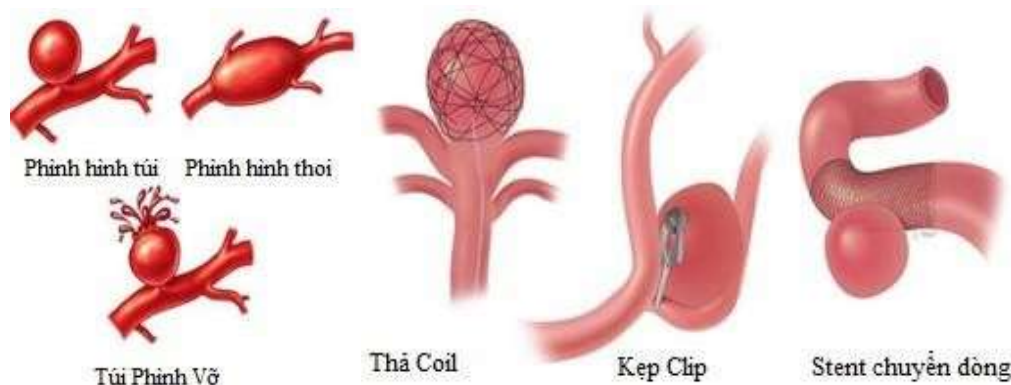


Hình 1: Các thể của đột quỵ não

II. CAN THIỆP TẮC TÚI PHÌNH MẠCH NÃO

Phình động mạch não (PĐMN) là bệnh khá thường gặp (2,3 - 5% dân số) và có xu hướng tăng lên cùng với tuổi thọ trung bình của nước ta, PĐMN khi vỡ gây tỉ lệ tử vong

cao (40 - 45%) kèm di chứng nặng nề cho bản thân, gia đình và xã hội. Điều trị phình mạch não đã có những bước tiến bộ rõ nét trong thập kỷ gần đây với sự ra đời liên tục của các loại vật liệu mới (Hình 2).



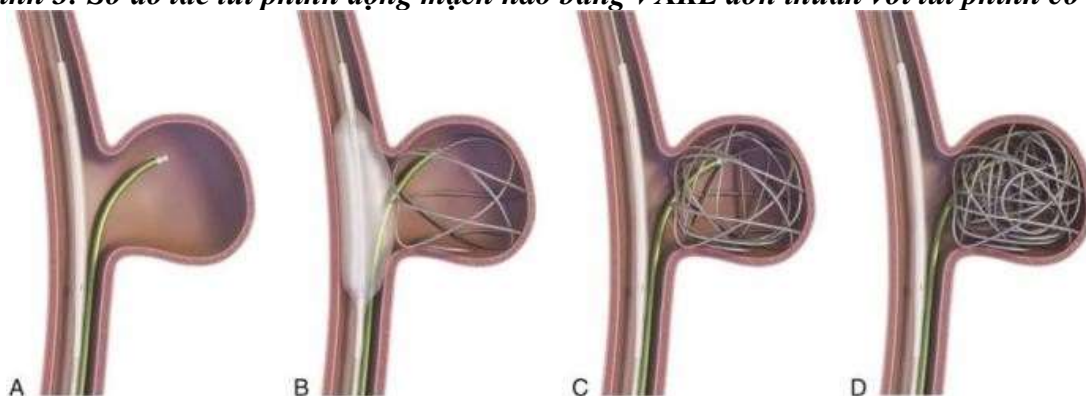
Hình 2: Phình mạch não và các phương pháp điều trị

Các phương pháp tắc túi phình bằng coil đơn thuần đối với túi phình cổ hẹp hoặc cổ trung bình (đường kính cổ < 4mm, tỉ lệ cao/cổ túi phình $\geq 1,5$) đã vỡ hoặc chưa vỡ (Hình 3). Đối với túi phình cổ rộng thả coil dùng bóng chẹn cổ hỗ trợ (đường kính cổ ≥ 4 mm, tỉ lệ chiều cao/cổ túi phình < 1,5) có thể vỡ hoặc chưa vỡ (Hình 4) hoặc dùng stent hỗ trợ (cổ rất rộng, tỉ lệ chiều cao/cổ túi phình < 1,2), (Hình 5). Đối với túi phình

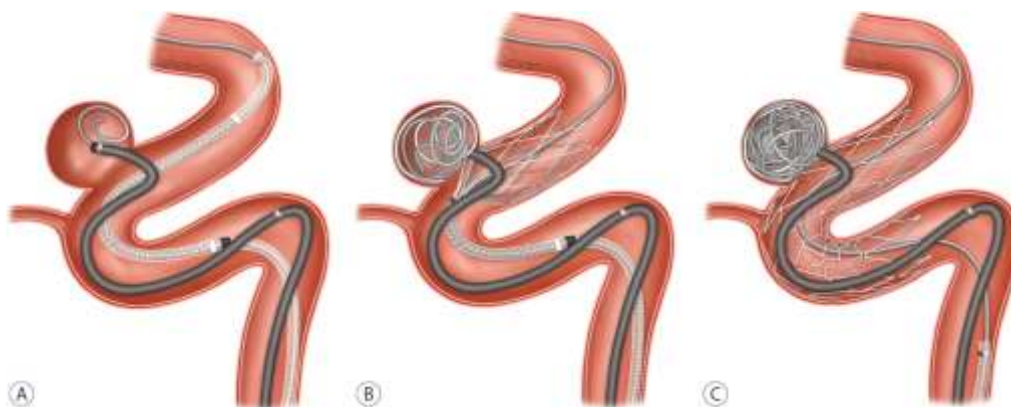
ngay chỗ chia đôi thì có thể dùng các dụng cụ: Web, Luna, Medina (Hình 6). Hạn chế nhất để can thiệp túi phình phức tạp: túi phình khổng lồ (đường kính > 25mm, túi phình hình thoi, túi phình cổ quá rộng không thể dùng bóng hay coil, các trường hợp đa túi phình, túi phình dạng bong nước, túi phình tái phát sau thả coil hay phẫu thuật thì hiện nay có stent chuyển hướng dòng chảy đã giúp điều trị rất tốt (Hình 7).



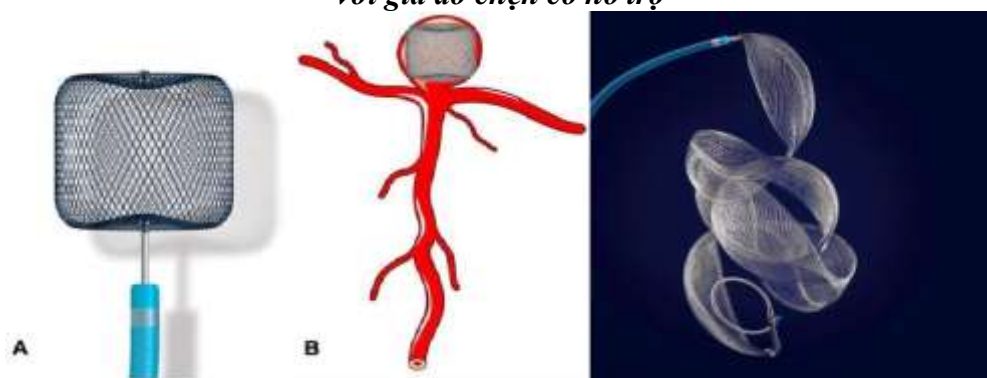
Hình 3: Sơ đồ tắc túi phình động mạch não bằng VXKL đơn thuần với túi phình cổ hẹp



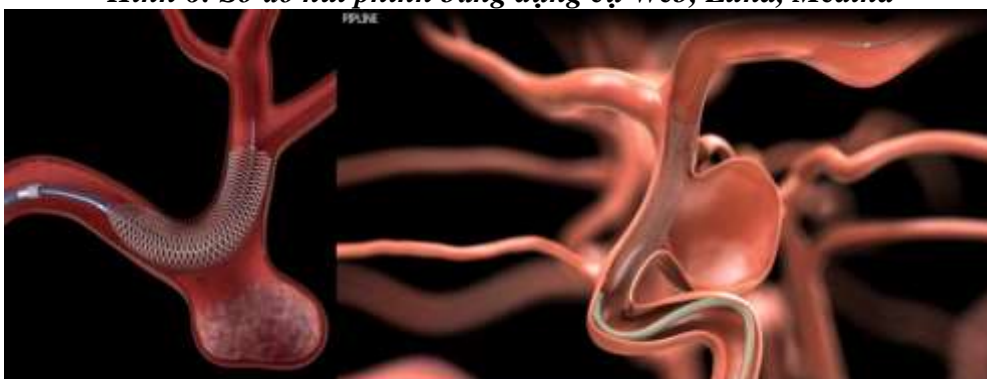
Hình 4: Sơ đồ Can thiệp tắc túi phình động mạch não bằng VXKL có bóng chẹn cổ hỗ trợ



Hình 5: Sơ đồ can thiệp tắc túi phình động mạch não bằng VXKL với giá đỡ chặn cổ hỗ trợ



Hình 6: Sơ đồ nút phình bằng dụng cụ Web, Luna, Medina

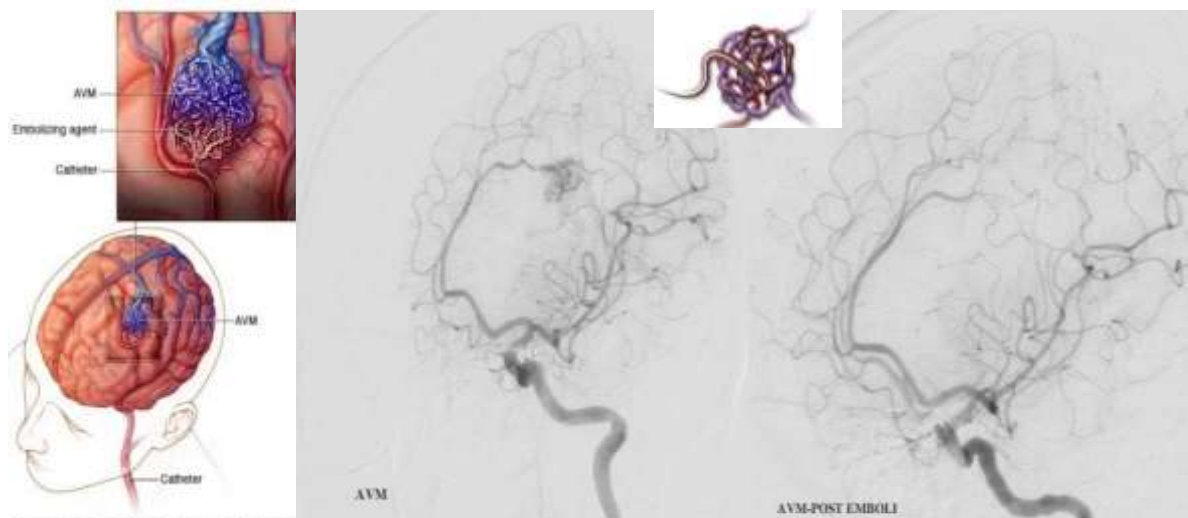


Hình 7: Sơ đồ stent chuyển hướng dòng chảy

III. CAN THIỆP TẮC DỊ DẠNG MẠCH MÁU NÃO

Dị dạng động tĩnh mạch là giữa động mạch đến và tĩnh mạch dẫn lưu không có khoảng mao mạch bình thường. Khối dị dạng gồm 3 phần: động mạch đến, ổ dị dạng (nidus), tĩnh mạch dẫn lưu. Điều trị bệnh lý

này bằng kết hợp nhiều phương pháp: Phẫu thuật, Gamma knife và can thiệp nội mạch. Trong đó việc can thiệp nội mạch có thể điều trị khỏi khoảng 20 - 30% các trường hợp, thông thường cần phối hợp hai hay thậm chí cả ba phương pháp mới đạt kết quả cao (Hình 8).

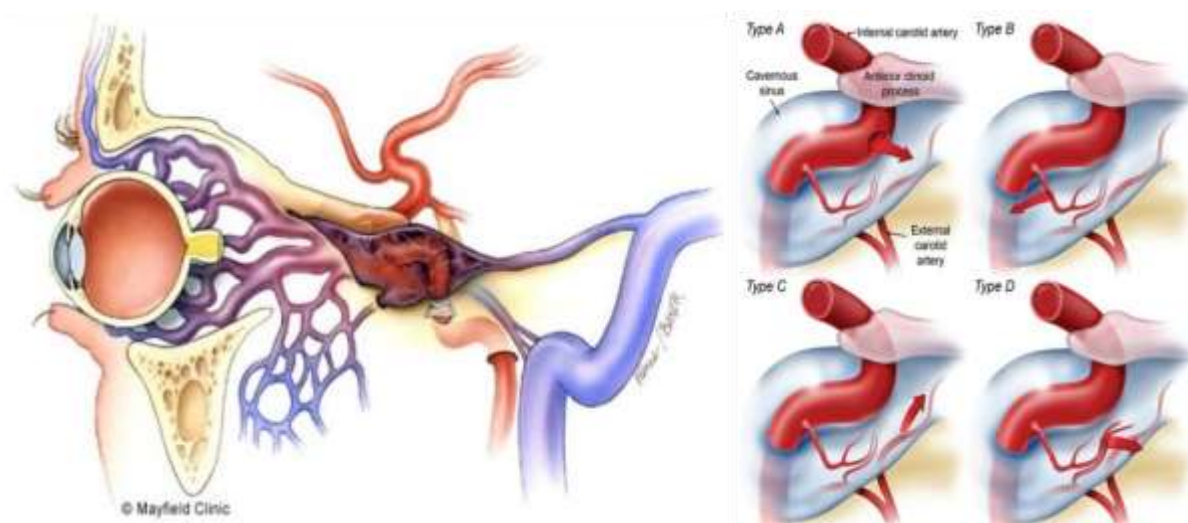


Hình 8: Hình ảnh dạng thông động tĩnh mạch não (AVM)

IV. CAN THIỆP TẮC RÒ ĐỘNG MẠCH CẢNH XOANG HANG

Dò mạch cảnh xoang hang mắc phải hay tự phát là có dòng chảy tắt từ động mạch cảnh trong sang xoang tĩnh mạch hang. Có thể thông trực tiếp sau chấn thương nhất là chấn thương sọ não do tai nạn giao thông. Vỡ phình mạch trong vùng xoang hang, bóc tách động mạch, loạn sản xơ cơ, hay do phẫu thuật,... Thông thường bệnh nhân đến với các triệu chứng ở mắt, và khi đó qua khám lâm

sàng kết hợp với tiền sử cũng có thể chẩn đoán ra bệnh. Thông trực tiếp có lưu lượng lớn được điều trị chủ yếu bằng thả bóng qua đường động mạch và bảo vệ động mạch cảnh. Các loại thông gián tiếp thì tắc bằng hạt hoặc coil tắc các đường vào từ động mạch cảnh ngoài sau đó vào xoang hang qua đường tĩnh mạch (tĩnh mạch đá, tĩnh mạch mắt) nếu thất bại thì có thể điều trị bằng tia xạ (Hình 9).



Hình 9: Sơ đồ dò mạch cảnh xoang hang

V. CAN THIỆP TẮC DÒ ĐỘNG TĨNH MẠCH MÀNG CỨNG

Dò động tĩnh mạch màng cứng nội sọ gồm một hoặc nhiều động mạch màng cứng dẫn lưu trực tiếp vào xoang tĩnh mạch hoặc các tĩnh mạch nội sọ. Các động mạch có thể: động mạch cảnh trong, động mạch cảnh ngoài, động mạch đốt sống, hiếm từ động mạch vỏ não. Đa số bệnh nhân vào viện vì lý

do: đau đầu, động kinh, lồi mắt, giảm thị lực, các triệu chứng của xuất huyết não hoặc tổn thương não; Chỉ định điều trị cấp ở Bệnh nhân có dò động tĩnh mạch màng cứng với tăng nguy cơ xuất huyết não, và các dò động tĩnh mạch màng cứng có triệu chứng lâm sàng như tăng áp nội sọ, lồi mắt + giảm thị lực tiến triển nhanh, thiếu máu não thoáng qua.



Hình 10: Hình ảnh dò động tĩnh mạch màng cứng

VI. TẠO HÌNH MẠCH NÃO QUA DA

Hay gặp nhất là bệnh lý xơ vữa thành mạch: Thường gặp ở người cao tuổi, có tiền sử bệnh lý tiểu đường, tăng huyết áp. Trên thành mạch có thể thấy dày nội mạch, vôi hóa, ổ xơ vữa loét. Ở người trẻ hay gặp do bệnh loạn sản xơ cơ: Hẹp động mạch nhiều nơi, dạng hình chuỗi hạt ngọc. Hay gặp hẹp động mạch cảnh đoạn trong và ngoài sọ, hẹp động mạch trong sọ: động mạch não giữa và động mạch thân nền. Ngoài sọ còn gặp hẹp động mạch đốt sống, động mạch dưới đòn. Can thiệp nội mạch là dùng bóng nong hoặc giá đỡ (Stent) để tạo hình lại mạch máu bị hẹp tắc.

VII. CÁC KỸ THUẬT THUYỀN TẮC MẠCH KẾT HỢP PHẪU THUẬT

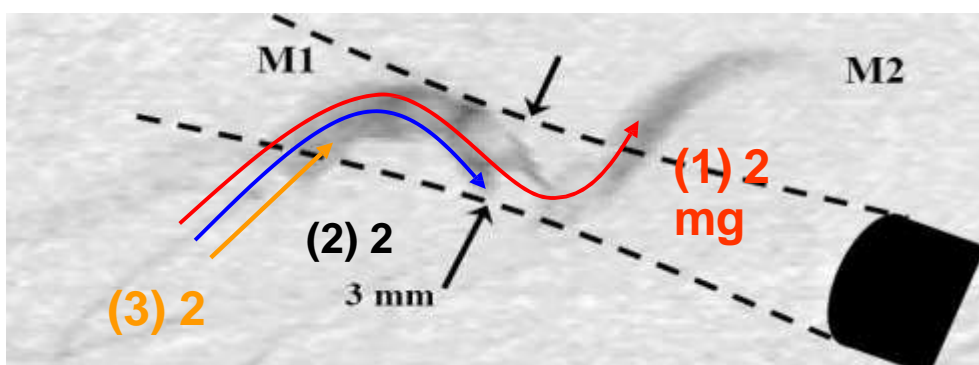
Thuyền tắc các u giàu mạch máu vùng đầu mặt cổ trước phẫu thuật cắt u để giảm chảy máu trong phẫu thuật: u màng não, u xơ mạch vòm hầu trẻ vị thành niên,...Thuyền tắc điều trị chảy máu mũi do chấn thương hoặc do bệnh lý hoặc do điều trị.

VIII. CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP

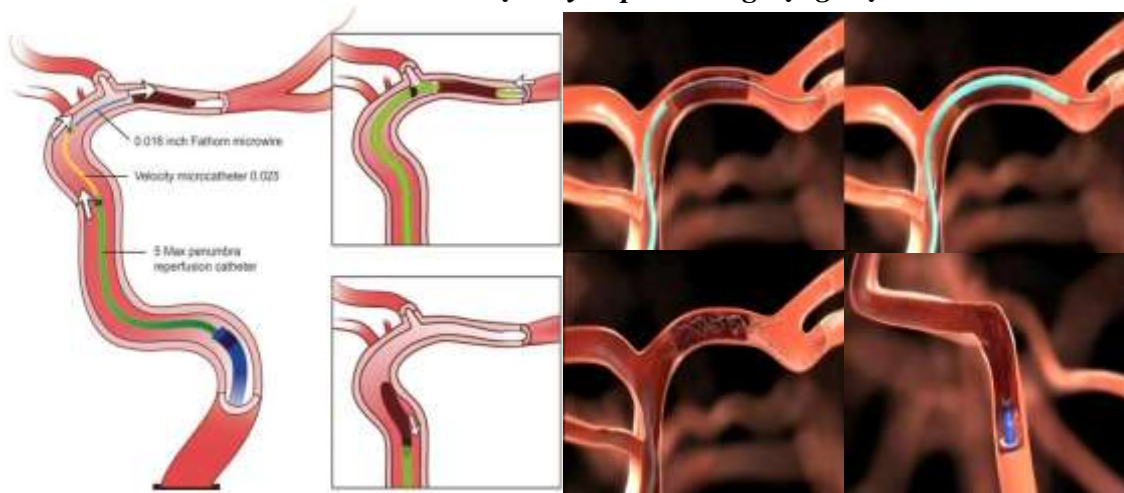
Điều trị nhồi máu não cấp trên thế giới bắt đầu bằng thử nghiệm NINDS 1995 và một năm sau hội Tim mạch và Đột quy Hoa Kỳ đưa vào hướng dẫn sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đầu tiên với cửa sổ điều trị 3 giờ từ khi khởi phát triệu chứng,

đến năm 2004 sau thử nghiệm ESCAPE III cửa sổ mở rộng thêm 4,5 giờ cho những chỉ định cụ thể. Cũng từ đây nhiều dụng cụ lấy huyết khối đã được nghiên cứu và phát triển trên thế giới ra đời và được cơ quan Dược và thực phẩm Hoa Kỳ công nhận: Penumbra (2004), stent lấy huyết khối Solitaire và Trevo (2012) và hàng loạt các Stent khác ra đời. Năm 2015 sau 5 nghiên cứu lớn trên thế giới về lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học kết thúc, hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ đã mở rộng cửa sổ lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học qua đường động mạch cho nhồi máu não cấp lên đến 6 giờ. Từ năm 2018 sau thành công của nghiên cứu DAWN và DEFUSE 3 đã giúp mở rộng cửa sổ điều trị nhồi máu não cấp bằng dụng cụ cơ học từ 6

giờ lên 24 giờ ở một số bệnh nhân phù hợp các tiêu chuẩn lựa chọn. Hai nghiên cứu này đều áp dụng 100% các trường hợp chọn lựa người bệnh can thiệp bằng phần mềm trí tuệ nhân tạo RAPID. Hiện nay về mặt kỹ thuật lấy huyết khối đã đạt đến mức rất cao ở mặt Công nghệ cũng như Kỹ thuật (đặc biệt là các kỹ thuật phối hợp và các cải tiến dụng cụ rất phù hợp cho từng loại huyết khối và tùy đoạn mạch máu). Năm 2022 và đầu năm 2023 nhiều nghiên cứu đã đưa ra bằng chứng can thiệp các trường hợp nhồi máu diện rộng (ASPECT 3-5 điểm) vẫn có lợi ích khi can thiệp lấy huyết khối so với điều trị nội khoa chuẩn như trước đây và nhiều nghiên cứu đang thực hiện để mở rộng cửa sổ can thiệp lấy huyết khối lên đến 30 giờ.



Hình 11: Hình tiêu sợi huyết qua đường động mạch



Hình 12: Sơ đồ lấy huyết khối điều trị nhồi máu não cấp bằng ống hút và stent

IX. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CAN THIỆP THẦN KINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Tại Việt Nam, những trường hợp chụp và Can thiệp thần kinh đầu tiên được tiến hành vào cuối những năm 1990: Việc chụp mạch máu não được thực hiện thường quy đầu tiên tại Bệnh viện Chợ Rẫy kèm với các kỹ thuật chụp và can thiệp các mạch tạng là tiền đề cho việc phát triển can thiệp thần kinh. Giai đoạn này có Bác sỹ Jack Drouineau và Giáo sư Lampier viện trưởng Poitier Cộng hòa Pháp sang Bệnh viện Nhân Dân 115 hỗ trợ chúng tôi tiến hành làm can thiệp các bệnh lý dị dạng và dò động tĩnh mạch não cũng như thuyên tắc các u giàu mạch máu vùng đầu mặt cổ. Đến năm 2003 với sự giúp đỡ của Giáo sư Phạm Minh Thông hỗ trợ Bệnh viện Nhân Dân 115, năm 2005 hỗ trợ Bệnh viện Đại học Y Dược sau đó việc triển khai can thiệp các bệnh lý dị dạng mạch máu não; dị dạng thông động tĩnh mạch não, tuỷ sống; dò động tĩnh mạch màng cứng, tắc các u tăng sinh mạch ở não, đầu mặt cổ; chảy máu mũi; u xơ mạch vòm mũi họng ở ở vị thành niên,... trở thành thường quy.

Năm 2006 Bệnh viện Nhân Dân 115 thực hiện kỹ thuật tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đầu tiên và hai năm sau đó tiến hành tiêu sợi huyết đường động mạch, năm 2009 tiến hành lấy huyết khối bằng dụng cụ Penumbra thế hệ đầu và năm 2012 tiến hành lấy huyết khối

bằng Solitaire, sau đó các kỹ thuật thực hiện nhuần nhuyễn: Lấy huyết khối bằng ống hút, bằng stent, kết hợp các kỹ thuật đặc biệt kỹ thuật kết hợp hút + kéo (Solumbra). Với người bệnh đến trước 6 giờ chúng tôi áp dụng các kỹ thuật tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và kết hợp lấy huyết khối cơ học qua đường động mạch đã đạt tỉ lệ tái thông rất cao trên 90% và đặc biệt là giúp cho trên 60% các bệnh nhân sau điều trị trở về cuộc sống bình thường (mRS: 0-2), giảm thiểu đáng kể tàn phế và tử vong cho người bệnh nhồi máu não cấp giúp giảm gánh nặng cho người bệnh, gia đình và xã hội. Từ đây chúng tôi đã tiến hành đào tạo và chuyển giao cho hàng trăm bác sĩ trên khắp các tỉnh thành trên cả nước, cho đến nay chúng tôi đã đào tạo các bác sĩ can thiệp thần kinh cho 52 bệnh viện lớn trên cả nước (36 bệnh viện phía Nam, 8 bệnh viện Đa khoa tỉnh của miền Trung và 8 bệnh viện Đa khoa tỉnh cho phía Bắc), số ca thực hiện hàng năm tăng dần cho cả can thiệp dị dạng mạch máu não và đặc biệt can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học điều trị nhồi máu não cấp. Hiện nay trung tâm đột quỵ Bệnh viện Nhân Dân 115 là đơn vị lớn nhất cả nước thậm chí của khu vực Đông Nam Á, trung bình mỗi năm tiếp nhận gần hai mươi ngàn ca đột quỵ và Can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học điều trị nhồi máu não cấp gần hai ngàn ca.



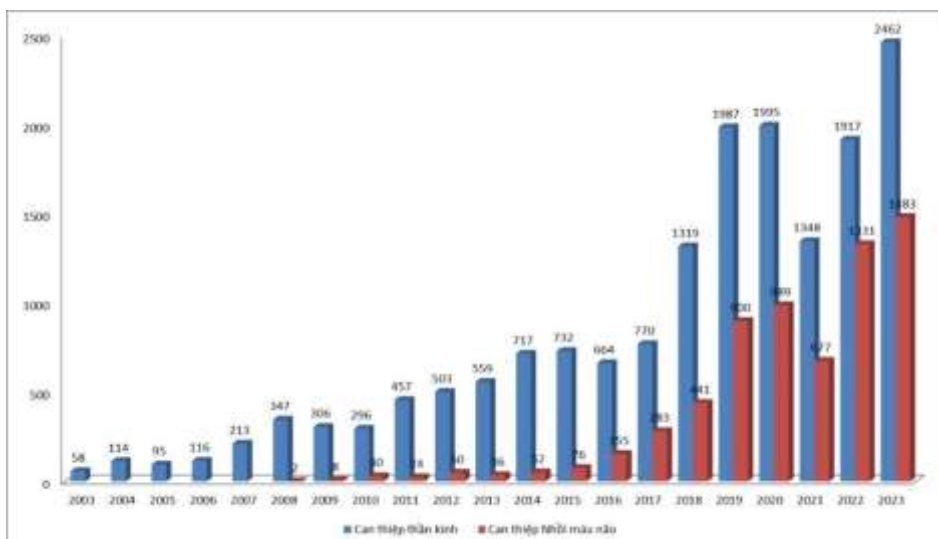
Hình 13: Sơ đồ đào tạo bác sĩ can thiệp nhồi máu não cấp cho các tỉnh thành

Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới lấy huyết khối bằng dụng cụ đã được chứng minh có hiệu quả và giúp giảm tàn phế cũng như tử vong do nhồi máu não đã mở ra chương mới cứu cánh cho rất nhiều người bệnh nhồi máu não và vì vậy nhiều hiệp hội Tim mạch và Đột quy các nước đã đưa vào hướng dẫn điều trị can thiệp nội mạch, chính vì vậy các nhà khoa học và nhiều nghiên cứu đã tiếp tục tìm cách để mở rộng cửa sổ điều trị, mở rộng chỉ định điều trị. Năm 2018 sau hai thử nghiệm nổi tiếng DAWN và DEFUSE 3 kết thúc thì hiệp hội Tim mạch và Đột quy Hoa kỳ đã đưa vào hướng dẫn mở rộng cửa sổ can thiệp nhồi máu não lên đến 24 giờ nhưng chọn lựa người bệnh phải theo đúng tiêu chuẩn của hai thử nghiệm trên, phần mềm trí tuệ nhân tạo RAPID của

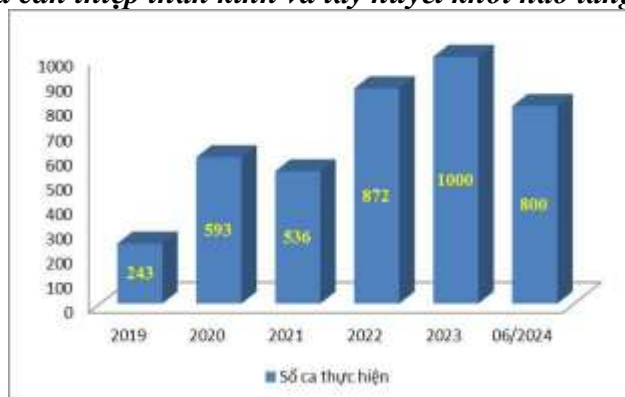
trường Đại học Stanford Hoa kỳ đứng đầu Giáo sư Albert danh tiếng về hình ảnh đột quy não viết ra đã giúp hai thử nghiệm trên lựa chọn người bệnh đột quy đến muộn sau 6 giờ sau khi khởi phát đột quy để làm can thiệp nội mạch lấy huyết khối. Phần mềm RAPID đã tham gia vào hai thử nghiệm trên và đã chọn hơn một nửa số bệnh nhân đến muộn để can thiệp lấy huyết khối và có 49% người bệnh sau can thiệp trở về cuộc sống bình thường (phần mềm này lấy kết quả từ chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ tưới máu não sau đó tính toán và định lượng vùng não hoại tử (score) và vùng tranh tối tranh sáng (penumbra) rồi ra chỉ định can thiệp nội mạch lấy huyết khối nếu các trường hợp lõi hoại tử dưới 70ml và vùng tranh tối tranh sáng lớn hơn 15ml. Chính vì lý do đó phần

mềm này được FDA Hoa kỳ cấp phép vào tháng 12/2018 thì tháng 6 năm 2019 chúng tôi là đơn vị đầu tiên trên cả nước áp dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo RAPID để mở rộng cửa sổ can thiệp nội mạch lấy huyết cho người bệnh Việt Nam lên đến 24 giờ có hiệu quả đầu tiên và có cá nhân đạt kỷ lục Việt Nam về lĩnh vực này. Cho đến nay nhờ phần mềm này chúng tôi đã thực hiện trên 4.044 người bệnh và chọn ra được trên hai ngàn ca đi can thiệp lấy huyết khối và hơn một nửa trong số đó trở về cuộc sống bình thường (so với trước đây thì nhóm này không được can thiệp lấy huyết khối sẽ để lại di chứng hoặc tử vong).

Đến cuối năm 2022 chúng tôi cũng tiến hành thực hiện trên những trường hợp nhồi máu diện rộng (ASPECT 3-5 điểm) và có báo cáo trên nhiều hội nghị quốc tế. Năm 2023 chúng tôi tham gia vào nhóm nghiên cứu mở rộng cửa sổ điều trị lấy huyết khối cho người bệnh lên tới 30 giờ. Cho đến nay chúng tôi đã thực hiện được cả chục ngàn ca can thiệp thần kinh, cứu sống hàng ngàn người bệnh. Mở rộng cơ hội điều trị cho những người bệnh đến muộn cũng như những trường hợp nặng góp phần làm giảm tử vong do đột quỵ não và giảm chi phí chăm sóc tàn phế bệnh cho người bệnh và làm giảm gánh nặng cho gia đình người bệnh, cho xã hội.



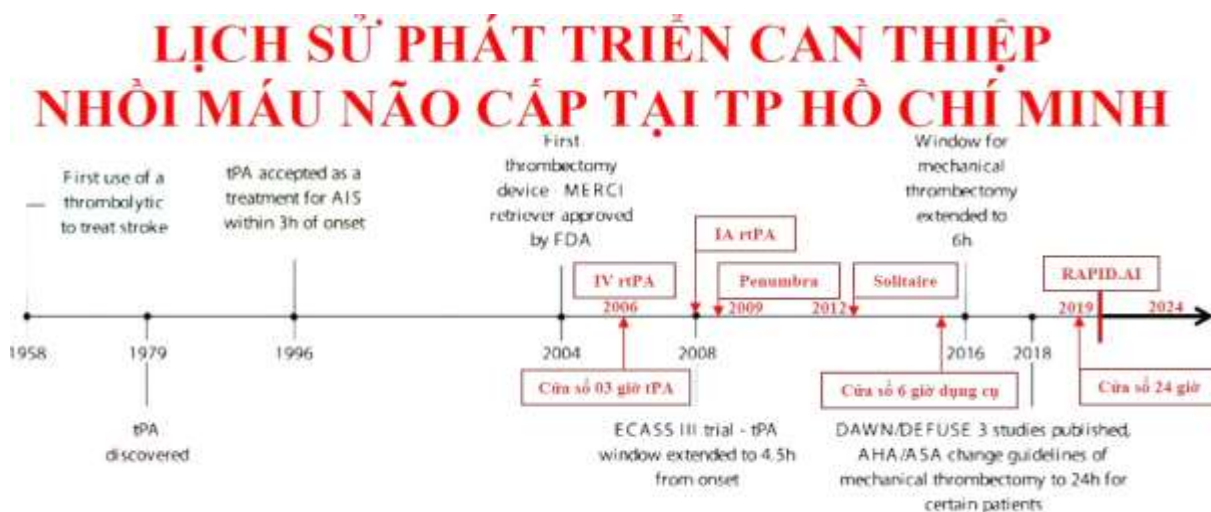
Hình 14: Số ca can thiệp thần kinh và lấy huyết khối tăng dần hàng năm



Hình 15: Số ca ứng dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo RAPID Bệnh viện Nhân Dân 115

Như vậy sau 25 năm hình thành và phát triển chuyên ngành can thiệp thần kinh của Thành phố Hồ Chí Minh đã phát triển rất mạnh mẽ cùng với lĩnh vực chẩn đoán và điều trị đột quỵ não thế giới thì chúng ta đã bắt kịp các kỹ thuật tiên tiến của thế giới về Chẩn đoán cũng như can thiệp điều trị nhồi máu não cấp như cửa sổ điều trị từ 3 giờ bằng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch năm

1995 đến can thiệp nội mạch lấy huyết khối với cửa sổ điều trị 6 giờ năm 2015 và mở rộng cửa sổ điều trị đến 24 giờ 2018 và đang nghiên cứu cùng thế giới mở rộng cửa sổ đến 30 giờ. Đặc biệt đối với các trường hợp nhồi máu não diện rộng (ASPECT 3-5 điểm) cũng đang tiến hành trên những trường hợp xem xét cẩn thận cụ thể hoá từng cá thể.



Hình 16: Quá trình hình thành và phát triển can thiệp thần kinh tại Thành phố Hồ Chí Minh đã theo kịp trình độ phát triển can thiệp thần kinh trên Thế giới

X. KẾT LUẬN

Can thiệp thần kinh là một hướng phát triển mới của ngành Chẩn đoán hình ảnh, giúp chẩn đoán chính xác các bệnh lý mạch máu não đồng thời tiến hành can thiệp ngay sau khi được chẩn đoán mở ra nhiều cơ hội điều trị cho người bệnh.

Hy vọng mọi người dân Việt Nam có thể tiếp cận dễ dàng những phương pháp điều trị tiên tiến này, kỹ thuật can thiệp thần kinh góp phần đưa nền Y học nước nhà phát triển trên tầm cao mới.

BƯỚC TIẾN MỚI TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI MÔ KÊ TRONG VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Huỳnh Khôi Nguyễn^{1,2}, Cao Thanh Ngọc^{1,2}

TÓM TẮT

Bệnh phổi mô kê (interstitial lung disease, ILD) là một tổn thương ngoài khớp nặng của viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis, RA), dẫn đến dự hậu xấu và giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các bước tiến mới trong chẩn đoán và điều trị ILD trong RA mang lại hy vọng trong việc chẩn đoán sớm và cải thiện hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Các yếu tố nguy cơ chính của bệnh phổi mô kê trong viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease, RA-ILD) bao gồm nam giới, lớn tuổi, hút thuốc, di truyền và hoạt tính bệnh cao. Bên cạnh các dấu ấn đã biết như tốc độ máu lắng, CRP, RF và anti-CCP, các dấu ấn sinh học mới đang được nghiên cứu để hỗ trợ chẩn đoán và tiên lượng ILD trong RA, bao gồm các cytokine như Krebs von den Lungen-6 (KL-6). Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán ILD. Hình ảnh đặc trưng trên HRCT kết hợp với các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm, giúp phân loại và đánh giá mức độ nặng của bệnh. Chẩn đoán sớm RA-ILD, đặc biệt là kiểu hình xơ hóa tiến triển giúp giảm tử suất và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

Kiểm soát tốt hoạt động bệnh của RA giúp ngăn ngừa và làm chậm tiến triển của ILD.

¹Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

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

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thanh Ngọc

Email: ngoc.ct@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/5/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

Corticoid có thể được sử dụng trong giai đoạn đầu giúp kiểm soát tình trạng viêm. Các nghiên cứu ghi nhận các thuốc ức chế miễn dịch, thuốc sinh học hoặc thuốc ức chế janus kinase (JAK) có thể mang lại hiệu quả cho bệnh nhân RA-ILD. Thuốc chống xơ hóa cũng được chứng minh có hiệu quả trong làm chậm tiến triển của ILD trong RA. Liệu pháp phối hợp điều hòa miễn dịch và chống xơ hóa hứa hẹn mang lại hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân RA-ILD.

Các bước tiến mới trong chẩn đoán và điều trị RA-ILD đã mở ra triển vọng cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Nghiên cứu và phát triển các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới là rất cần thiết để tối ưu hóa kết quả điều trị cho bệnh nhân RA-ILD trong tương lai.

Từ khóa: bệnh phổi mô kê, viêm khớp dạng thấp, bệnh phổi mô kê trong viêm khớp dạng thấp.

SUMMARY

RECENT ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS - ASSOCIATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE

Interstitial lung disease (ILD) is a severe extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis (RA), leading to poor prognosis and reduced quality of life for patients. Recent advances in the diagnosis and treatment of ILD in RA offer hope for early diagnosis and improved treatment efficacy for patients.

The main risk factors for RA-associated interstitial lung disease (RA-ILD) include male gender, older age, smoking, genetics, and high

disease activity. In addition to known markers such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), and anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP), new biomarkers are being studied to aid in the diagnosis and prognosis of ILD in RA, including cytokines such as Krebs von den Lungen-6 (KL-6). High-resolution computed tomography (HRCT) is the gold standard for diagnosing ILD. Characteristic HRCT images, combined with clinical features and laboratory tests, help classify and assess the severity of the disease. Early diagnosis of RA-ILD, particularly the progressive fibrotic phenotype, reduces mortality and improves prognosis for patients.

Effective control of RA disease activity helps prevent and slow the progression of ILD. Corticosteroids can be used in the early stages to control inflammation. Studies have noted that immunosuppressants, biologic agents, or janus kinase inhibitors (JAK) can be effective for RA-ILD patients. Antifibrotic drugs have also been shown to be effective in slowing the progression of ILD in RA. Combined immunomodulatory and antifibrotic therapy promises to provide effective treatment and improve prognosis for RA-ILD patients.

Recent advances in the diagnosis and treatment of RA-ILD have opened up prospects for improving the prognosis and quality of life for patients. Research and development of new

diagnostic and therapeutic methods are essential to optimize treatment outcomes for RA-ILD patients in the future.

Keywords: interstitial lung disease, rheumatoid arthritis, rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease.

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm khớp dạng thấp (RA) là bệnh lý tự miễn thường gặp nhất, với tỉ lệ mắc khoảng 0,5 - 1% dân số. Bệnh thường khởi phát ở độ tuổi từ 30 - 60, với tỉ lệ nữ/nam là 2 - 3/1. RA không chỉ gây viêm nhiều khớp đối xứng mà còn gây tổn thương nhiều cơ quan ngoài khớp, trong đó có bệnh phổi mô kẽ (ILD). ILD trong RA, còn được gọi là RA-ILD (rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease), là một trong những nguyên nhân tử vong chính ở bệnh nhân RA.¹

Tỉ lệ mắc RA-ILD khác nhau tùy thuộc vào các nghiên cứu và công cụ chẩn đoán được sử dụng (Bảng 1). ILD có thể xuất hiện ở bất kỳ giai đoạn nào của RA, có thể xuất hiện trước biểu hiện viêm khớp hoặc sau khi có viêm khớp, đặc biệt trong vài năm đầu của bệnh. Khoảng 40% bệnh nhân ILD có kiểu hình xơ hóa tiên triển, khó dự đoán và thường có tiên lượng xấu.²

Bảng 1. Tỉ lệ mắc RA-ILD có triệu chứng theo các nghiên cứu

Nghiên cứu	Quốc gia	Thời gian nghiên cứu	n có ILD/n có RA được nghiên cứu	Phương pháp phát hiện ILD hoặc bất thường phổi	Tỉ lệ
Duarte	Anh	2002 - 2018	87 / 1.129	HRCT	4%
Bongartz	Mỹ	1955 - 1995	45 / 582	HRCT, lâm sàng, mô học	7,7%
Hyldgaard	Đan Mạch	2004 - 2016	679 / 31.333	Mã ICD	2,2%
Sparks	Mỹ	2008 - 2017	23.678 / 509.787	Mã ICD	4,6%
Kim	Hàn Quốc	2009 - 2012	64 / 3.555	X-quang ngực, HRCT	1,8%
Huang	Mỹ	2003 - 2017	30 / 190	CT	15,8%

CT: chụp cắt lớp vi tính; HRCT: chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao; ICD: phân loại quốc tế về bệnh; ILD: bệnh phổi mô kẽ; n: số

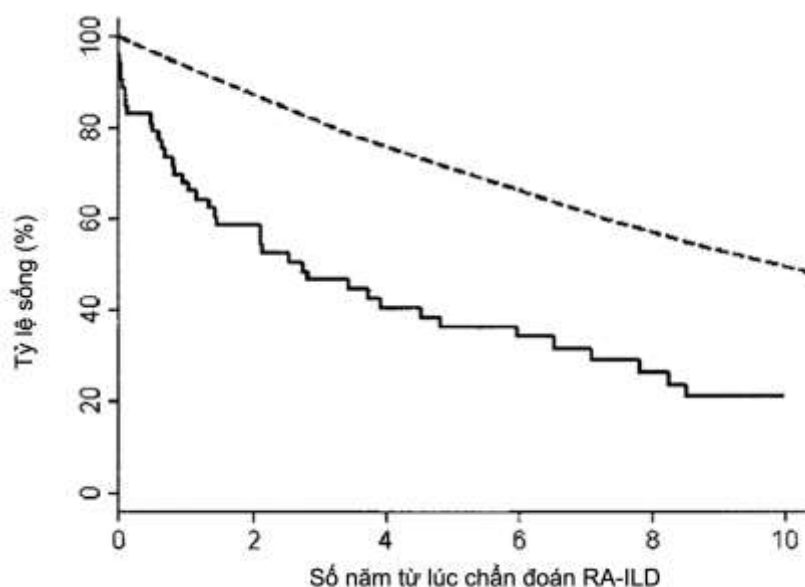
lượng bệnh nhân; RA: viêm khớp dạng thấp.

Nguồn: McDermott GC, 2021.²

RA-ILD liên quan chặt chẽ đến quá trình viêm mạn tính của mạch máu và mô liên kết trong VKDT. Quá trình bệnh tiến triển thông qua hai cơ chế chính: viêm và xơ hóa. Quá trình viêm dẫn đến tổn thương mô phổi, trong khi quá trình xơ hóa gây cản trở chức năng hô hấp, dẫn đến tình trạng khó thở và các triệu chứng khác. Yếu tố nguy cơ của RA-ILD bao gồm hút thuốc lá (> 25 gói-năm làm tăng nguy cơ lên 3,8 lần), nam giới (nam/nữ = 2/1), bệnh nhân cao tuổi (50 - 60 tuổi), nồng độ RF, anti-CCP và hoạt tính bệnh cao (Bảng 2). Đột biến gen MUC5B cũng được ghi nhận là một yếu tố nguy cơ

quan trọng. Các dấu ấn sinh học khác như KL-6 cũng đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Việc sử dụng một số loại thuốc như methotrexate, leflunomide, sulfasalazine và thuốc kháng TNF- α cũng được liên kết với nguy cơ tăng RA-ILD.³

Xơ phổi tiến triển có dự hậu xấu ở bệnh nhân RA. Thời gian sống trung bình của bệnh nhân sau khi được chẩn đoán RA-ILD khoảng 2,6 năm, 25% bệnh nhân tử vong trong năm đầu tiên sau khi chẩn đoán (Hình 1).



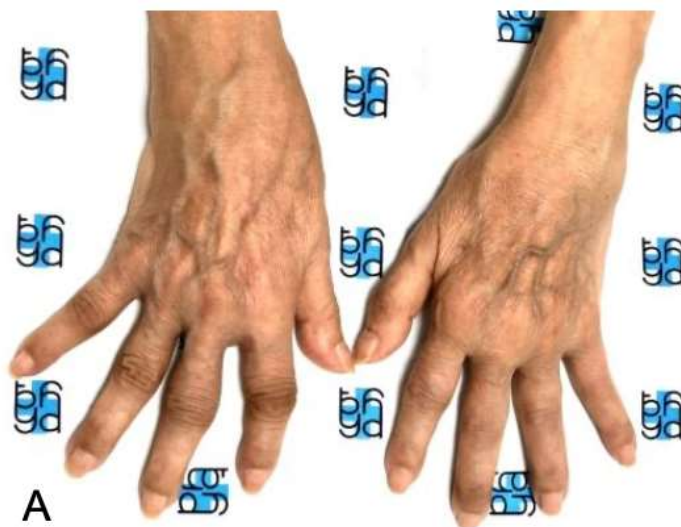
Hình 1: Dự hậu của RA-ILD

Nguồn: Bongartz, 2010.

II. CHẨN ĐOÁN

Biểu hiện lâm sàng của RA chủ yếu là triệu chứng viêm khớp như sưng đau nhiều khớp đối xứng, cứng khớp buổi sáng mạn tính kéo dài trên 6 tuần (Hình 2). Tổn thương phổi trong RA thường ít có triệu chứng rõ

ràng, các triệu chứng âm thầm hoặc dễ bỏ sót trừ khi bệnh tiến triển nặng. Bệnh nhân RA-ILD có thể có triệu chứng ho khan, khó thở khi gắng sức, ran nổ vùng đáy phổi. Tình trạng khó thở, ho, mệt nặng hơn trong đợt cấp bệnh phổi mô kẽ.

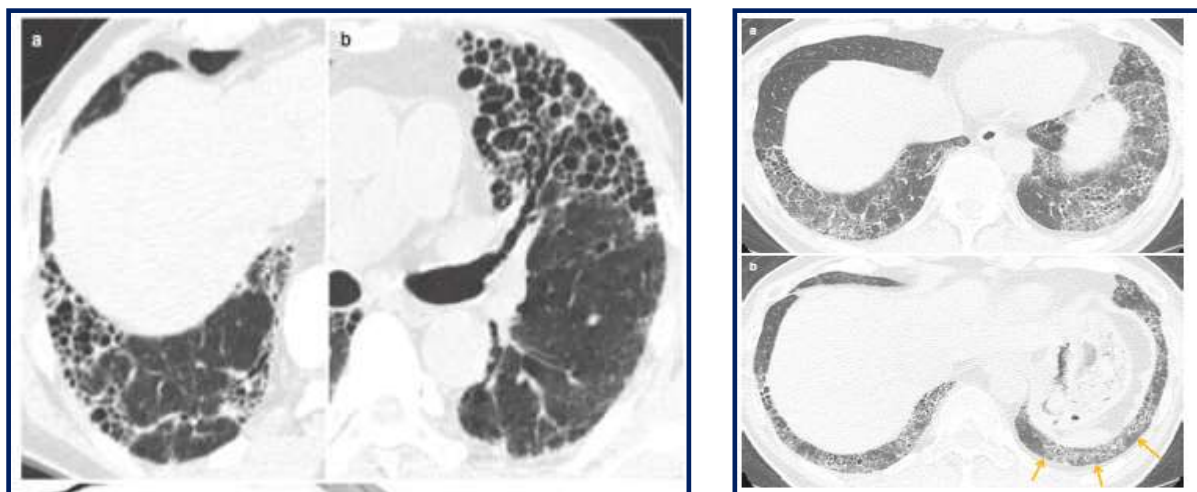


Hình 2: Biểu hiện sưng đau nhiều khớp bàn tay đối xứng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Nguồn: Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

X-quang ngực thẳng là cận lâm sàng thường quy cần thực hiện trên bệnh nhân RA. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (high-resolution computed tomography - HRCT) được thực hiện khi có dấu hiệu gợi ý ILD trên lâm sàng, hoặc có nguy cơ cao mắc RA-ILD (Bảng 2). HRCT là tiêu chuẩn vàng giúp xác định chẩn đoán RA-ILD (Hình 3). Ngoài ra, nội soi phế quản lấy dịch rửa phế

quản phế nang giúp loại trừ các nguyên nhân khác gây bệnh phổi kẽ như nhiễm trùng, virus, lao, nấm. Sinh thiết phổi ít có vai trò trong chẩn đoán RA-ILD trong thực hành lâm sàng. Các phương tiện đánh giá chức năng hô hấp giúp đánh giá mức độ nặng của RA-ILD như hô hấp ký, phế thân ký và nghiệm pháp đi bộ 6 phút.



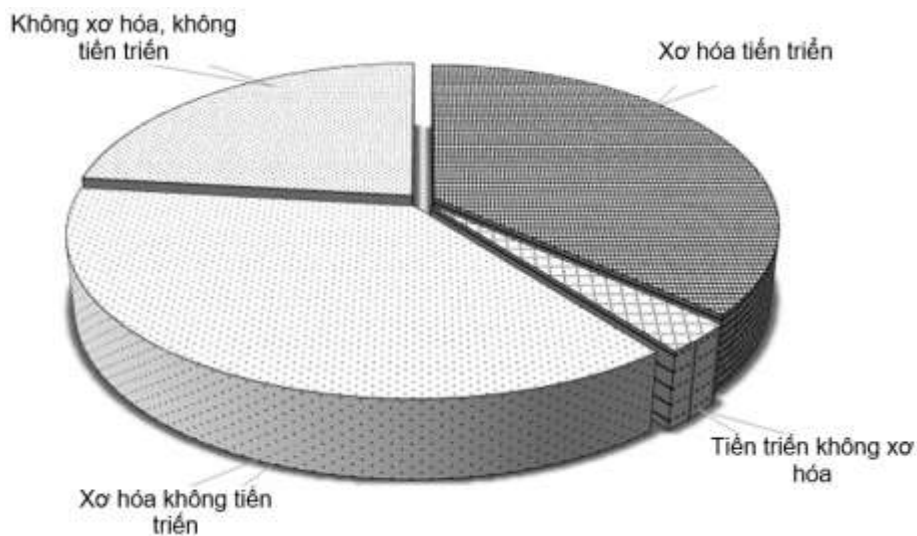
Hình 3: Hình ảnh bệnh phổi mô trong viêm khớp dạng thấp trên chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao

Trái: tổn thương UIP (Usual interstitial pneumonia), Phải: tổn thương NSIP (Non-Specific interstitial pneumonia). Nguồn: Lake, F., & Proudman, S. (2014).

Kiểu hình xơ hóa tiến triển thường gặp trong RA-ILD, chiếm gần 40% và có tiên lượng xấu (Hình 4). Triệu chứng của kiểu hình xơ hóa tiến triển trở có thể nghiêm trọng, giảm chức năng phổi, tăng mức độ xơ hóa trên HRCT và tỉ lệ tử vong cao hơn.

Bệnh nhân có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau trong vòng 24 tháng, dù đã được điều trị trước đó:

- Giảm FVC $\geq 10\%$
- Giảm FVC từ 5% đến dưới 10% và triệu chứng hô hấp nặng hơn
- Giảm FVC từ 5% đến dưới 10% và mức độ xơ hóa trên HRCT tăng
- Triệu chứng hô hấp nặng hơn và mức độ xơ hóa trên HRCT tăng.



Hình 4: Kiểu hình bệnh phổi mô kẽ trong viêm khớp dạng thấp

Nguồn: Sebastiani, M. (2023).⁴

Các dấu ấn sinh học truyền thống như tốc độ lắng máu, CRP, RF và anti-CCP tăng cao là yếu tố nguy cơ của ILD trong RA. Gần đây, các dấu ấn sinh học mới như KL-6 (Krebs von den Lungen-6) đã được nghiên cứu và cho thấy tiềm năng trong việc đánh giá mức độ và tiên lượng của bệnh. KL-6 là một glycoprotein được sản xuất bởi các tế bào biểu mô phổi, tăng cao trong các bệnh phổi mô kẽ và liên quan chặt chẽ đến mức độ tổn thương và tiên lượng xấu của bệnh.

Trong lâm sàng, phối hợp giữa chuyên khoa Nội cơ xương khớp và chuyên khoa Hô

hấp là rất cần thiết để phát hiện sớm RA-ILD. Việc phối hợp chặt chẽ giữa hai chuyên khoa giúp đảm bảo chẩn đoán kịp thời và chính xác, nhằm đưa ra phác đồ điều trị hiệu quả cho bệnh nhân RA-ILD, đồng thời cải thiện tiên lượng và chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Một đồng thuận giữa các chuyên gia chuyên ngành Nội cơ xương khớp và Hô hấp về tiêu chí sàng lọc ILD ở bệnh nhân RA nhằm phát hiện sớm RA-ILD đã được phát triển và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng. Bệnh nhân RA có ≥ 5 điểm theo bảng 2 cần tầm soát bệnh phổi mô kẽ.⁵

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ của RA-ILD

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Tuổi > 60 tuổi	2
Nam	1
Hút thuốc lá	
< 20 gói-năm	2
> 20 gói-năm	3
Tiền sử gia đình mắc ILD	1
Thời gian bệnh > 5 năm	1
Hoạt tính bệnh trung bình - cao (DAS28-ESR > 3.2)	1
Huyết thanh học (tính điểm cao nhất)	
RF > 3 lần ULN	1
anti-CCP dương tính < 3 lần ULN	2
anti-CCP dương tính > 3 lần ULN	3

Nguồn: Narváez, Javier, 2023.⁵

Quy trình sàng lọc và chẩn đoán RA-ILD ở bệnh nhân RA ít nhất 1 năm 1 lần, bắt đầu với việc thăm khám hô hấp, bao gồm nghe phổi và khai thác triệu chứng hô hấp, và đánh giá các yếu tố nguy cơ của ILD (Bảng 2),⁵ theo các bước:

- Bước 1. Nghe phổi và đánh giá triệu chứng. Nếu phát hiện tiếng ran nổ, bệnh nhân cần được chụp HRCT ngực. Nếu không phát hiện ran nổ, đánh giá tiếp các triệu chứng khác theo bước 2.

- Bước 2. Đánh giá triệu chứng hô hấp kéo dài: Khi bệnh nhân có ho khan hoặc khó thở kéo dài hơn 3 tháng, cần đánh giá bằng đo chức năng hô hấp, đo khuếch tán khí CO (DLCO) và chụp X-quang ngực. Nếu có kết quả bất thường, HRCT ngực cần được xem xét thực hiện.

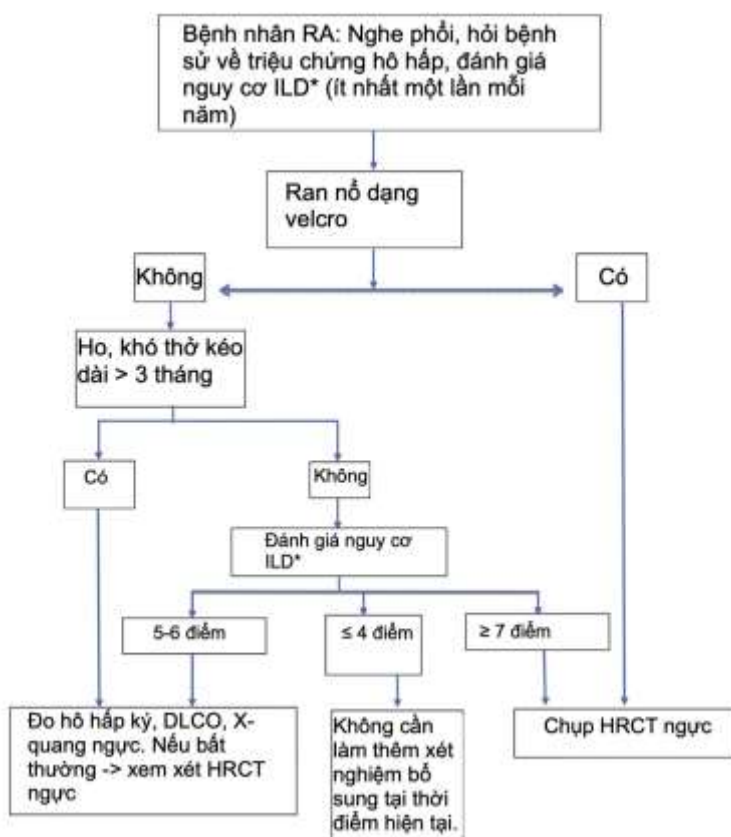
- Bước 3. Nếu không có triệu chứng ho hoặc khó thở kéo dài, cần đánh giá nguy cơ ILD-RA bằng cách sử dụng thang điểm nguy cơ ILD-RA (Bảng 2).

- Bệnh nhân có thang điểm ≥ 7 sẽ được chỉ định chụp HRCT ngực.

- Bệnh nhân có thang điểm từ 5 - 6 cần thực hiện đo chức năng hô hấp, DLCO và chụp X-quang ngực. Nếu có kết quả bất thường, HRCT ngực cần được xem xét thực hiện.

- Bệnh nhân có thang điểm ≤ 4 không cần làm thêm xét nghiệm bổ sung để loại trừ ILD tại thời điểm hiện tại.

Lưu đồ giúp xác định nhanh chóng và chính xác bệnh nhân RA có nguy cơ mắc ILD, từ đó đưa ra phương pháp chẩn đoán và theo dõi phù hợp, cải thiện tiên lượng bệnh (Hình 5).



Hình 5: Lưu đồ đề xuất sàng lọc ILD ở bệnh nhân được chẩn đoán RA.

*Các yếu tố nguy cơ và điểm số tương ứng được trình bày trong Bảng 2

Nguồn: Narváez, Javier, 2023.⁵

III. ĐIỀU TRỊ

Việc kiểm soát hoạt tính bệnh viêm khớp dạng thấp rất quan trọng trong điều trị RA-ILD. Sử dụng các thuốc kháng viêm ở giai đoạn đầu như corticoid và NSAID. Điều trị nền tảng là các thuốc DMARD cổ điển như methotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine và có thể kết hợp các thuốc sinh học (kháng TNF- α , ức chế IL-6), thuốc ức chế JAK trong các trường hợp kém đáp ứng với các DMARD cổ điển.

Điều trị RA-ILD cần dựa vào mức độ tổn thương, tình trạng xơ hóa tiến triển và ảnh hưởng lên chức năng hô hấp và hoạt động chức năng của của bệnh nhân. Quyết định

điều trị dựa trên mức độ tổn thương và xơ hóa tiến triển:

- Đối với trường hợp nhẹ và không có triệu chứng, bệnh nhân cần được theo dõi và đánh giá định kỳ.
- Nếu bệnh nhân có triệu chứng và nguy cơ tiến triển nhanh, cần điều trị kịp thời dựa trên mức độ, giai đoạn và hình thái tổn thương để đạt hiệu quả cao nhất.

Điều trị dùng thuốc

Điều trị dùng thuốc trong RA-ILD bao gồm các biện pháp nhằm kiểm soát quá trình viêm và tình trạng xơ hóa khi RA-ILD được đặc trưng bởi sự hiện diện đồng thời của viêm và xơ hóa tại phổi. Việc điều trị đúng

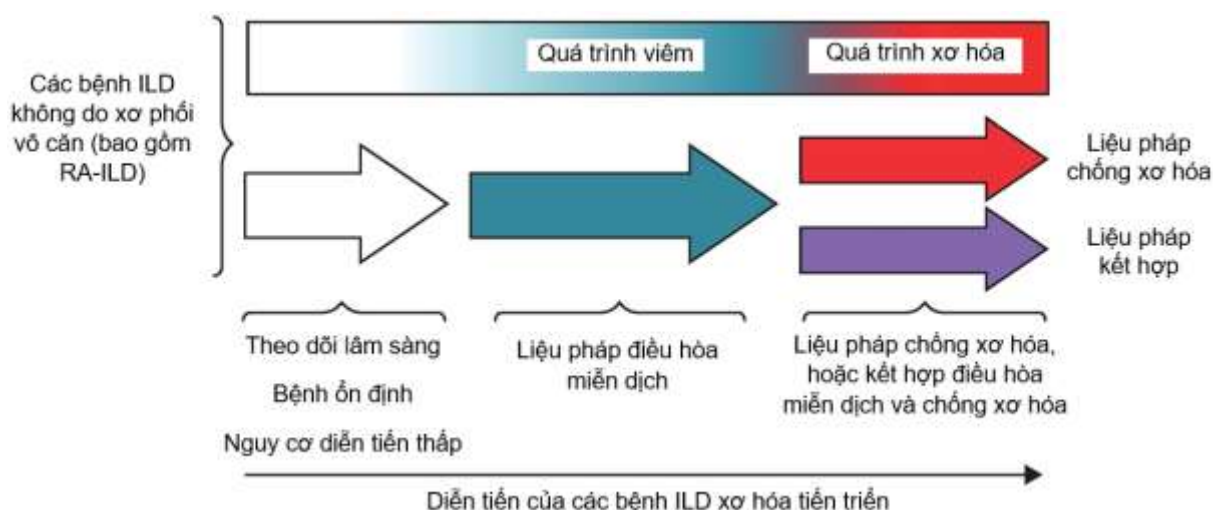
thời điểm và hiệu quả sẽ giúp cải thiện đáng kể chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Để điều trị quá trình viêm, liệu pháp điều hòa miễn dịch đang được sử dụng rộng rãi bao gồm corticoid trong giai đoạn đầu, các thuốc ức chế miễn dịch, thuốc sinh học và thuốc ức chế JAK. Các nhóm thuốc này giúp giảm viêm và ngăn ngừa tiến triển của bệnh. Các thuốc có bằng chứng hiệu quả trên RA-ILD và thường được sử dụng bao gồm mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, abatacept và rituximab. Một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả hứa hẹn của thuốc ức chế JAK trong cải thiện quá trình viêm và chức năng hô hấp ở bệnh nhân RA-ILD.

Đối với quá trình xơ hóa, các thuốc chống xơ hóa được sử dụng để giảm sự tiến triển của tổn thương xơ trong phổi. Điều trị chống xơ hóa là một phần quan trọng trong việc quản lý bệnh RA-ILD để cải thiện chức năng phổi và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Hiện nay, nintedanib là thuốc chống xơ được chấp thuận trong điều trị bệnh phổi mô kẽ có kiểu hình xơ hóa tiến triển. Hiệu quả

của thuốc đã được chứng minh qua công trình nghiên cứu INBUILD, nintedanib làm giảm tốc độ giảm FVC (forced vital capacity) sau 52 tuần điều trị.⁶ Pirfenidone là một thuốc chống xơ hóa khác, đã được FDA chấp thuận cho điều trị bệnh xơ phổi vô căn (IPF) cũng đã được nghiên cứu trong RA-ILD trong nghiên cứu TRAIL1. Mặc dù kết quả nghiên cứu không đạt tiêu chí chính (giảm FVC% so với mức cơ bản $\geq 10\%$ và tử vong giữa hai nhóm sử dụng Pifenidone và giả dược không khác biệt), pirfenidone cho thấy tốc độ giảm chức năng hô hấp chậm hơn và an toàn tương tự trong các nghiên cứu khác.⁷

Liệu pháp kết hợp giữa điều hòa miễn dịch và chống xơ hóa cũng được áp dụng nhằm đạt hiệu quả điều trị tối ưu. Sự kết hợp này không chỉ giúp kiểm soát viêm mà còn ngăn ngừa sự phát triển của xơ hóa, từ đó cải thiện tình trạng lâm sàng và chức năng hô hấp của bệnh nhân. Việc điều trị toàn diện và kết hợp nhiều phương pháp là cần thiết để quản lý hiệu quả bệnh lý phức tạp này (Hình 6).⁸ Một số thuốc điều trị RA-ILD hiện có tại Việt Nam tóm tắt trong Bảng 3.



Hình 6: Các liệu pháp điều trị ILD xơ hóa tiến triển

Nguồn: Johannson KA, 2021.⁸

Bảng 3. Các thuốc điều trị RA-ILD hiện có ở Việt Nam

Thuốc	Liều	Tác dụng phụ	Tầm soát và theo dõi
Corticosteroid	Khởi đầu 0,5mg/kg/ngày Giảm dần và ngưng thuốc	Đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh cơ, loãng xương, đục thủy tinh thể	Huyết áp, đường huyết, khám mắt, đo mật độ xương
Mycophenolate mofetil	500mg x 2 → 2-3g/ngày	Tiêu chảy, ức chế tủy, độc gan, nguy cơ K	CTM, chức năng gan, thận
Cyclophosphamide	600mg/m ² , liều tối đa 1000mg, mỗi tháng x 6 tháng	Độc tính cao Độc bàng quang và sinh dục	Bù đủ dịch để tránh độc tính bàng quang, XN nước tiểu, CTM và chức năng gan
Rituximab	1g mỗi 2 tuần x 2 → 1g mỗi 6-12 tháng	Hoạt hóa viêm gan B, giảm gammaglobulin	Tầm soát VG B, C, lao tiềm ẩn, định lượng IgG
Nintedanib	150mg x 2 lần/ngày	Đường tiêu hóa (76%); thai kì: gây hại cho thai nhi, giảm khả năng sinh sản	CTM, chức năng gan, thận

Điều trị không dùng thuốc

Điều trị không dùng thuốc đóng vai trò quan trọng và cần được chú trọng. Điều trị bao gồm nhiều biện pháp nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và chức năng hô hấp của bệnh nhân. Đầu tiên, bệnh nhân cần ngừng hút thuốc lá để giảm thiểu các tác nhân gây hại cho phổi. Oxy liệu pháp được sử dụng để cung cấp oxy bổ sung, giúp duy trì mức oxy trong máu ổn định.

Vật lý trị liệu hô hấp đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện khoảng cách đi bộ, giảm triệu chứng và tăng chất lượng cuộc sống. Bên cạnh đó, chủng ngừa cúm và phế cầu rất cần thiết, đặc biệt đối với các bệnh nhân RA-ILD được điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch, nhằm phòng ngừa biến chứng nhiễm trùng cơ hội.

Trong các trường hợp suy hô hấp nặng, ghép phổi có thể được xem xét như một phương pháp cuối cùng để cải thiện tình trạng hô hấp của bệnh nhân. Chăm sóc giảm nhẹ là một phần quan trọng trong quá trình

điều trị, giúp bệnh nhân quản lý triệu chứng và cải thiện tổng thể sức khỏe tinh thần và thể chất. Những biện pháp điều trị không dùng thuốc này đóng vai trò hỗ trợ quan trọng trong việc điều trị toàn diện cho bệnh nhân RA-ILD.

Lưu đồ điều trị và theo dõi

Lưu đồ điều trị và theo dõi RA-ILD bao gồm nhiều bước quan trọng nhằm quản lý và điều trị hiệu quả bệnh lý này. Bên cạnh đánh giá mức độ hoạt động bệnh của RA, cần đánh giá toàn diện tình trạng hô hấp bao gồm đánh giá triệu chứng lâm sàng (như ho, khó thở, ran nổ), đo chức năng hô hấp, nghiệm pháp đi bộ 6 phút, đánh giá kiểu hình và diện tích tổn thương trên HRCT ngực. Sau khi đánh giá mức độ RA-ILD, bác sĩ lâm sàng quyết định chỉ định điều trị hoặc theo dõi.

Đối với những trường hợp RA-ILD nhẹ, khuyến cáo điều trị tối ưu RA bằng cách sử dụng các DMARD theo hướng dẫn điều trị viêm khớp dạng thấp và theo dõi chức năng hô hấp. Đối với các trường hợp có triệu

chứng lâm sàng hoặc tiến triển, có thể xem xét các thuốc như glucocorticoid, điều hòa miễn dịch và các thuốc chống xơ hóa. Bên cạnh đó, các can thiệp hỗ trợ không dùng thuốc bao gồm ngưng hút thuốc, phục hồi chức năng phổi, liệu pháp oxy và quản lý các bệnh đồng mắc như COPD, GERD, ngưng thở lúc ngủ rất quan trọng ở bệnh nhân RA-ILD.

Quá trình theo dõi đáp ứng điều trị dựa trên các triệu chứng (khó thở, ho, đau khớp),

chức năng hô hấp (FVC và DLCO), nghiệm pháp đi bộ 6 phút và tổn thương trên HRCT ngực. Nếu bệnh RA-ILD được cải thiện hoặc ổn định, tiếp tục duy trì liệu pháp hiện tại. Trong trường hợp bệnh tiến triển, cần xem xét các liệu pháp chống xơ hóa hoặc các thuốc điều hòa miễn dịch thay thế. Phối hợp đa chuyên khoa là yếu tố quan trọng trong việc theo dõi và điều trị bệnh RA-ILD một cách hiệu quả.



Hình 7: Lưu đồ theo dõi và điều trị RA-ILD

IV. KẾT LUẬN

Hiện nay, RA-ILD vẫn đối diện với nhiều thách thức trong chẩn đoán và điều trị. Phát hiện sớm RA-ILD, đặc biệt là kiểu hình xơ hóa tiến triển, có thể cải thiện dự hậu và giảm tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân. Việc nhận diện chính xác các trường hợp cần điều trị và theo dõi sát đáp ứng điều trị là rất cần thiết.

Các tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị RA-ILD, kết hợp giữa các dấu ấn sinh học mới và công nghệ hình ảnh hiện đại như

HRCT, đã mở ra nhiều triển vọng trong việc chẩn đoán kịp thời cho bệnh nhân trong giai đoạn “cửa sổ vàng” trong điều trị. Liệu pháp phối hợp giữa điều hòa miễn dịch và thuốc chống xơ hứa hẹn mang lại hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân RA-ILD. Những bước tiến này giúp phát hiện sớm và điều trị hiệu quả ILD, từ đó cải thiện chất lượng cuộc sống và dự hậu cho bệnh nhân RA-ILD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, et al.** Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(11):1463-1471.
2. **McDermott GC, Doyle TJ, Sparks JA.** Interstitial lung disease throughout the rheumatoid arthritis disease course. *Current opinion in rheumatology*. 2021;33(3):284-291.
3. **Azam AT, Odeyinka O, Alhashimi R, et al.** Rheumatoid arthritis and associated lung diseases: A comprehensive review. *Cureus*. 2022;14(2).
4. **Sebastiani M, Venerito V, Laurino E, et al.** Fibrosing Progressive Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis: A Multicentre Italian Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(22):7041.
5. **Narváez J, Aburto M, Seoane-Mato D, et al.** Screening criteria for interstitial lung disease associated to rheumatoid arthritis: expert proposal based on Delphi methodology. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2023;19(2):74-81.
6. **Kelly C, Matteson E, Aringer M, et al.** OP0124 Effects of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA-ILD) in the inbuild trial. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2021.
7. **Solomon JJ, Danoff SK, Woodhead FA, et al.** Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023;11(1):87-96.
8. **Johansson KA, Chaudhuri N, Adegunsoye A, et al.** Treatment of fibrotic interstitial lung disease: current approaches and future directions. *The Lancet*. 2021;398(10309):1450-1460.

TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ COPD HIỆN NAY - LIỆU PHÁP PHỐI HỢP THUỐC GIÚP GIẢM TỬ VONG

Trần Văn Ngọc¹

TÓM TẮT

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới, tử suất không ngừng gia tăng hiện đứng hàng thứ 3 sau nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Đây là bệnh rất phức tạp về cơ chế bệnh sinh và kiểu hình đa dạng nên cần có đánh giá toàn diện, điều trị hợp lý và đầy đủ nhằm giảm sự tiến triển nhanh của bệnh, giảm đợt cấp, giảm triệu chứng và tăng chất lượng cuộc sống. Bệnh nhân COPD với nhiều kiểu hình với những biểu hiện và tiến triển khác nhau, đòi hỏi phải đánh giá và điều trị tối ưu nhằm giảm tử vong đang gia tăng nhanh chóng hiện nay.

Bên cạnh những phương pháp không dùng thuốc đã được chứng minh giảm tử vong như vật lý trị liệu, điều trị giảm thể tích phổi, chủng ngừa..., việc dùng thuốc giãn phế quản tối ưu chưa được chứng minh có hiệu quả giảm tử vong cho đến một hai năm gần đây khi ra đời 3 thuốc ICS/LABA/LAMA trong cùng một dụng cụ mới chứng minh giảm tử vong qua nghiên cứu IMPACT và ETHOS. Kết quả cho thấy tác dụng có lợi của liệu pháp bộ 3 liều cố định so với kết hợp LABA/LAMA về tử vong ở bệnh nhân COPD có triệu chứng và tiền sử các đợt cấp thường xuyên và/hoặc đợt cấp nặng, đã được điều trị duy trì bằng liệu pháp bộ 3, ICS/LABA hoặc thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đơn

hoặc kép.

Tiền lượng COPD phụ thuộc vào sự tuân thủ điều trị thuốc và các biện pháp không dùng thuốc, sự tái phát các đợt cấp nặng cần nhập viện, dinh dưỡng và trạng thái tinh thần của bệnh nhân cũng như điều trị tối ưu các bệnh đồng mắc.

Từ khóa: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, thuốc kích thích beta 2 tác dụng kéo dài, thuốc kháng cholinergic muscatinic tác dụng kéo dài.

SUMMARY

CURRENT PROGRESS IN COPD TREATMENT - COMBINATION DRUG THERAPY HELPED TO REDUCE MORTALITY

COPD is a very common disease in Vietnam and around the world, with increasing death rate, ranking third after myocardial infarction and stroke. This is a very complex disease in pathogenesis and other phenotypes, so it is necessary to have a comprehensive assessment, appropriate treatment to improve the rapid progression of the disease, reduce exacerbations, reduce symptoms and improve quality of life. COPD have many phenotypes with different manifestations and progression, requiring optimal assessment and treatment to reduce the mortality. Besides non-pharmacological methods that have been proven to reduce mortality such as physical therapy, lung volume reduction, vaccination..., optimal use of bronchodilators has not been proven to effectively reduce mortality. Until the last two years when the 3 drugs ICS/LABA/LAMA were introduced in the same device to demonstrate mortality reduction

¹Liên Chi Hội Hồ hắp Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Ngọc

Email: tranvanngocdhd5@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/5/2024

Ngày duyệt bài: 31/7/2024

through the IMPACT and ETHOS studies. The results showed a beneficial effect of fixed-dose triple therapy compared with the combination LABA/LAMA on mortality in symptomatic COPD patients with a history of frequent and/or severe exacerbations, maintenance treatment with triple therapy, ICS/LABA or single or dual long-acting bronchodilators. COPD prognosis depends on compliance with medication and non-pharmacological measures, recurrence of severe exacerbations requiring hospitalization, patient nutrition and mental status, and optimal treatment of co-morbidities.

Keywords: COPD, long acting beta 2 agonists, long acting muscarinic anticholinergic.

I. ĐÁNH GIÁ COPD THEO GOLD

COPD hiện gây tử vong đứng hàng thứ 3 chỉ sau nhồi máu cơ tim và đột quỵ não. Khoảng 3 triệu người tử vong do COPD hằng năm, chiếm 6% tổng số ca tử vong mỗi năm trên toàn cầu. Trung bình trên toàn thế giới cứ 10 giây có 1 người tử vong vì COPD.¹ Việc tìm nhiều biện pháp điều trị giúp giảm tử vong do COPD còn nhiều thách thức.

Chẩn đoán COPD dựa trên triệu chứng lâm sàng ho khạc đờm kéo dài, khó thở khi

gắng sức trên người hút thuốc lá lâu năm (> 20PY: hút một gói/ngày trong 20 năm) và được xác định bằng hô hấp ký (FEV1/FVC < 70% hoặc < LLN - Lower Limit of Normal).¹

Trước 2011, phân loại mức độ COPD và điều trị chủ yếu dựa trên mức độ tắc nghẽn luồng khí thở ra (GOLD 1-4). Việc điều trị chỉ dựa trên mức độ tắc nghẽn không phù hợp với tính đa dạng kiểu hình rất phức tạp của COPD cần điều trị cá thể hoá phù hợp từng bệnh nhân.¹

Chính vì vậy GOLD 2011 bắt đầu phân nhóm bệnh nhân COPD dựa trên sự kết hợp các đánh giá nhiều yếu tố như tắc nghẽn thông khí, tiền sử đợt cấp, điểm số triệu chứng khó thở CAT (COPD assessment test) và số lượng bạch cầu ái toan trong máu thành 4 nhóm COPD căn bản A, B, C, D và điều trị thuốc giãn phế quản cụ thể theo từng nhóm, có chỉ định kết hợp ICS hay không.¹

Từ GOLD 2023 đến nay, phân nhóm có sự thay đổi nhằm chú trọng điều trị đợt cấp, là nguyên nhân của nhập viện và tử vong ở bệnh nhân COPD, nên bệnh được chia thành 3 nhóm, nhóm C và D được gộp chung thành nhóm E (Exacerbation), nhóm A và B vẫn giữ nguyên như những phiên bản trước.¹



II. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ THEO GOLD

Có 2 mục tiêu chính trong điều trị COPD là giảm triệu chứng và giảm nguy cơ:¹

- Giảm triệu chứng

- o Giảm các triệu chứng khó thở và ho
- o Cải thiện tình trạng sức khỏe

- Giảm nguy cơ

- o Ngăn chặn tiến triển của bệnh
- o Ngăn chặn và điều trị đợt kịch phát
- o Giảm tỉ lệ tử vong

❖ GOLD 2011:

- Xác định và giảm tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ là những bước quan trọng trong việc ngăn ngừa và điều trị COPD.

- Thuốc giãn phế quản được dùng khi cần thiết, hoặc thường xuyên để ngăn ngừa đợt cấp hoặc làm giảm triệu chứng. Sử dụng một, hai hay nhiều thuốc kết hợp với mục đích giảm triệu chứng và giảm đợt cấp.

- Kết hợp các thuốc giãn phế quản nhóm khác nhau có hay không ICS có thể cải thiện hiệu quả và làm giảm nguy cơ các tác dụng phụ so với tăng liều của một thuốc giãn phế quản.¹

- ❖ GOLD 2024: phối hợp thuốc bộ 3 trong một dụng cụ chứng minh có hiệu quả cải thiện triệu chứng, CNHH, đợt cấp, chất lượng cuộc sống và nhất là cải thiện tử vong qua 2 nghiên cứu Impact và Ethos sẽ mô tả chi tiết sau.¹

III. CÁC THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN VÀ ICS TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC NHÓM COPD

β_2 -agonist (LABA) đã được sử dụng những năm 1990, gồm formoterol và salmeterol, giúp cải thiện chức năng phổi, các triệu chứng khó thở và gắng sức, chất lượng cuộc sống và có thể giảm tỉ lệ đợt cấp và ít tác dụng phụ.¹

Formoterol và salmeterol có thời gian tác dụng kéo dài 12 giờ sử dụng đơn độc hay

phối hợp với ICS đã trở thành thường qui trong điều trị duy trì COPD giai đoạn ổn định từ nhiều năm. Tuy nhiên hiện nay, một số LABA tác dụng 24 giờ và hiệu quả hơn đã được nghiên cứu là lần lượt được cấp phép sử dụng. Indacaterol, một LABA có thời gian tác dụng 24 giờ. Kết quả sơ bộ từ các thử nghiệm lâm sàng lớn cho thấy indacaterol cải thiện chức năng phổi so với giả dược và thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài khác. LABA khác gồm vilanterol trifenate và olodaterol cũng có tác dụng kéo dài 24 giờ tương tự và hiệu quả.¹

LABA mỗi ngày một lần, dùng đơn độc hay phối hợp sẽ trở thành hiện thực trong tương lai rất gần nhằm tìm một hiệu quả tối ưu trong giãn phế quản và giảm đợt cấp COPD, rất thuận lợi cho COPD thông qua việc đơn giản hóa phác đồ điều trị cũng như cải tiến về hiệu quả.

LABA một mình hay kết hợp với đối kháng muscarinic tác dụng kéo dài (LAMA) như Glycopyrronium, Tiotropium, Umeclidinium có khả năng tiếp tục cải thiện kết quả cho bệnh nhân.^{1,3,4,5,8,9}

Bệnh nhân nhóm A:

- Một thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn
- Hoặc kết hợp các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn hoặc một thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.

Trong nghiên cứu 12 tuần mù đôi 534 bệnh nhân COPD ổn định mức độ nặng vừa kết hợp β_2 albuterol và ipratropium. Kết quả vào các ngày 1, 29, 57 và 85 cho thấy rằng điều trị kết hợp có sự thay đổi FEV1 lớn hơn đáng kể hơn so với sử dụng một mình ($p < 0,001$).²

Bệnh nhân nhóm B:

Bệnh nhân khó thở nhiều hơn, kết hợp của các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA + LAMA) được khuyến cáo như là

sự lựa chọn ưu tiên hiện nay.¹

Bệnh nhân nhóm E: Phối hợp LABA + LAMA để tối ưu hoá việc giảm triệu chứng và giảm đợt cấp. Nếu bệnh nhân có bạch cầu ái toán > 300/mcl hoặc bệnh nhân không đáp ứng tối ưu với giãn phế quản bộ đôi và bạch cầu ái toán từ 100 - 300/mcl sẽ được bổ sung ICS. Liệu pháp bộ 3 mở (các thuốc không cùng trong một bình hít/xịt) mặc dù chứng minh giảm đợt cấp, triệu chứng, tiến triển bệnh nhưng không chứng minh giảm tử vong.

2 nghiên cứu Impact (Flixotide furoat, Umeclidinum, Vilanterol) và Ethos (Budesonide, Formoterol, Glycopyrronium) là những bộ 3 trong cùng dụng cụ hít/xịt lần đầu tiên đã cho kết quả giảm tử vong trên bệnh nhân COPD.¹

Tiotropium:

Tiotropium, giãn phế quản hít mỗi ngày một lần duy nhất hiện đang có sẵn, là một LAMA cải thiện đáng kể chức năng của phổi, làm tăng khả năng gắng sức và phục hồi chức năng phổi, cải thiện tình trạng sức khỏe và làm giảm các đợt kịch phát.^{1,3}

Kết quả từ nghiên cứu UPLIFT, tiotropium giảm số lượng trung bình đợt cấp 14% ($p < 0,001$). Số lượng trung bình đợt kịch phát dẫn đến nhập viện là hiếm và không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm nghiên cứu. Tổng cộng có 5.993 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu; 2.987 bệnh nhân trong nhóm tiotropium và 3.006 bệnh nhân ở nhóm giả dược. Bệnh nhân được theo dõi trong 4 năm và so với nhóm chứng, tiotropium kéo dài có ý nghĩa thời gian xuất hiện đợt cấp đầu tiên (16,7 so với 12,5 tháng) và thời gian nhập viện lần đầu vì đợt cấp (thấp hơn nguy cơ nhập viện; HR = 0,86; 95% CI = 0,78 - 0,95).

Điều quan trọng là để làm nổi bật rằng nhóm chứng trong thử nghiệm UPLIFT bao gồm các bệnh nhân điều trị thông thường đối với COPD, bao gồm corticosteroid hít và/hoặc beta-2 tác dụng kéo dài lên đến 62% các trường hợp lúc ban đầu lên đến 73% các trường hợp bất cứ lúc nào trong thời gian theo dõi. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh giảm đáng kể đợt kịch phát và nhập viện, ngay cả ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc khác có thể có khả năng ngăn chặn đợt cấp.^{4,5}

Glycopyrronium bromide:

Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của Glycopyrronium bromide (NVA237) tác dụng kéo dài, đối kháng muscarinic, một ngày một lần, trên mức độ dung nạp gắng sức trong 95 bệnh nhân COPD trung bình - nặng. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào một thiết kế bắt chéo NVA237 50mg ngày một lần hoặc giả dược trong 3 tuần. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng NVA237 cao hơn đáng kể với giả dược trong việc tăng dung nạp gắng sức và isotime IC vào các ngày 1 và 21 điều trị (tất cả $p < 0,001$).⁶

Bromide glycopyrronium, nghiên cứu lâm sàng trong COPD 1 (GLOW1) nhằm đánh giá hiệu quả, an toàn và dung nạp của NVA237 ở những bệnh nhân COPD trung bình đến nặng. Có 822 bệnh nhân COPD có tiền sử hút thuốc \geq năm 10 gói, sau giãn phế quản FEV1 < 80% và \geq 30% dự đoán bình thường và FEV1/FVC < 0,70. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để điều trị mù đôi với NVA237 50 mg một lần mỗi ngày hoặc giả dược trong 26 tuần. FEV1 được cải thiện đáng kể trong nhóm NVA237 so với giả dược trong suốt khoảng thời gian 24 giờ vào ngày 1 và tuần 12 và 26, và ở tất cả các lần khác và thời điểm. NVA237 làm giảm đáng

kể nguy cơ đợt cấp đầu tiên COPD vừa/ nặng 31% ($p = 0,023$).⁷

Indacaterol + Glycopyrronium:

Nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi, đối chứng giả dược, bốn giai đoạn bắt chéo đánh giá hiệu quả và độ an toàn của ngày một lần QVA149, giãn phế quản kép bao gồm các Indacaterol và Glycopyrronium (NVA237), ở những bệnh nhân COPD trung bình - nặng.

154 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên điều trị QVA149 (Indacaterol/NVA237) 300/50 mg, Indacaterol 300 mg, Indacaterol 600 mg, hoặc giả dược, mỗi ngày một lần trong 7 ngày với thời gian wash out 7 -ngày giữa mỗi lần trị liệu. Đánh giá FEV1 vào ngày thứ 7. Sự khác biệt FEV1 vào ngày thứ 7 giữa QVA149 và giả dược là 226 mL ($p < 0,001$). Sự khác biệt từ QVA149 và indacaterol 300 và 600 mg là 123 mL ($p < 0,001$) và 117 mL ($p < 0,001$), tương ứng.⁸

Nghiên cứu ICS/LABA và ICS/ Anticholinergic:

Nghiên cứu hiệu quả và khả năng dung nạp của Budesonide/ Formoterol được thêm vào Tiotropium ở những bệnh nhân hội đủ điều kiện để điều trị kết hợp ICS/ LABA. Trong nghiên cứu 12 tuần ngẫu nhiên, mù đôi, song song, đa trung tâm, sau 2 tuần run-in, 660 nhận tiotropium (18 mcg mỗi ngày một lần) cộng với hoặc Budesonide/ Formoterol (320/9 mcg) hoặc giả dược hai lần mỗi ngày. Budesonide/ Formoterol cộng với tiotropium làm tăng lên đáng kể FEV1 predose 6% và postdose 11%, so với tiotropium một mình (cả $p < 0,001$).⁹

Nghiên cứu OPTIMAL được thực hiện để xác định xem việc kết hợp Tiotropium với Salmeterol hay Fluticasone - Salmeterol cải thiện kết cục lâm sàng ở người lớn với COPD trung bình đến nặng so với tiotropium một mình. Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi,

dùng giả dược được tiến hành trên 449 bệnh nhân COPD trung bình hoặc nặng nhận được 1 năm điều trị với tiotropium cộng với giả dược, Salmeterol - Tiotropium, hoặc Tiotropium cộng với Fluticasone - Salmeterol. Kết quả chỉ ra rằng Tiotropium cộng với Fluticasone - Salmeterol cao hơn đáng kể Tiotropium một mình để tăng FEV1 ($p = 0,049$).¹⁰

Nghiên cứu IMPACT:

Nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, 52 tuần so sánh FF/UMEC/VI 100/62,5/25 μ g với FF/VI 100/25 μ g hoặc UMEC/VI 62,5/25 μ g ở bệnh nhân ≥ 40 tuổi COPD có triệu chứng và ≥ 1 đợt cấp vừa/ nặng trong năm trước. Các đợt cấp ở mức độ trung bình nếu cần điều trị bằng corticosteroid toàn thân và/ hoặc kháng sinh và nặng nếu phải nhập viện. Khi sàng lọc, bệnh nhân mắc COPD (N = 10.355, tuổi trung bình: 65 tuổi) có tỉ lệ trung bình sau dùng thuốc giãn phế quản FEV1 là 45,5% và tỉ lệ FEV1/FVC trung bình sau dùng thuốc giãn phế quản là 0,47.

Kết cục bao gồm tỉ lệ hàng năm của các đợt trầm trọng trung bình/ nặng trong điều trị (kết cục chính), đợt cấp trung bình/ nặng trong lần điều trị đầu tiên và thay đổi so với ban đầu ở tuần 52 ở mức FEV1, FEV1 sau thuốc giãn phế quản. Bảng câu hỏi về hô hấp của St. George và điểm kiểm tra đánh giá COPD. Sự an toàn cũng đã được đánh giá. Kết quả nghiên cứu cho thấy FF/UMEC/VI giúp giảm đợt cấp nhập viện 25% so với UMEC/VI (năm 34% so với UMEC/VI ($p < 0,001$) và 13% so với FF/VI ($p = NS$). FF/UMEC/VI chứng minh hơn hẳn và duy trì cải thiện FEV1 54ml so với UMEC/VI ($p < 0,001$) và 97 ml so với FF/VI ($p < 0,001$). Bộ 3 trong nghiên cứu cũng chứng minh cải

thiện chất lượng cuộc sống có ý nghĩa so với bộ đôi LABA/LAMA hay ICS/LABA ($p < 0,001$).

Viêm phổi tử vong trong nghiên cứu là 12/4.151 bệnh nhân (0,35 mỗi 100 bệnh nhân - năm) cho nhánh FF/UMEC/VI, 5/4134 bệnh nhân (0,17 mỗi 100 bệnh nhân - năm) nhánh FF/VI và 5/2070 bệnh nhân (0,29 mỗi 100 bệnh nhân - năm) nhánh UMEC/VI.

Giảm nguy cơ tử vong tương đối FF/UMEC/VI Ellipta so với UMEC/VI là 28% (CI 95%: 1, 47); $p = 0,042$; RR tuyệt đối = 0,83%.¹¹

Nghiên cứu ETHOS:

Một nghiên cứu giai đoạn III, kéo dài 52 tuần trên bệnh COPD (NCT02465567), liệu pháp ba thuốc với budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate (BGF) cho bệnh nhân có đợt cấp trung bình đến nặng trước đó được dùng liều hai lần mỗi ngày với 320/18/9,6 μg BGF (BGF 320), 160/18/9,6 μg BGF (BGF 160), 18/9,6 μg GFF, hoặc 320 /9,6 μg budesonide/formoterol fumarate (BFF) (tất cả được phân phối qua một ống hít Aerosphere định liều duy nhất).

Kết quả cho thấy BGF 320 giảm tỉ lệ đợt cấp trung bình - nặng 24% so với GFF (RR 0,76; 0,69 - 0,83; $p < 0,001$) và 13% so với BFF (RR 0,87, 95% (0,79 - 0,95); $p = 0,003$).

BGF giảm 20% đợt cấp nhập viện so với BFF (RR 0,80 (0,66 - 0,97); $p = 0,02$).

BGF giảm tử vong 49% so với GFF (HR 0,51, 95% CI 0,33 - 0,80; unadjusted $p = 0,0035$) với NNT 80 (phòng ngừa 1 ca tử vong cho mỗi 80 bệnh nhân trong 1 năm với BGF so với GFF (95% CI 58 - 198)).¹²

IV. KẾT LUẬN

Thuốc giãn phế quản là nền tảng trong điều trị COPD, có thể bổ sung ICS khi có chỉ định đã chứng minh giảm triệu chứng ho và khó thở, giảm đợt cấp, giảm nhập viện vì đợt cấp, cải thiện CNHH và chất lượng cuộc sống. Điều trị bộ 3 ICS/LABA/LAMA trong những dụng cụ khác nhau chưa chứng minh giảm tử vong do COPD cho đến khi chúng được tích hợp trong cùng một dụng cụ xịt/hít qua kết quả nghiên cứu Impact và Ethos và được đưa vào GOLD 2023 và 2024.

Bên cạnh phương pháp điều trị thuốc, những phương pháp không dùng thuốc đã từ lâu chứng minh giảm tử vong trên bệnh nhân COPD như ngưng hút thuốc lá, tập vật lý trị liệu, sử dụng oxy lâu dài tại nhà, điều trị giảm thể tích, chủng ngừa các bệnh lây nhiễm qua đường hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **From the Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011, 2023, 2024.**
2. **Combivent Inhalation Aerosol Study Group.** Chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest.* 1994;105:1411-1419.
3. **Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al.** A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1543-54.
4. **Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al.** A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive

- pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1543-1554.
5. **Anzueto A, Miravittles M.** Efficacy of tiotropium in the prevention of exacerbations of COPD. *Ther Adv Respir Dis.* 2009; 3(3):103-111.
 6. **Beeh KM, Singh D, Di Scala L, et al.** Once-daily NVA237 improves exercise tolerance from the first dose in patients with COPD: the GLOW3 trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:503-513.
 7. **D'Urzo A, Ferguson GT, van Noord JA, et al.** Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respir Res.* 2011;12:156.
 8. **Van Noord JA, Buhl R, Laforce C, et al.** QVA149 demonstrates superior bronchodilation compared with indacaterol or placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2010;65:1086-1091.
 9. **Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al.** Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:741-750.
 10. **Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al.** Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146:545-555.
 11. **Steven J Pascoe, David A. Lipson, Nicholas Locantore, et al.** A phase III randomised controlled trial of single-dose triple therapy in COPD: the IMPACT protocol. *European Respiratory Journal.* 2016;48(2): 320-330; doi: 10.1183/13993003.02165-2015.
 12. **Klaus F. Rabe, Fernando J. Martinez, Gary T. Ferguson, et al.** A phase III study of triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/ formoterol fumarate metered dose inhaler 320/18/9.6 µg and 160/18/9.6 µg using co-suspension delivery technology in moderate-to-very severe COPD: The ETHOS study protocol. *Respiratory Medicine.* 2019;158: 59-66. doi: 10.1016/j.rmed. 2019.08.010.

TỔNG QUAN VỀ SỬ DỤNG THUỐC XỊT MŨI Ở TRẺ EM

Phạm Đình Nguyên¹

TÓM TẮT

Sử dụng thuốc xịt mũi trong điều trị các bệnh lý ở trẻ em đã trở thành một phương pháp phổ biến và được nhiều chuyên gia y tế ủng hộ. Thuốc xịt mũi không chỉ được dùng để phòng ngừa cúm mà còn có tác dụng giảm đau, điều trị dị ứng và các vấn đề hô hấp. Bài viết này sẽ tổng hợp các nghiên cứu và thông tin mới nhất về việc sử dụng thuốc xịt mũi ở trẻ em, từ đó cung cấp một cái nhìn tổng quan về hiệu quả, an toàn và tiềm năng phát triển của phương pháp này.

Từ khóa: thuốc xịt mũi, trẻ em.

SUMMARY

OVERVIEW OF NASAL SPRAYS IN CHILDREN

The use of nasal sprays in the treatment of diseases in children has become a common method and is supported by many medical experts. Nasal sprays are not only used to prevent the flu but also have effects in pain relief, treating allergies, and respiratory issues. This article will summarize the latest research and information on the use of nasal sprays in children, thereby providing an overview of the effectiveness, safety, and development potential of this method.

Keywords: nasal sprays, children.

I. GIỚI THIỆU

Việc sử dụng thuốc xịt mũi trong điều trị trẻ em thu hút sự quan tâm của các chuyên

gia y tế toàn cầu vì tính không xâm lấn và hiệu quả cao. Thuốc xịt mũi được sử dụng với nhiều mục đích như vệ sinh mũi, phòng ngừa bệnh, cải thiện triệu chứng hô hấp và giảm đau. Bài viết này nhằm cung cấp cái nhìn tổng quan toàn diện về những nghiên cứu và thông tin mới nhất về việc sử dụng thuốc xịt mũi, xem xét hiệu quả và an toàn của thuốc để các bác sĩ có thể cân nhắc áp dụng, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc điều trị ở trẻ em.

II. MỘT SỐ THUỐC PHỔ BIẾN

Vaccine ngừa cảm cúm

Vaccine ngừa cúm dạng xịt mũi (LAIV) được khuyến cáo cho trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên để phòng ngừa cúm mùa 2023 - 2024. Theo Trung tâm Phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) và Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP), LAIV là giải pháp an toàn và hiệu quả để giúp trẻ phòng bệnh cúm mà không cần tiêm chích, giảm thiểu sự lo lắng và sợ hãi khi chích ngừa. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh LAIV có hiệu quả tương đương với vaccine dạng tiêm nhưng giảm thiểu được nguy cơ lây nhiễm tại các cơ sở y tế do giảm số lượng các mũi tiêm phải thực hiện.¹

Giảm đau

Nghiên cứu tại Na Uy cho thấy thuốc xịt mũi dễ sử dụng và có hiệu quả giảm đau tương đương với tiêm, giúp giảm bớt sự lo lắng và đau đớn cho trẻ. Thuốc giảm đau qua đường mũi (diamorphine, fentanyl) được chỉ định giảm đau ở mức độ vừa hoặc nặng. Ở một số bệnh viện Na Uy, kỹ thuật này đã áp

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đình Nguyên

Email: nguyendp@nhidong.org.vn

Ngày nhận bài: 17/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

dụng thành công trong giảm đau trong chấn thương và trước, sau các thủ thuật - phẫu thuật. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn và hiệu quả tối đa, cần chuẩn hóa thuốc và xây dựng phác đồ, hướng dẫn cụ thể.²

Cấp cứu phản ứng phản vệ

Epinephrine là một trong những thuốc quan trọng nhất trong việc điều trị các phản ứng dị ứng nghiêm trọng, bao gồm sốc phản vệ. Sử dụng thuốc xịt mũi epinephrine đã được nghiên cứu rộng rãi và cho thấy hiệu quả tương đương với tiêm. Điều này mở ra cơ hội cho việc điều trị kịp thời và thuận lợi hơn trong các tình huống khẩn cấp. Tuy nhiên, FDA vẫn yêu cầu tiếp tục thực hiện thêm nhiều nghiên cứu để so sánh hiệu quả so với phương pháp cổ điển trước khi phê duyệt hoàn toàn, nhằm đảm bảo an toàn tuyệt đối cho người dùng, đặc biệt là trẻ em.³

Viêm mũi dị ứng

Thuốc kháng histamine

Theo thống kê, khoảng 20 - 30% trẻ viêm mũi dị ứng được chỉ định dùng thuốc kháng histamine dạng xịt mũi. Thuốc được sử dụng 1 - 2 lần mỗi ngày, tối thiểu trong 1 tuần, có thể kéo dài đến 12 tuần hoặc theo hướng dẫn của bác sĩ tùy theo loại thuốc và tình trạng viêm mũi dị ứng của trẻ. Azelastine và Olopatadine là hai loại kháng histamine thường được sử dụng trong các sản phẩm xịt mũi, được chỉ định phổ biến trong các trường hợp viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc dai dẳng quanh năm. Hiệu quả của thuốc có thể đạt được nhanh chóng sau vài phút đến vài giờ sau khi sử dụng.⁴

Kháng viêm steroids

Thuốc steroids xịt mũi được các bác sĩ kê đơn cho 40 - 50% trẻ viêm mũi dị ứng và viêm mũi xoang mạn tính. Để hạn chế tối đa

tác dụng phụ toàn thân, steroids thế hệ hai có tính kháng viêm mức độ trung bình hoặc cao nhưng độ khả dụng sinh học thấp được khuyến dùng. Thuốc được chỉ định cho trẻ từ 4 tuổi trở lên, tuy nhiên tùy theo hoạt chất, có thể cân nhắc cho trẻ từ 2 tuổi. Fluticasone, Mometasone và Budesonide là ba thuốc được sử dụng phổ biến nhất. Các thuốc này có hiệu quả trên cả bốn triệu chứng chính: ngứa mũi, chảy mũi, hắt hơi và ngạt mũi. Tuy nhiên, thời gian phát huy tác dụng của thuốc thường sau vài ngày đến vài tuần. Thời gian sử dụng thuốc tối thiểu là 2 tuần, trung bình khoảng 4 tuần, có thể kéo dài 6 - 12 tháng tùy theo tình trạng bệnh nhi. Bên cạnh hiệu quả trong điều trị viêm mũi dị ứng, thuốc steroids xịt mũi có thể cải thiện tình trạng khó thở, ngủ ngáy ở trẻ em, giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ và chất lượng cuộc sống, giảm thiểu khả năng phải phẫu thuật nạo VA, cắt amidan ở trẻ bị ngưng thở khi ngủ.⁵

Ổn định tế bào mast (Cromolyn)

Cromolyn sodium ngăn chặn sự tăng dòng ion calcium vào tế bào mast, làm giảm sự giải phóng histamin và các chất gây dị ứng. Điều này giúp kiểm soát và ngăn ngừa các triệu chứng viêm mũi dị ứng, đặc biệt hiệu quả khi sử dụng trước khi tiếp xúc với dị nguyên. Cromolyn xịt mũi có thể được sử dụng an toàn cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên. Để đạt hiệu quả tốt nhất, nên bắt đầu sử dụng cromolyn trước khi tiếp xúc với các chất gây dị ứng ít nhất 1 tuần. Thuốc cần vài ngày để bắt đầu có hiệu quả và tối ưu có thể thấy sau 1 đến 2 tuần sử dụng liên tục. Cromolyn thường an toàn và ít gây tác dụng phụ nghiêm trọng, có thể sử dụng kéo dài trên 12 tuần liên tục nếu cần thiết.⁶

Bảng 1. Hiệu quả và thời gian sử dụng thuốc kháng histamine và steroids xịt mũi⁶

Thuốc/hoạt chất	Hiệu quả	Lần sử dụng	Thời gian sử dụng		Tác dụng phụ
			Tối thiểu	Tối đa	
Kháng histamine Azelastine Olopatadine	Giảm ngứa, hắt hơi, chảy nước mũi	1 - 2 lần/ngày	Theo triệu chứng	> 2 tuần	Kích ứng mũi, khô mũi, đau đầu, buồn ngủ (ít gặp)
Steroids Fluticasone Mometasone Budesonide	Giảm ngứa mũi, chảy mũi, hắt hơi, ngạt mũi	1 - 2 lần/ngày	Theo triệu chứng	> 12 tuần	Kích ứng mũi, khô mũi, chảy máu mũi, ức chế miễn dịch (rất hiếm)
Ổn định masto bào Cromolyn sodium	Ngăn chặn phản ứng dị ứng trước khi xảy ra	3 - 4 lần/ngày	Trước khi tiếp xúc dị nguyên	> 12 tuần	Kích ứng mũi, ho, rát họng

Phòng ngừa, hỗ trợ điều trị bệnh lý tai mũi họng

Thuốc co mạch

Thuốc co mạch xịt mũi chứa oxymetazoline, phenylephrine và xylometazoline trước đây được sử dụng rộng rãi do hiệu quả nhanh chóng trong giảm triệu chứng ngạt mũi. Thời gian sử dụng giới hạn trong 3 - 5 ngày. Tuy nhiên, thuốc có thể gây ngạt mũi do phản ứng dội ngược, viêm mũi do thuốc và tác dụng phụ nguy hiểm lên huyết áp tim mạch. Do đó, hiện tại đa số các chuyên gia đều khuyến cáo hạn chế sử dụng trong đa số trường hợp, đặc biệt là trẻ dưới 6 tuổi.⁶

Nước muối và nước biển sâu

Nước muối và nước biển sâu có khả năng kháng khuẩn nhẹ, giúp hạn chế sự phát triển của vi khuẩn trong khoang mũi, từ đó giảm nguy cơ nhiễm trùng thứ phát. Các khoáng chất như kẽm và magie trong nước biển sâu có vai trò quan trọng trong việc tăng cường hệ miễn dịch, giúp niêm mạc mũi chống lại các tác nhân gây bệnh. Các nghiên cứu trong những năm gần đây cho thấy trẻ em sử dụng nước muối sinh lý có tỉ lệ nhiễm trùng đường hô hấp thấp hơn so với nhóm không sử dụng.

Nghiên cứu năm 2022 cũng khẳng định vai trò của nước biển sâu trong việc cải thiện tình trạng viêm mũi và xoang, đặc biệt là ở những trẻ bị viêm mũi dị ứng mãn tính.

- Nước muối sinh lý (đẳng trương): Nồng độ muối tương đương với nồng độ muối trong cơ thể (0,9%) thường được sử dụng để rửa mũi hàng ngày, đặc biệt trong mùa lạnh và mùa dị ứng, giúp làm sạch và giữ ẩm cho niêm mạc mũi, loại bỏ bụi bẩn và vi khuẩn, qua đó giảm ngạt mũi và ngăn ngừa nhiễm trùng. Việc nhỏ mũi, rửa mũi đúng cách, an toàn có thể áp dụng cho cả trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

- Nước muối nhược trương: Nồng độ muối thấp hơn nồng độ muối trong cơ thể, có tác dụng nhẹ nhàng giữ ẩm và làm sạch niêm mạc mũi, phù hợp cho việc vệ sinh hàng ngày, đặc biệt là ở môi trường khô.

- Nước muối ưu trương: Nồng độ muối khoảng 2 - 3%, có tác dụng giảm nghẹt mũi, giảm sưng niêm mạc, đặc biệt hiệu quả trong hỗ trợ điều trị viêm xoang và viêm mũi dị ứng. Tuy nhiên, nếu sử dụng kéo dài có thể gây khô, kích ứng niêm mạc mũi và chảy máu mũi.⁶

Bảng 2. Hiệu quả và thời gian sử dụng nước muối và nước biển sâu⁶

Dung dịch	Hiệu quả	Số lần dùng trong ngày	Thời gian sử dụng tối đa	Tác dụng phụ
Nhược trương (< 0,9%)	Giữ ẩm cao, làm sạch nhẹ nhàng mũi	2 - 3 lần/ngày	Có thể sử dụng lâu dài	Hiếm khi gây kích ứng
Đẳng trương (0,9%)	Giữ ẩm, làm sạch mũi	2 - 4 lần/ngày	Có thể sử dụng lâu dài	Hiếm khi gây kích ứng
Ưu trương (2 - 3%)	Giảm ngạt mũi trong viêm mũi dị ứng, viêm mũi xoang	2 - 3 lần/ngày	Không quá 7 ngày liên tục	Khô và kích ứng niêm mạc mũi, chảy máu mũi nếu dùng kéo dài

Thuốc xịt mũi có chứa nitric oxide (NO)

Nitric oxide (NO) là một phân tử tự nhiên có khả năng kháng khuẩn mạnh. Khi được sử dụng dưới dạng xịt mũi, NO hoạt động bằng cách tiêu diệt virus, ngăn chặn sự xâm nhập và sao chép của chúng trong khoang mũi. Điều này giúp giảm tải lượng virus và giảm nguy cơ lây nhiễm cũng như mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Nitric oxide xịt mũi đã được chứng minh là hiệu quả trong việc điều trị và phòng ngừa các bệnh lý tai mũi họng, đặc biệt là trong bối cảnh COVID-19. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng NO xịt mũi có thể giảm đáng kể tải lượng virus SARS-CoV-2 trong vòng 24 giờ và tiếp tục giảm trên 99% trong 72 giờ. Ngoài ra, NO còn có tác dụng giảm viêm và làm sạch niêm mạc mũi, hỗ trợ trong điều trị viêm mũi và viêm xoang.

Thông thường, NO xịt mũi được khuyến cáo sử dụng 1 - 2 nhát xịt mỗi bên mũi từ 3 - 4 lần mỗi ngày. Trong trường hợp cần thiết, có thể sử dụng tối đa 6 lần mỗi ngày. Để đạt hiệu quả tốt nhất, nên dùng NO xịt mũi trong ít nhất 7 ngày liên tục. Thời gian sử dụng có

thể kéo dài liên tục trên 12 tuần nếu đánh giá cần thiết. Nitric oxide xịt mũi thường an toàn và ít gây tác dụng phụ nghiêm trọng. Một số tác dụng phụ nhẹ có thể gặp bao gồm kích ứng mũi và cảm giác khó chịu thoáng qua. Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng như khó thở, khò khè hoặc sưng mắt, môi, lưỡi hoặc họng rất hiếm gặp.⁷

Men vi sinh (lợi khuẩn)

Men vi sinh xịt mũi có thể ngăn ngừa nhiễm trùng đường hô hấp trên bằng cách cạnh tranh với vi khuẩn gây bệnh và điều chỉnh phản ứng miễn dịch của cơ thể. Các nghiên cứu cho thấy xịt mũi chứa *Streptococcus salivarius* và *Streptococcus oralis* giúp giảm các triệu chứng như sốt, ho, viêm phế quản và viêm tai giữa. Việc sử dụng men vi sinh tự nhiên giúp giảm nguy cơ tác dụng phụ so với việc sử dụng kháng sinh hoặc các loại thuốc khác. Một số người có thể không đáp ứng tốt với men vi sinh, do sự khác biệt trong hệ vi sinh vật cá nhân và tình trạng sức khỏe cụ thể. Hiệu quả của men vi sinh có thể phụ thuộc vào loại vi khuẩn được sử dụng và cần có sự phối hợp với các vi

khủng khác để đạt hiệu quả tối ưu. Thông thường, men vi sinh xịt mũi được sử dụng hai lần mỗi ngày, với mỗi lần xịt hai hơi vào mỗi lỗ mũi. Tuy nhiên, liều lượng cụ thể có thể thay đổi tùy thuộc vào hướng dẫn của nhà sản xuất hoặc bác sĩ. Trong nghiên cứu về *Streptococcus salivarius* và *Streptococcus oralis*, thời gian sử dụng tối thiểu được đề xuất là 7 ngày liên tục mỗi tháng. Điều này giúp đảm bảo rằng các vi khuẩn có lợi có đủ thời gian để tương tác và ổn định trong hệ vi sinh vật của mũi. Nghiên cứu tương tự kéo dài trong 3 tháng liên tục, với việc xịt mũi hai lần mỗi ngày. Không có cải thiện rõ rệt thêm sau 3 tháng, cho thấy rằng việc kéo dài thời gian sử dụng hơn có thể không mang lại lợi ích bổ sung đáng kể. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy việc sử dụng men vi sinh trong khoảng từ 1 đến 3 tháng là hợp lý để đạt được hiệu quả tối đa mà không gây quá tải cho hệ vi sinh vật tự nhiên của cơ thể.⁸

III. KẾT LUẬN

Việc sử dụng thuốc xịt mũi trong điều trị các bệnh lý ở trẻ em đã chứng minh được hiệu quả và tính an toàn cao, trở thành một phương pháp phổ biến và được nhiều chuyên gia y tế tin dùng. Các loại thuốc xịt mũi như vaccine ngừa cảm cúm, thuốc giảm đau, epinephrine, thuốc kháng histamine, kháng viêm steroids, và cromolyn đều mang lại lợi ích rõ rệt trong việc phòng ngừa và điều trị các triệu chứng hô hấp và dị ứng ở trẻ em.

Vaccine ngừa cảm cúm dạng xịt mũi giúp phòng ngừa bệnh cúm hiệu quả mà không cần tiêm chích, giảm thiểu lo lắng cho trẻ

em. Thuốc xịt mũi giảm đau và epinephrine cung cấp giải pháp ít xâm lấn và tiện lợi hơn so với phương pháp tiêm, đặc biệt trong các tình huống khẩn cấp. Thuốc kháng histamine và steroids xịt mũi hiệu quả trong việc kiểm soát các triệu chứng viêm mũi dị ứng, trong khi cromolyn giúp ngăn ngừa phản ứng dị ứng trước khi xảy ra. Ngoài ra, việc sử dụng nước muối và nước biển sâu trong vệ sinh mũi hàng ngày cũng giúp giảm nguy cơ nhiễm trùng và cải thiện triệu chứng hô hấp. Sự kết hợp của các loại thuốc này không chỉ giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của trẻ em mà còn giảm thiểu nguy cơ phải sử dụng các biện pháp xâm lấn hơn. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc xịt mũi cần tuân thủ đúng hướng dẫn của bác sĩ và không lạm dụng để tránh các tác dụng phụ không mong muốn. Cần tiếp tục nghiên cứu và theo dõi để cập nhật các thông tin mới nhất về hiệu quả và an toàn của các loại thuốc xịt mũi, đảm bảo cung cấp những giải pháp tốt nhất trong chăm sóc sức khỏe trẻ em.

Tóm lại, thuốc xịt mũi là một công cụ hữu ích và an toàn trong việc điều trị và phòng ngừa các bệnh lý hô hấp và dị ứng ở trẻ em, góp phần quan trọng vào việc nâng cao chất lượng chăm sóc y tế và sức khỏe cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Study by the American Academy of Pediatrics (AAP). Efficacy of LAIV in Flu Prevention. *Pediatrics*. 2023;42(3):210-218.
2. Marcus Glenton Prescott, Ekaterina Iakovleva, Melanie Rae Simpson, et al.

- Intranasal analgesia for acute moderate to severe pain in children - a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*. 2023;23:405. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04203>.
3. **FDA**. Evaluation of Epinephrine Nasal Spray Efficacy. FDA [Internet]. Updated 2023. Truy cập: 16/7/2024. <https://www.fda.gov/epinephrine-nasal-spray>.
 4. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**. Use of Nasal Antihistamines for Allergic Rhinitis in Children. CDC [Internet]. Updated 2023. Truy cập: 16/7/2024. <https://www.cdc.gov/nasal-antihistamines>.
 5. **Fatemah AlTheyab, Abdulmalik Alkhodair, Abdullah Albdah, et al**. The efficacy and safety of intra-nasal corticosteroid spray in pediatric: Systematic review. *American Journal of Otolaryngology*. 2024;45(4): 104355. doi.org/10.1016/j.amjoto.2024.104355.
 6. **Alana Hipeensteele**. Clinical Trial Confirms Nasal Spray Efficacy in Treating, Reducing Transmission of COVID-19. Truy cập: 16/7/2024. <https://www.pharmacytimes.com/view/clinical-trial-confirms-nasal-spray-efficacy-in-treating-reducing-transmission-of-covid-19>.
 7. **Chavda V.P., Baviskar K.P., Vaghela D.A., et al**. Nasal sprays for treating COVID-19: a scientific note. *Pharmacol. Rep.* 2023;75:249-265. doi.org/10.1007/s43440-023-00463-7.
 8. **Stubbendieck RM, Hurst JH, Kelly MS**. Dolosigranulum pigrum: A promising nasal probiotic candidate. *PLoS Pathog.* 2024;20(2): e1011955. doi.org/10.1371/journal.ppat.1011955.

TẦM SOÁT NHIỄM HPV Ở NAM GIỚI

Vũ Thị Nhung¹

TÓM TẮT

Human papillomavirus (HPV) là loại virus thông thường nhất hiện diện trong đường sinh dục. Vì thế, nhiễm HPV là một trong những bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất. Mặc dù vậy, những dữ liệu về dịch tễ học của HPV ở nam giới còn rất ít. CDC vẫn chưa có khuyến cáo tầm soát HPV cho nam giới một cách thường qui trước khi họ có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng. Theo một nghiên cứu mới được công bố năm 2023 trong tạp chí The Lancet Global Health thì nam giới thường là nơi ẩn chứa của các tít HPV sinh dục và cũng nhấn mạnh đến tầm quan trọng của việc phải đưa nam giới vào tầm kiểm soát bệnh nhiễm HPV để làm giảm tỉ lệ mắc mới ở cả nam và nữ. Ở đàn ông, nhiễm HPV thể hiện lâm sàng là u nhú vùng hậu môn sinh dục. Bệnh ung thư dương vật, hậu môn, hậu họng thường liên quan đến HPV 16. Đến nay vẫn chưa có cách điều trị đặc hiệu mà chỉ có thể điều trị triệu chứng. Vì thế, vấn đề quan trọng là để phòng chống nhiễm HPV cần thực hiện chủng ngừa HPV cho cả nữ và nam trước khi họ có quan hệ tình dục.

Từ khóa: tầm soát HPV, chủng ngừa HPV.

SUMMARY

SCREENING ON HPV INFECTION IN MEN

Human papillomavirus (HPV) is the most common virus present in the genital tract.

¹Bệnh viện Hùng Vương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Nhung

Email: bsvtnhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/6/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

Therefore, HPV infection is one of the most popular sexually transmitted diseases. However, the database on epidemiology of HPV in men has been scarce. CDC does not recommend detecting HPV for men routinely before they have clinical symptoms. According to a new study published in The Lancet Global Health Journal in 2023, men are often the reservoir of genital HPV types, and the importance of putting men under HPV infection control is also emphasized in order to reduce the incidence in both men and women. In men, HPV infection manifests clinically as anogenital papillomas. Penile cancer, anal cancer, and oropharyngeal cancer are usually related to HPV 16 infection. Until now, there is still no specific therapy for HPV - only symptomatic treatment is in use. Therefore, it is important to prevent HPV infection by vaccination for both men and women before they have sexual intercourse.

Keywords: HPV screening, HPV vaccine.

I. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CỦA HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Human Papilloma Virus (HPV) là loại virus có cấu trúc DNA thuộc họ Papovaviridae - Khác với các loại virus như viêm gan siêu vi A, C, SARS coronavirus có cấu tạo di truyền RNA - Hiện nay, xét nghiệm PCR (Polymerase Chain Reaction) và DNA hybridization là những phương pháp ít tốn công nhất và có thể dùng thường qui trong những xét nghiệm để tìm HPV. HPV gồm hơn 200 tít đã được nhận biết. Nhiễm HPV là một trong những bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất. Có trên 30 tít lây truyền từ người sang người qua quan

hệ tình dục. Người ta chia HPV ra làm 2 nhóm: nhóm nguy cơ thấp và nhóm nguy cơ cao. Những nhóm nguy cơ cao thường có mối liên hệ với bệnh ung thư nhất là ung thư cổ tử cung.

Nhóm nguy cơ thấp gồm các týp 6, 11, 42, 43, 44.

Nhóm nguy cơ cao gồm các týp 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.

Hầu hết các trường hợp nhiễm HPV không có triệu chứng và HPV có thể thoái triển trong vòng 2 năm mà không cần điều trị. Tuy nhiên, vẫn có một số ít trường hợp HPV tồn tại kéo dài nhiều năm. Nếu đó là týp nguy cơ cao thì khả năng có thể dẫn đến ung thư. Đó là lý do tại sao tần suất mắc bệnh không biết rõ. Theo nghiên cứu của Rayleen M. Lewis¹ ở Hoa Kỳ năm 2018 ước tính tỉ lệ hiện mắc bất cứ loại HPV nào trong nhóm tuổi từ 15 - 59 khoảng 40%. Ước tính có 23,4 triệu nam và 19,2 triệu nữ hiện mắc những bệnh có liên quan đến HPV. Cũng ước tính số ca mắc mới là 6,9 triệu nam và 6,1 triệu nữ mang những bệnh có liên quan đến HPV.

Đỉnh tuổi nhiễm HPV thay đổi tùy địa phương. Thí dụ như ở Phần Lan, nhiễm HPV thường xảy ra trong độ tuổi 20 - 29 tuổi. Có nghiên cứu cho thấy nguy cơ nhiễm HPV là 79% phụ nữ, tỉ lệ này cũng tương đương trong nam giới và cách truyền bệnh chủ yếu qua quan hệ tình dục. Tuy nhiên, vẫn có trường hợp lây truyền không do quan hệ tình dục mà có thể do tiếp xúc ngải da. Dùng bao cao su không hoàn toàn bảo vệ khỏi sự nhiễm HPV vì HPV có thể nằm ở âm hộ, bìu, hậu môn là nơi bao cao su không thể bao trùm hết. Mặc dù có sự khác biệt về tần suất nhiễm các týp HPV giữa các vùng địa lý

nhưng týp 16, 18 thường gây ung thư ở hầu hết các nơi trên thế giới.

Khi những bệnh nhân nữ có kết quả xét nghiệm HPV dương tính họ thường đặt ra câu hỏi: Chồng có bị nhiễm hay không? Có cần làm xét nghiệm để tầm soát xem người chồng có nhiễm HPV không? Có phải chồng quan hệ với người khác rồi về lây bệnh cho vợ không? Chồng họ có thể bị ung thư sinh dục không? Để trả lời những thắc mắc này cần có những nghiên cứu liên quan đến vấn đề nhiễm HPV ở nam giới.

II. CÓ CẦN TẦM SOÁT HPV CHO NAM GIỚI KHÔNG?

Theo một nghiên cứu mới được công bố năm 2023 trong tạp chí The Lancet Global Health² thì cứ 3 người đàn ông trên 15 tuổi lại có 1 người nhiễm HPV ít nhất là 1 týp HPV ở cơ quan sinh dục và 1 trên 5 người đàn ông nhiễm 1 hay nhiều týp HPV nguy cơ cao. Điều này cho thấy nam giới thường là nơi ẩn chứa của các týp HPV sinh dục và cũng nhấn mạnh đến tầm quan trọng của việc phải đưa nam giới vào tầm kiểm soát bệnh nhiễm HPV để làm giảm tỉ lệ mắc mới ở cả nam và nữ. Đây là một nghiên cứu hệ thống và phân tích gộp dựa trên 5.685 bài báo được công bố trong khoảng thời gian từ 1995 đến 2022 trong đó chỉ có 65 nghiên cứu đủ tiêu chuẩn lựa chọn để phân tích với số lượng 44.769 đối tượng nam ở 35 quốc gia trên thế giới. Kết quả cho thấy tỉ lệ hiện mắc là 31% cho bất cứ các loại HPV và 21% cho HPV nhóm nguy cơ cao. HPV 16 chiếm tỉ lệ cao nhất (5%), kế tiếp là HPV 6 (4%). Tỉ lệ nhiễm HPV cao trong nhóm đối tượng trẻ, cao nhất thuộc lứa tuổi 25 và 29. Ở đàn ông, nhiễm HPV thể hiện lâm sàng là u nhú vùng hậu môn sinh dục. Bệnh ung thư dương vật,

hậu môn, hậu họng thường liên quan đến HPV 16.

Những nghiên cứu dịch tễ ở nam rất hiếm, chủ yếu là khảo sát trên dân số có nguy cơ lây nhiễm cao như những người đàn ông có quan hệ đồng tính, người nhiễm HIV, mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục và những người chồng có vợ nhiễm HPV hoặc vợ có xét nghiệm tế bào cổ tử cung bất thường. Cho đến hiện nay, chưa có một xét nghiệm nào được công nhận dùng để tầm soát HPV cho nam giới. CDC không khuyến cáo tầm soát HPV cho nam giới một cách thường qui trước khi họ có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng.³

Đã có nhiều nghiên cứu dịch tễ về nhiễm HPV ở phụ nữ nhưng còn thiếu những dữ liệu về tỉ lệ hiện mắc và sự phân bố các týp HPV ở nam giới. Nghiên cứu cho thấy HPV có thể phát hiện ở dịch tiết niệu đạo bằng cách lấy mẫu bệnh phẩm ở niệu đạo, ở ngoài da của cơ quan sinh dục, ở hậu môn...

III. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU VỀ TẦM SOÁT HPV Ở NAM GIỚI

Nghiên cứu của Loredana Manolescu thực hiện ở Institute of Virology “Stefan S. Nicolau” (Romania)⁴ trên 37 nam giới trong thời gian 2007 - 2008. Trong 37 người thì 6 người có sang thương ở dương vật, 9 người có sang thương trong miệng và 22 người còn lại không có triệu chứng lâm sàng. Tất cả 37 đối tượng này được làm xét nghiệm tầm soát HPV bằng cách dùng que gòn nhỏ đưa vào niệu đạo sâu từ 1,5 - 2cm. Xét nghiệm thực hiện vào buổi sáng trước khi đi tiểu. Phải xoay que gòn nhẹ nhàng và không gây tổn thương niệu đạo. Các que gòn sau quét lấy dịch tiết được nhúng trong môi trường COPAN, bảo quản ở 4°C và được xử lý tìm HPV trong vòng tối đa 24 giờ. Có 6 người

biểu hiện sang thương ở ngoài dương vật sẽ được lấy thêm mẫu ở sang thương. Kết quả HPV dương tính là 17/37 trong đó 15 ca lấy mẫu ở niệu đạo (40,5%) và 2 ca lấy mẫu ở sang thương trên dương vật (2 ca này xét nghiệm HPV âm tính ở niệu đạo). Trong nghiên cứu này cho thấy mẫu lấy ở niệu đạo có thể phát hiện HPV, ngay cả ở người không có triệu chứng.

Nghiên cứu của Hui Yang và cs (2023)⁵ thực hiện tại Chaozhou Central Hospital (Trung Quốc) từ 01/9/2011 đến 30/6/2012 trên 203 nữ và 47 nam. Nữ được lấy 2 mẫu bệnh phẩm là dịch tiết từ cổ tử cung và mẫu thứ hai là nước tiểu. Nam sẽ được lấy mẫu từ cơ quan sinh dục bao gồm da dương vật, thừng qui đầu, rãnh quanh qui đầu và ở bìu bằng que bông tẩm nước muối và mẫu thứ hai là nước tiểu. Mục đích nghiên cứu là so sánh kết quả tầm soát HPV lấy từ cơ quan sinh dục so với tìm HPV trong nước tiểu nhằm đánh giá xem có thể dùng nước tiểu để khảo sát nhiễm HPV thay cho cách lấy mẫu ở cơ quan sinh dục hay không. Nước tiểu sẽ phải ly tâm để lấy cặn lắng bỏ vào dung dịch dùng để làm xét nghiệm HPV GenoArray assay. Xét nghiệm này có thể phát hiện 13 týp nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), 5 týp nguy cơ thấp (6, 11, 42, 43, 44) và 3 týp thường có trong dân số người Trung Quốc (53, 66, 81).

Kết quả cho thấy có sự tương thích khá cao giữa 2 loại mẫu ở nữ giới là 77,1% (155/201, KTC 95%: 0,713 - 0,829) với giá trị kappa là 0,523 (KTC 95%: 0,469 - 0,632), trong khi sự tương thích rất thấp ở nam giới. Hệ số kappa là 0,095 (KTC 95% 0 - 0,224).

Ở phụ nữ, HPV 16 có tỉ lệ hiện mắc đứng đầu ở cả mẫu lấy ở cổ tử cung và trong nước tiểu. Đứng hàng thứ nhì ở mẫu cổ tử cung là týp 52 trong khi trong nước tiểu thì ngoài týp

52 còn có HPV 6. Đối với nam giới, HPV 6 chiếm tỉ lệ cao nhất ở 2 loại mẫu bệnh phẩm, kế tiếp là HPV 11 và HPV 16.

Qua nghiên cứu này người ta thấy việc tầm soát HPV trong nước tiểu ở phụ nữ có thể thay thế cho việc lấy mẫu tìm HPV ở cổ tử cung. Trong khi đó, việc tầm soát HPV trong nước tiểu ở nam giới là ít chắc chắn. Cần có nhiều nghiên cứu hơn về vấn đề này.

Nghiên cứu của Maria Gabrielle de Lima Rocha và cs (2012)⁶ thực hiện ở Trung tâm bệnh lây truyền qua đường tình dục Minas Gerais, Brazil. Các đối tượng nghiên cứu là 43 cặp vợ chồng mà người vợ có nhiễm HPV và tổn thương CIN ở cổ tử cung. Tuy nhiên có 43 người chồng và chỉ 23 người vợ còn quan hệ tình dục thường xuyên trong vòng 6 tháng cho đến lúc nhận vào nghiên cứu đến Trung tâm và chịu làm lại xét nghiệm HPV lấy ở cổ tử cung. Ở người chồng thì mẫu bệnh phẩm lấy ở nhiều vị trí: qui đầu, rãnh quanh qui đầu, da ngoài thân dương vật. Kết quả cho thấy tỉ lệ nhiễm HPV là 51,2% (22/43), trong đó 86,0% (37/43) chồng nhiễm ít nhất 1 týp HPV; 39,5% (17/43) nhiễm nhiều hơn 1 týp. Có 33% nhiễm týp nguy cơ cao; 18,6% nhiễm týp nguy cơ thấp; 34,8% nhiễm cả 2 loại týp. HPV 16 chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả nam và nữ. Có sự tương đồng cùng nhiễm HPV ở 2 vợ chồng là 56,5% (13/23) trong đó 84,6% (11/13) người chồng nhiễm cùng týp nguy cơ cao với vợ. Những dữ liệu này cho thấy nam giới nhiễm HPV là nơi chứa đựng nguồn bệnh, có thể lây truyền HPV cho những người phụ nữ khác.

Nghiên cứu của Sérgio M. Nicolau (2005)⁷ trên 50 người chồng có vợ nhiễm HPV ở cổ tử cung cho thấy 76% có HPV DNA dương tính. Những xét nghiệm mô học trên các mẫu sinh thiết không cho chẩn đoán

nhiễm HPV chính xác trong khi dùng chổi quét trên cơ quan sinh dục (qui đầu, rãnh quanh qui đầu, niệu đạo) cho kết quả dương tính đến 92% trong số nhiễm HPV.

Nghiên cứu của Lucia Giovannelli và cs (2007)⁸ thực hiện ở Đại học Palermo, Palermo, Italy trên 50 người đàn ông. Mẫu bệnh phẩm lấy ở 3 vị trí: quét chổi trên da dương vật, trong niệu đạo và tinh dịch. Xét nghiệm HPV dương tính trên dương vật là 88,9%, ở niệu đạo là 50%, trong tinh dịch là 33,3%. Kết hợp xét nghiệm trên dương vật và niệu đạo cho kết quả dương tính 100% và kết hợp xét nghiệm trên dương vật với tinh dịch kết quả dương tính 97,2%. Các số liệu trong nghiên cứu này cho thấy xét nghiệm mẫu lấy từ dương vật kết hợp mẫu lấy ở nước tiểu cho kết quả tốt nhất hay thay mẫu lấy từ nước tiểu bằng tinh dịch cũng giúp cải thiện sự phát hiện HPV DNA ở nam giới.

IV. PHÒNG NGỪA HPV

Nhiễm HPV là bệnh lây truyền qua đường tình dục (LTQĐTD), nguy cơ lây nhiễm sau giao hợp khoảng 20%, ảnh hưởng đến 80 triệu người Hoa Kỳ. HPV là tác nhân gây nhiều loại ung thư như ung thư cổ tử cung, âm hộ, âm đạo, dương vật, hậu môn, hầu họng. Số nhiễm mới HPV đặt gánh nặng cho cá nhân và cho cả hệ thống chăm sóc sức khỏe trong cộng đồng vì đến nay vẫn chưa có cách điều trị đặc hiệu mà chỉ có thể điều trị triệu chứng.

ReppK. K. và cs⁹ thực hiện một nghiên cứu cắt ngang năm 2012 ở 3 quốc gia về vấn đề phòng ngừa HPV bằng bao cao su và đây được xem là một yếu tố quan trọng giúp làm giảm tỉ lệ phát hiện HPV. Một nghiên cứu cắt ngang khác của Baldwin và cs¹⁰ năm 2004 thực hiện trên 393 đối tượng nam giới cho thấy sử dụng bao cao su thường xuyên

có liên quan đến giảm tỉ lệ nguy cơ nhiễm HPV. Tuy nhiên, bao cao su không thể giúp hoàn toàn tránh khỏi nhiễm HPV vì bao không bao trùm được vùng mu, hậu môn, bìu mà HPV lại có thể lây do tiếp xúc da - da ở vùng cơ quan sinh dục ngoài hay qua quan hệ tình dục. Hút thuốc là yếu tố nguy cơ của nhiễm HPV đã được Schabath và cs chứng minh là hút thuốc liên tục với hơn 5 năm có liên quan đến tỉ lệ mắc mới HPV cao, nhất là nhiễm nhóm nguy cơ cao và khả năng HPV được thải trừ thấp. Nielson và cs¹¹ tìm thấy những người hút 10 điếu mỗi ngày có liên quan đến nhiễm HPV. Nghiên cứu của Kaderli¹² cho thấy tỉ lệ người đàn ông hút thuốc nhiễm HPV là 68,2% so với 63,2% không hút thuốc. Trong khi đó tỉ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ hút thuốc là 40,8% so với 25,2% không hút thuốc. Như vậy, nam giới hút thuốc sẽ có tỉ lệ nhiễm HPV cao hơn nữ giới. Do đó, nam giới ngừng hút thuốc là yếu tố quan trọng trong việc phòng ngừa nhiễm HPV.

Chủng ngừa HPV là biện pháp hiệu quả các tốp mục tiêu của thuốc chủng. Thuốc có hiệu quả cao trước khi có quan hệ tình dục. Thuốc chủng không ngừa các bệnh LTQĐTD cũng như không chữa bệnh đang nhiễm HPV. Trên thế giới có 3 loại thuốc chủng ngừa HPV: Gardasil, Cervarix và Gardasil 9. Hiện nay ở Hoa Kỳ chỉ lưu hành Gardasil 9. Vắc xin thế hệ mới Gardasil 9 được sử dụng cho cả nam và nữ giới, bảo vệ khỏi 9 tốp virus HPV phổ biến là 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 và 58. Loại vắc xin này cũng đã có mặt tại Việt Nam từ tháng 5/2022.

Một nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả của Gardasil ở nam giới cho thấy thuốc có thể ngừa bệnh lý biến đổi tế bào ở hậu môn do nhiễm HPV kéo dài. Nghiên cứu cũng cho thấy Gardasil 9 có hiệu quả 100% ngăn ngừa

bệnh ung thư cổ tử cung, âm hộ, âm đạo, hậu môn, hầu họng, mụn cóc sinh dục, các tổn thương tiền ung thư hoặc loạn sản gây ra do các tốp 16, 18, 31, 33, 45, 52, và 58.

Một nghiên cứu gộp năm 2019 cho thấy chủng ngừa HPV chỉ cho nữ giới trên diện rộng cũng có tác dụng phòng ngừa cho những người không chủng. Chương trình chủng ngừa này thực hiện cho 60 triệu người ở 14 quốc gia có thu nhập cao.¹³ Phân tích cho thấy 8 năm sau khi bắt đầu chương trình chủng ngừa, bệnh sùi mào gà hậu môn sinh dục giảm 31% ở phụ nữ trong lứa tuổi từ 25 - 29 tuổi, giảm 48% ở thanh thiếu niên 15 - 19 tuổi và giảm 32% nam giới trong lứa tuổi từ 20 - 24 so với giai đoạn trước khi có thuốc chủng ngừa.

Chỉ định dùng Gardasil 9 cho nam, nữ từ 9 - 45 tuổi:

Liều lượng:

- 2 liều đối với trẻ < 15 tuổi;
- 3 liều đối với người từ 15 tuổi trở lên.

Nếu một người đã nhiễm một loại HPV nào thì vẫn có thể chủng để phòng các loại HPV chưa nhiễm có trong thuốc ngừa.

V. KẾT LUẬN

Dịch tễ học về HPV ở nữ giới đã được nghiên cứu rất nhiều và đã có những dữ liệu quan trọng giúp sự phòng chống ung thư cổ tử cung hiệu quả. Ngược lại, có ít dữ liệu về dịch tễ học của HPV ở nam giới, trong khi một số nghiên cứu thực hiện được trên nhóm đối tượng này đã cho thấy nam giới nhiễm HPV là nơi chứa đựng nguồn bệnh, có thể lây truyền HPV cho những người phụ nữ khác. Do đó, cần có nhiều nghiên cứu về HPV ở nam giới để giúp sự giảm nguy cơ lây bệnh trong cộng đồng. Điều này cũng nói lên tầm quan trọng của chương trình chủng ngừa HPV áp dụng không chỉ cho bé gái mà còn phải áp dụng cho những bé trai trước khi các bé bước vào tuổi dậy thì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rayleen M. Lewis, Jean-François Laprise, Julia W Gargano, et al.** Estimated prevalence and incidence of disease-associated HPV types among 15 - 59 year-olds in the United States. *Sex Transm Dis.* 2021;48(4):273-277.
2. **Laia Bruni, Ginesa Albero, Jane Rowley, et al.** Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2023;11(9):e1345-e1362.
3. **A Vives, M Cosentino, J Palou.** The role of human papilloma virus test in men: First exhaustive review of literature. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2020;44(2):86-93.
4. **Loredana Manolescu** (2015). Urethral Swab use in Diagnosis of Human Papilloma Virus Infection among Men Seeking Routine Evaluation. *Journal of Human Virology & Retrovirology Research Article* Volume 2 Issue 6: 221-224.
5. **Hui Yang, Zhao-Yun Luo, Fen Lin, et al.** Comparison of Urine and Genital Samples for Detecting Human Papillomavirus (HPV) in Clinical Patients. *Obstet Gynecol Int.* 2023;7483783. Published online 2023 Mar 27. doi: 10.1155/2023/7483783.
6. **Maria Gabrielle de Lima Rocha, Fabio Lopes Faria, Leonor Gonçalves, et al.** Prevalence of DNA-HPV in Male Sexual Partners of HPV-Infected Women and Concordance of Viral Types in Infected Couples. *PLoS One.* 2012;7(7): e40988. Published online 2012 Jul7. doi: 10.1371/journal.pone.0040988.
7. **Sérgio M. Nicolau, Clóvis G.C. Camargo, João N Stávale, et al.** Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology.* 2005;65(2): 251-255.
8. **Lucia Giovannelli, Maria Colomba Migliore, Giuseppina Capra, et al** (2007) Penile, Urethral, and Seminal Sampling for Diagnosis of Human Papillomavirus Infection in Men. *J Clin Microbiol.* 2007;45(1):248-251.
9. **Repp K. K., Nielson C. M., Fu R., et al.** Male Human papillomavirus prevalence and association with condom use in Brazil, Mexico, and the United States. *J. Infect. Dis.* 2012;205(8):1287-1293.
10. **Baldwin S. B., Wallace D. R., Papenfuss M. R., et al.** Condom use and other factors affecting penile human papillomavirus detection in men attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis.* 2004;31(10):601-607.
11. **Nielson C. M., Harris R. B., Dunne E. F., et al.** Risk factors for anogenital human papillomavirus infection in men. *J. Infect. Dis.* 2007;196(8):1137-1145.
12. **Kaderli R., Schnuriger B., Brugger L. E.** The impact of smoking on hpv infection and the development of anogenital warts. *Int. J. Colorectal Dis.* 2014;29(8):899-908.
13. **Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al.** HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10197):497-509.

TỔNG QUAN VỀ NHIỄM SIÊU VI VIÊM GAN B TIỀM ẨN

Lê Đình Vĩnh Phúc¹, Phan Thanh Hải¹

TÓM TẮT

Nhiễm siêu vi viêm gan B tiềm ẩn (occult hepatitis B infection: OBI) là tình trạng vẫn hiện diện điện HBV DNA (hepatitis B virus DNA) có khả năng sao chép trong tế bào gan bị nhiễm, có thể có hoặc không có HBV DNA trong huyết thanh ở người có xét nghiệm kháng nguyên bề mặt siêu vi B (hepatitis B surface antigen: HBsAg) âm tính. Trong hình thái viêm gan đặc biệt này, ccc DNA (covalently closed circular DNA) tồn tại ở trạng thái với khả năng sao chép thấp do liên quan cơ chế kiểm soát miễn dịch của người bệnh và yếu tố biểu hiện gen của virus. OBI phân bố trên toàn thế giới với tỉ lệ bệnh khác nhau ở các nhóm dân số khác nhau phụ thuộc vào khu vực địa lý, yếu tố nguy cơ lây truyền và xét nghiệm HBsAg, HBV DNA được sử dụng. OBI có một số tác động trên lâm sàng bao gồm: a) lây truyền qua truyền máu, ghép gan gây ra bệnh cảnh viêm gan siêu vi B kinh điển; b) gây viêm gan tái hoạt ở người sử dụng thuốc ức chế miễn dịch đưa đến viêm gan bùng phát; c) tiến triển mạn tính đến xơ gan; d) tiến triển ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma: HCC).

Từ khóa: ccc DNA, viêm gan siêu vi B, HBsAg, viêm gan siêu vi B tiềm ẩn.

SUMMARY

AN OVERVIEW OF OCCULT HEPATITIS B VIRUS INFECTION

Occult hepatitis B virus (HBV) infection (OBI) refers to a condition in which replication-competent viral DNA is present in the liver (with detectable or undetectable HBV DNA in the serum) of individuals testing negative for the HBV surface antigen (HBsAg). In this peculiar phase of HBV infection, the covalently closed circular DNA (cccDNA) is in a low state of replication. Many advances have been made in clarifying the mechanisms involved in such a suppression of viral activity, which seems to be mainly related to the host's immune control and epigenetic factors. OBI is diffused worldwide, but its prevalence is highly variable among patient populations. This depends on different geographic areas, risk factors for parenteral infections, and assays used for HBsAg and HBV DNA detection. OBI has an impact in several clinical contexts: it can be transmitted, causing a classic form of hepatitis B, through blood transfusion or liver transplantation; it may reactivate in the case of immunosuppression, leading to the possible development of even fulminant hepatitis; it may accelerate the progression of chronic liver disease due to different causes toward cirrhosis; it maintains the pro-oncogenic properties of the "overt" infection, favoring the development of hepatocellular carcinoma.

Keywords: covalently closed circular DNA, hepatitis B virus, HBV surface antigen, occult HBV infection.

¹Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đình Vĩnh Phúc

Email: bsledinhvinhphuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

I. GIỚI THIỆU

Khả năng vẫn có hiện diện virus viêm gan siêu vi B ở những người xét nghiệm huyết thanh dấu ấn HBsAg âm tính được đặt ra từ những năm 1970. Đến năm 1999, tác giả Cacciola và cộng sự đăng trên Tạp chí Y khoa nước Anh (The New England Journal of Medicine) về phát hiện có HBV DNA trong mẫu mô sinh thiết gan và huyết thanh của người bệnh viêm gan siêu vi C mạn có HBsAg âm tính, các tác giả gọi là nhiễm viêm gan siêu vi B tiềm ẩn (occult hepatitis B infection: OBI).¹ Sau đó, nhiều nghiên cứu ở các khu vực khác nhau trên thế giới đã cung cấp bằng chứng về sinh học và tác động lâm sàng quan trọng của OBI. Với sự quan tâm ngày càng lớn của cộng đồng khoa học về chủ đề OBI, hai hội nghị đồng thuận quốc tế được tổ chức ở thị trấn Taormina (Ý) vào năm 2008 và 2018 thu hút sự chia sẻ của các chuyên gia. Tại Việt Nam, vấn đề tiếp cận chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu về OBI chưa được chú ý. Bài này chúng tôi tổng quan kiến thức về OBI ở các khía cạnh virus học, tác động lâm sàng, các tranh cãi và quan điểm liên quan.

II. ĐỊNH NGHĨA VỀ OBI

Tại hội nghị đồng thuận Taormina (2018) định nghĩa OBI là tình trạng hiện diện HBV DNA sao chép trong tế bào gan mà có hoặc không có HBsAg âm tính bằng các xét nghiệm hiện có.² Sau khi xâm nhập vào màng nhân, virus sẽ tích hợp bộ gen vào gen của tế bào ký chủ hình thành nên một nhiễm sắc thể nhỏ, bền vững và tồn tại kéo dài, đó là cccDNA. Trong OBI, cccDNA tồn tại và duy trì tình trạng sao chép ở mức thấp do đó khả năng phát hiện HBV DNA trong huyết thanh không liên tục hoặc ở mức thấp

dưới 200 IU/mL. OBI được phân loại gồm 2 thể là OBI huyết thanh dương và OBI huyết thanh âm, trong đó thể OBI huyết thanh dương chiếm khoảng 80% và OBI huyết thanh âm chiếm khoảng 20%.² OBI huyết thanh dương là trường hợp OBI có kháng thể kháng lõi (anti-HBc total) và/ hoặc kháng thể kháng HBs (anti-HBs) dương tính. OBI huyết thanh âm là trường hợp OBI âm tính với tất cả các dấu ấn huyết thanh bao gồm cả anti-HBc total và anti-HBs đều âm tính, dấu hiệu duy nhất trong trường hợp này là phát hiện HBV DNA trong tế bào gan và/ hoặc HBV DNA trong huyết thanh.

III. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC CỦA OBI

Tính ổn định và khả năng tồn tại lâu dài của cccDNA trong nhân tế bào gan bị nhiễm là đặc điểm phân tử chính của OBI. Chính sự ổn định này cùng với thời gian bán hủy của tế bào gan dài làm cho sự tồn tại của HBV kéo dài, mạn tính. Sự không phát hiện HBsAg ở bệnh nhân OBI mặc dù cccDNA vẫn tồn tại được cho là do sự ức chế nhân lên của virus và ức chế biểu hiện gen dưới tác động của miễn dịch ký chủ đưa đến sự tổng hợp protein thấp mà xét nghiệm HBsAg không nhận ra.

Một số nghiên cứu chỉ ra ở bệnh nhân OBI tỉ lệ mang đột biến vùng gen pre S/S cao hơn ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn, điều này làm giảm tính sinh kháng nguyên của HBsAg hoặc giảm sản xuất HBsAg.³ Tuy nhiên, cccDNA trong tế bào gan bệnh nhân OBI vẫn duy trì khả năng sao chép. Trong trường hợp OBI, virus vẫn lây truyền qua đường truyền máu, ghép tạng và gây viêm gan tái hoạt ở người dùng thuốc ức chế miễn dịch. Cuối cùng, OBI được cho là do đột biến gây ra thay đổi sự nhân lên của virus trong rất ít trường hợp. Điều này cho thấy vật

chủ yếu là yếu tố quan trọng hơn virus trong việc xác định sự xuất hiện của OBI. OBI chủ yếu liên quan đến nồng độ cccDNA thấp trong nhân tế bào gan, dẫn đến số lượng HBV DNA và biểu hiện protein thấp và do đó HBsAg không thể phát hiện được trên xét nghiệm.

IV. CHẨN ĐOÁN OBI

Chẩn đoán OBI dựa vào việc phát hiện HBV DNA trong gan hoặc trong máu của những người có kết quả xét nghiệm HBsAg âm tính. Tiêu chuẩn vàng là phát hiện HBV DNA trong tế bào gan bị nhiễm. Tuy nhiên, xét nghiệm HBV DNA trong máu là kỹ thuật dễ thực hiện hơn và là phương pháp chẩn đoán được sử dụng rộng rãi và thường xuyên trên lâm sàng. Với mục đích tầm soát nhóm đối tượng OBI huyết thanh dương trong các trường hợp hiến máu, mô hoặc nội tạng và trước khi phải bắt đầu liệu pháp ức chế miễn dịch, xét nghiệm anti-HBc total là dấu hiệu gợi ý để tìm OBI. Chẩn đoán OBI dựa trên độ nhạy của các xét nghiệm được sử dụng để phát hiện HBsAg và HBV DNA. Giới hạn dưới trong nhiều xét nghiệm để phát hiện HBsAg trên thị trường là 0,05 IU/mL và người ta chứng minh có tới 48% mẫu âm tính được xét nghiệm bằng các xét nghiệm đó chuyển sang dương tính bằng cách sử dụng các xét nghiệm HBsAg nhạy hơn với giới hạn dưới để phát hiện là 0,005 IU/mL.⁴

Các xét nghiệm HBV DNA phải được thực hiện nhất quán giữa các kiểu gen và subtype của HBV, giới hạn dưới để phát hiện HBV DNA của nhiều xét nghiệm hiện có là 10 - 20 IU/mL. HBV DNA huyết thanh thường xuất hiện ở nồng độ rất thấp và không liên tục ở bệnh nhân OBI, do đó việc chẩn đoán OBI có thể phải lấy mẫu máu ở nhiều thời điểm

khác nhau và xét nghiệm ít nhất 1 mL huyết thanh hoặc huyết tương.

V. DỊCH TỄ OBI

Dịch tễ về tỉ lệ OBI trên phạm vi toàn thế giới khá khác nhau vì phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm độ nhạy của xét nghiệm HBsAg và HBV DNA, các yếu tố nguy cơ phơi nhiễm HBV, tỉ lệ lưu hành HBV trong dân số nói chung ở các khu vực địa lý khác nhau, các chương trình tiêm chủng viêm gan siêu vi B ở các quốc gia khác nhau, mức độ nặng của bệnh gan trong các quần thể được khám sàng lọc. Thật vậy, hầu hết các nghiên cứu liên quan đến tỉ lệ lưu hành của OBI đã được thực hiện trên nhóm người hiến máu và trên những bệnh nhân mắc bệnh gan sẵn; do đó, mẫu nghiên cứu không thực sự đại diện cho dân số nói chung. Tỉ lệ OBI cao hơn ở các khu vực trên thế giới có HBsAg lưu hành cao. Tuy vậy, có một số nghiên cứu báo cáo tỉ lệ OBI thấp ở các khu vực châu Á và châu Phi nơi dịch tễ HBV lưu hành cao. Tỉ lệ lưu hành OBI cao đã được tìm thấy ở các nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm HBV, chẳng hạn như những người tiêm chích ma túy (45%), những đối tượng đồng nhiễm virus viêm gan C (15 - 33%) hoặc đồng nhiễm HIV (10 - 45%) và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo (27%).^{1,5} Tỉ lệ lưu hành OBI cao hơn cũng được tìm thấy ở những bệnh nhân mắc bệnh gan cùng tồn tại, chẳng hạn như những người mắc ung thư biểu mô tế bào gan (63%), xơ gan (32%) hoặc bệnh nhân ghép gan (64%). Gần đây, hai nghiên cứu đánh giá tỉ lệ OBI ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD), một nghiên cứu sử dụng anti-HBc total làm dấu hiệu thay thế, cho thấy tỉ lệ lưu hành là 15,5% và một nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn vàng là phát

hiện HBV DNA trong mô gan của bệnh nhân béo phì đang trải qua phẫu thuật giảm cân, cho thấy tỉ lệ mắc bệnh là 12,8%.⁶ Một nghiên cứu điều tra sự hiện diện của HBV DNA trong các mô gan của bệnh nhân từ các vùng khác nhau của Ý và không có bệnh gan đã trải qua phẫu thuật bụng, cho thấy tỉ lệ OBI là 16%. OBI hiếm khi được tìm thấy ở những người hiến máu. Trong các nghiên cứu được tiến hành tốt ở nhóm đối tượng này, HBV DNA đã được tìm thấy ở 0 - 4,6% số người có HBsAg âm tính và anti-HBc total dương tính, với tỉ lệ OBI lưu hành trung bình là 1%.⁷

VI. TÁC ĐỘNG LÂM SÀNG CỦA OBI

Các tác động lâm sàng của OBI bao gồm:

(a) OBI có thể là nguồn lây truyền, chủ yếu qua truyền máu hoặc ghép gan, dẫn đến bệnh cảnh viêm gan siêu vi B ở người nhận; (b) OBI có thể dẫn đến viêm gan tái hoạt trong các trường hợp dùng thuốc ức chế miễn dịch; (c) OBI có thể gây xơ hóa tiến triển đưa đến xơ gan; (d) OBI có thể phát triển đến ung thư biểu mô tế bào gan.

OBI có thể là nguồn lây truyền

Đối với truyền máu: Nhiều bằng chứng đã chỉ ra người mang OBI có thể truyền HBV qua con đường truyền máu hậu quả là phát triển bệnh cảnh viêm gan siêu vi B ở người nhận. Ngày nay, nguy cơ lây truyền HBV qua truyền máu đã giảm đáng kể nhờ các phương tiện chẩn đoán nhạy hơn được sử dụng để sàng lọc máu. Tuy nhiên, việc lây truyền HBV từ những người hiến máu mắc OBI vẫn là một vấn đề sức khỏe lớn ở các nước có thu nhập thấp và trung bình, nơi các xét nghiệm anti-HBc total và HBV DNA chưa được phổ biến. Nguy cơ lây truyền OBI qua truyền máu vẫn tồn tại ở các nước phát triển vì nồng độ tối thiểu cần thiết của HBV

DNA để lây truyền thấp hơn giới hạn dưới của các xét nghiệm HBV DNA hiện có. Nếu người hiến máu là người mang mầm bệnh OBI, việc lây truyền bệnh phụ thuộc vào nhiều yếu tố chẳng hạn như lượng huyết tương được truyền, tình trạng miễn dịch của người nhận và tình trạng các dấu ấn huyết thanh HBV của cả người cho và người nhận. Vì OBI đặc trưng bởi nồng độ HBV DNA thấp xen kẽ với các thời điểm không có sự nhân lên của virus trong huyết thanh nên người mang OBI có thể gây lây nhiễm không liên tục. Người hiến máu có OBI với HBV DNA dương và có anti-HBc total dương tính có khả năng lây nhiễm cao hơn người OBI với HBV DNA dương tính có anti-HBs dương tính.

Ghép gan: Khả năng lây truyền HBV từ người hiến gan có OBI huyết thanh dương tính sang người nhận đã được biết rõ. Những người nhận này nên được điều trị dự phòng bằng thuốc kháng virus tương tự nucleos(t)ide như entecavir hoặc tenofovir. Tuy nhiên, ngay cả khi nhiễm HBsAg dương tính điển hình được ngăn ngừa bằng điều trị dự phòng vẫn có thể không ngăn chặn được sự phát triển của OBI ở người nhận. Liệu OBI có thể tác động đến kết quả lâu dài của bệnh nhân được ghép tạng hay không là vấn đề còn tranh luận, mặc dù có bằng chứng cho thấy rằng OBI có thể là nguyên nhân khiến bệnh gan tiến triển nặng nhanh hơn sau ghép ở bệnh nhân dương tính với viêm gan siêu vi C.

OBI có thể dẫn đến viêm gan tái hoạt

Bệnh nhân nhiễm HBV mạn khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ viêm gan tái hoạt có thể dẫn đến viêm gan tối cấp nguy hiểm tính mạng. Viêm gan tái hoạt có thể xảy ra ở cả người có HBsAg dương tính và người OBI. Trong OBI, sự ức chế mạnh mẽ

nhân lên của virus có thể chấm dứt trong trường hợp ức chế miễn dịch do mất khả năng kiểm soát miễn dịch đối với các hoạt động của virus, dẫn đến sự tái hoạt động của virus gây viêm gan tái hoạt. Chẩn đoán viêm gan tái hoạt ở bệnh nhân OBI có thể xảy ra trong trường hợp: (a) tái xuất hiện HBsAg và/hoặc HBV DNA tăng ít nhất 1 log so với giới hạn dưới của HBV DNA huyết thanh ở người có HBsAg và HBV DNA huyết thanh trước đó không phát hiện được; (b) HBV DNA tăng ít nhất 1 log ở người có HBV DNA được phát hiện trước đó. Viêm gan tái hoạt có thể xảy ra tới 40% bệnh nhân OBI được điều trị bằng phương pháp điều trị ức chế miễn dịch và/ hoặc hóa trị ung thư, mặc dù tỉ lệ này thấp hơn so với tỉ lệ được quan sát thấy ở những bệnh nhân có HBsAg dương tính. Nguy cơ cao (> 10%) thấy ở bệnh nhân OBI được điều trị bằng phác đồ kháng CD20 và các liệu pháp điều trị ghép tế bào gốc tạo máu. Nguy cơ trung bình (1 - 10%) hoặc thấp (< 1%) thấy ở những bệnh nhân OBI được điều trị bằng các liệu pháp chống ung thư khác, corticosteroid liều cao, thuốc chống TNF- α hoặc thuốc chống thải ghép được sử dụng sau khi ghép tạng đặc.⁸ Các nghiên cứu gần đây cho thấy nguy cơ viêm gan tái hoạt thấp ở bệnh nhân OBI được điều trị bằng thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u cũng như ở những người được điều trị bằng thuốc kháng virus tác động trực tiếp điều trị nhiễm viêm gan siêu vi C. Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch do HIV, viêm gan tái hoạt thường thấy ở những bệnh nhân OBI. Tuy nhiên, do sử dụng liệu pháp kháng virus, bao gồm các thuốc có hoạt tính kháng HBV, nguy cơ tái hoạt HBV ở bệnh nhân OBI đồng nhiễm HIV đã trở nên không đáng kể. Trong phần lớn các nghiên cứu về viêm gan tái hoạt của HBV, chẩn đoán OBI dựa trên việc phát

hiện anti-HBc total. Tuy nhiên, các nghiên cứu xét nghiệm HBV DNA trong máu cho thấy nguy cơ viêm gan tái hoạt cao hơn ở những bệnh nhân OBI có HBV DNA có thể phát hiện được. Sự tái hoạt của virus cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân có anti-HBs-/anti-HBc total dương tính, đặc biệt ở những người có anti-HBs giảm dần trong quá trình dùng thuốc ức chế miễn dịch. Hướng dẫn gần đây nhất của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan châu Âu (European Association for the Study of the Liver: EASL) đề nghị điều trị kháng virus dự phòng cho tất cả các bệnh nhân có HBsAg âm tính và anti-HBc dương tính đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ cao và tiếp tục điều trị ít nhất 18 tháng sau khi chấm dứt ức chế miễn dịch (lamivudine có thể được sử dụng trong trường hợp này). Ngoài ra, điều trị dự phòng trước cũng được đề nghị ở những bệnh nhân có HBsAg âm tính và anti-HBc toatal dương tính đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ trung bình hoặc thấp. Trên thực tế, những bệnh nhân này cần được theo dõi thường xuyên và được điều trị bằng thuốc kháng virus tương tự nucleos(t)ide trong trường hợp tái xuất hiện HBsAg và/hoặc phát hiện HBV DNA huyết thanh.

OBI có thể gây xơ hóa tiến triển đưa đến xơ gan

Nhiều bằng chứng bao gồm các nghiên cứu được thực hiện ở những khu vực có tỉ lệ lưu hành HBV thấp như Hoa Kỳ và châu Âu chỉ ra OBI là yếu tố nguy cơ dẫn đến sự tiến triển của bệnh gan dẫn đến xơ gan ở bệnh nhân mắc bệnh gan mạn do siêu vi viêm gan C. Một số nghiên cứu chỉ ra mối liên quan giữa mức độ tăng transaminase và sự xuất hiện trở lại của HBV DNA huyết thanh ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn. Tác động của OBI đối với sự tiến triển của bệnh gan

mạn đã được thấy ở những bệnh nhân bệnh gan do rượu hoặc bệnh gan thoái hóa mỡ không do rượu. Đặc biệt, một nghiên cứu đã đánh giá sự hiện diện của bộ gen virus viêm gan B trong các mô gan được thu thập từ những bệnh nhân béo phì âm tính với HBsAg tại thời điểm phẫu thuật giảm béo, cho thấy tỉ lệ lưu hành OBI khoảng 13%, đây là một yếu tố tiên đoán độc lập về viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu và xơ hóa ở bệnh nhân béo phì.⁹

Nhìn chung, những dữ liệu này xác nhận giả thuyết là trong điều kiện khả năng miễn dịch bình thường thì OBI là vô hại nhưng khi có các nguyên nhân gây tổn thương gan khác cùng tồn tại (ví dụ bệnh gan thoái hóa mỡ không do rượu, nhiễm viêm gan siêu vi C, viêm gan do rượu), tình trạng viêm kéo dài sẽ xảy ra, do đó OBI có thể góp phần thúc đẩy tiến triển bệnh gan trong các tình huống này.

OBI có thể phát triển đến ung thư biểu mô tế bào gan

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ chặt chẽ giữa OBI và HCC. Các nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu bao gồm các bệnh nhân châu Á hoặc châu Âu có bệnh gan mạn và HCC đã cho thấy sự hiện diện của OBI tới 70% trên sinh thiết mô gan. Nghiên cứu so sánh tỉ lệ lưu hành OBI giữa nhóm bệnh nhân anti-HCV âm tính có HCC và nhóm anti-HCV âm tính không có HCC đã cho thấy tỉ lệ OBI cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân HCC. Tương tự, nhiều nghiên cứu từ châu Á và châu Âu chỉ ra tỉ lệ OBI ở những bệnh nhân HCC có anti-HCV dương tính cao hơn có ý nghĩa so với những người bệnh gan mạn hoặc nhóm đối chứng khỏe mạnh. Nghiên cứu của Ai Cập bao gồm các bệnh nhân HCC có anti-HCV dương tính đã phẫu thuật cắt bỏ hoặc ghép gan cho thấy

những người mắc OBI (chiếm 50% đối tượng được phân tích) trẻ tuổi hơn và có mức độ tổn thương mô học u gan xấu hơn. Hai nghiên cứu đoàn hệ quan sát (với thời gian theo dõi trung bình là 6,9 năm và 11 năm) phân tích tỉ lệ mắc HCC tích lũy ở cả nhóm xơ gan và không xơ gan ở bệnh nhân anti-HCV dương tính có và không có OBI, cho thấy những người OBI có tỉ lệ mắc HCC cao hơn nhóm không OBI. Cuối cùng, một phân tích tổng hợp (metanalysis) của 16 nghiên cứu bao gồm 3.256 bệnh nhân cho thấy nguy cơ HCC tăng lên ở những bệnh nhân mắc OBI.¹⁰

Ngoài các các nghiên cứu đề cập ở trên, vai trò của OBI trong sự phát triển HCC đã được ghi nhận bởi nhiều bằng chứng cho thấy trong OBI duy trì các đặc tính gây ung thư giống như viêm gan siêu vi B thông thường. Hoạt động gây ung thư gan của HBV được thực hiện thông qua cả cơ chế gây bệnh trực tiếp và gián tiếp. Liên quan đến các cơ chế gây ung thư trực tiếp, khả năng DNA của virus tích hợp vào bộ gen của vật chủ đóng vai trò quan trọng. Một số nghiên cứu được thực hiện vào những năm 1980 sử dụng công nghệ lai đã xác định sự hiện diện của DNA virus tích hợp trong bộ gen của những bệnh nhân HCC mà âm tính với HBsAg. Các nghiên cứu tiếp theo dựa trên kỹ thuật PCR đã xác nhận vai trò của sự tích hợp HBV trong HCC liên quan đến OBI cho thấy tỉ lệ tích hợp HBV tới 75% số ca HCC - một tỉ lệ tương tự như tỉ lệ được quan sát thấy ở những bệnh nhân HCC dương tính với HBsAg. Tương tự như ở người có HBsAg dương tính, các phần của bộ gen virus HBV được tích hợp vào bộ gen của người thường bao gồm các gen X và gen pre S/S đều tạo ra các protein có đặc tính sinh ung thư. Nhiều nghiên cứu chỉ ra sự tích hợp HBV cũng có

thể được tìm thấy ở những bệnh nhân HCC âm tính với HBsAg mà không bị xơ gan cho thấy thêm vai trò trực tiếp của sự tích hợp HBV DNA trong sự phát triển HCC ở bệnh nhân OBI. Cuối cùng, bệnh nhân OBI có tỉ lệ biến thể pre S2 cao có khả năng gây ung thư gan vì chúng gây ra sự tích tụ các protein bề mặt bị đột biến trong mạng lưới nội sinh chất dẫn đến stress oxy hóa, tổn thương DNA và tăng nguy cơ phát triển HCC.

VII. KẾT LUẬN

OBI là thể bệnh phức tạp bao gồm một loạt các quan điểm vẫn còn khác nhau từ quan điểm virus học, miễn dịch học và tác động lâm sàng do chúng gây ra. Quan điểm cho rằng nhiễm HBV có thể tồn tại kéo dài suốt đời trong tế bào gan ngay cả khi virus đã bị ức chế và số lượng rất lớn người có anti-HBc total dương tính ở nhiều khu vực trên thế giới cho thấy OBI là hiện tượng thường xuyên xảy ra.

OBI là một khía cạnh rất hấp dẫn của lĩnh vực viêm gan siêu vi cả từ góc độ sinh học, lâm sàng và việc cải thiện kiến thức về nó là quan trọng để hiểu rõ hơn về dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh của nhiễm HBV, đây vẫn là một trong những những vấn đề sức khỏe lớn trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cacciola I., Pollicino T., Squadrito G., et al.** Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:22-26.
2. **Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T., et al.** Taormina Workshop on Occult HBV Infection Faculty Members Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2019;71:397-408.
3. **Zhang L., Chang L., Laperche S., et al.** Occult HBV infection in Chinese blood donors: Role of N-glycosylation mutations and amino acid substitutions in S protein transmembrane domains. *Emerg. Microbes Infect.* 2019;8:1337-1346.
4. **Ozeki I., Nakajima T., Suii H., et al.** Analysis of hepatitis B surface antigen (HBsAg) using high-sensitivity HBsAg assays in hepatitis B virus carriers in whom HBsAg seroclearance was confirmed by conventional assays. *Hepatol. Res.* 2018;48:E263-E274.
5. **Mudawi H., Hussein W., Mukhtar M., et al.** Overt and occult hepatitis B virus infection in adult Sudanese HIV patients. *Int. J. Infect. Dis.* 2014;29:65-70.
6. **Raimondo G., Saitta C., Lombardo D., et al.** Occult hepatitis B virus infection predicts non-alcoholic steatohepatitis in severely obese individuals from Italy. *Liver Int.* 2020;40:1601-1609.
7. **Hollinger F.B.** Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: Science and the occult. *Transfusion.* 2008;48:1001-1026.
8. **Giannitti C., Lopalco G., Vitale A., et al.** Long-term safety of anti-TNF agents on the liver of patients with spondyloarthritis and potential occult hepatitis B viral infection: An observational multicentre study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2017;35:93-97.
9. **Raimondo G., Saitta C., Lombardo D., et al.** Occult hepatitis B virus infection predicts non-alcoholic steatohepatitis in severely obese individuals from Italy. *Liver Int.* 2020;40:1601-1609.
10. **Shi Y., Wu Y.H., Wu W., et al.** Association between occult hepatitis B infection and the risk of hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Liver Int.* 2012;32:231-240.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN, XỬ TRÍ NHIỄM TRÙNG SƠ SINH SỚM

Cam Ngọc Phượng¹

TÓM TẮT

Tiếp cận này cập nhật hướng dẫn chẩn đoán và xử trí nhiễm trùng sơ sinh sớm. Công việc này liên quan đến toàn bộ nhân viên bác sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh chăm sóc trẻ sơ sinh trong bệnh viện. Do có nhiều thách thức trong việc chẩn đoán sớm và việc xử trí chậm trễ có thể dẫn đến tử vong, các thầy thuốc lâm sàng thường điều trị kháng sinh truyền tĩnh mạch theo kinh nghiệm cho trẻ sơ sinh có nguy cơ hoặc có các dấu hiệu mơ hồ của nhiễm trùng sơ sinh sớm. Tuy nhiên, việc điều trị kháng sinh kéo dài, không phù hợp thường kèm theo nhiều tác dụng phụ cho bản thân trẻ, và cấp độ xã hội bao gồm trẻ bị tiêm đau nhiều lần, cách ly trẻ và gia đình, và đề kháng kháng sinh. Tiếp cận này áp dụng hướng dẫn hiện tại của NICE và sử dụng các yếu tố nguy cơ và các chỉ số lâm sàng để xác định nguy cơ nhiễm trùng. Hướng dẫn NICE xác định nguy cơ bằng khung các yếu tố nguy cơ và dấu hiệu lâm sàng.

Trẻ có dấu “cờ đỏ”, nhiều yếu tố nguy cơ hoặc các dấu hiệu lâm sàng bất thường, NICE đề nghị nhanh chóng truyền tĩnh mạch kháng sinh ngay cả khi kháng sinh dự phòng trong khi sanh đủ. Nên bắt đầu điều trị kháng sinh trong vòng 1 giờ. Trẻ có bằng chứng nhiễm trùng huyết thường cần dùng kháng sinh ít nhất 7 ngày. Trong trường hợp lâm sàng nghi nhiễm trùng huyết, nhưng cấy máu âm tính, lâm sàng trẻ cải

thiện, và CRP giảm dưới 10 mg/L, có thể ngưng kháng sinh sớm hơn. Thời gian điều trị kháng sinh kéo dài hơn tùy vào kết quả cấy máu, hoặc có kèm viêm màng não.

Trẻ có dấu “cờ đỏ” hoặc hai hay nhiều yếu tố nguy cơ hoặc các dấu hiệu lâm sàng nhưng không nghi nhiễm khuẩn huyết. Nên sử dụng kháng sinh. Xét nghiệm CRP nên lặp lại sau 18-24 giờ để quyết định có tiếp tục điều trị trong 36 giờ. Nếu cả CRP (Ban đầu & sau 18-24 giờ) <10 mg/L và lâm sàng không có dấu hiệu nhiễm khuẩn thì có thể ngưng kháng sinh. Nếu CRP >10 mg/L, thời gian điều trị sẽ dựa trên kết quả cấy máu và/hoặc còn dấu hiệu lâm sàng.

Trẻ không có dấu “cờ đỏ”, chỉ có một yếu tố nguy cơ hay một dấu hiệu lâm sàng, chưa sử dụng kháng sinh và theo dõi sát tình trạng lâm sàng trẻ trong 24 giờ đầu.

SUMMARY

APPROACH TO EARLY ONSET SEPSIS IN NEONATE

This approach updates for the diagnosis and treatment of early onset sepsis in the neonate. It is relevant to all medical, nursing and midwifery staff working with neonates in the hospital. Due to the challenges of early diagnosis and a potential fatal outcome if treatment is delayed, clinicians often empirically administer intravenous (IV) antibiotics to newborns at risk or with subtle signs of early-onset sepsis (EOS). However, prolonged and unappropriated antibiotic treatment is associated with adverse effects on the individual and societal level, including frequent exposure to painful procedures, parent-infant separation and antibiotic resistance. This approach follows the

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cam Ngọc Phượng

Email: drcnphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/6/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

current NICE guidance and uses risk factors and clinical indicators to determine risk of infection. The NICE guideline determines the risk of early onset sepsis in the neonate using a framework of risk factors and clinical indicators.

Babies with ‘red flags’, multiple risk factors or abnormal clinical indicators, NICE recommends the prompt introduction of intravenous antibiotics even if adequate intrapartum prophylaxis has been given. Antibiotics should be commenced within 1 hour of decision to treat. Babies with proven sepsis will generally require a minimum of 7 days antibiotics. In cases of clinically suspected sepsis, if the blood cultures remain negative, the baby has clinically improved, and the CRP falls to below 10 mg/L, antibiotic therapy may be discontinued earlier in the course of treatment. Longer courses may be required dependent on microbiological results, or in the presence of meningitis

For babies with a ‘red flag’ OR two or more risk factors or clinical indicators BUT without a strong clinical suspicion of sepsis. Antibiotics should be prescribed. Repeat CRP should be taken 18-24h later to enable a decision to be made about the need for further treatment within 36h. **If both CRP tests (Baseline & 18-24h later) are <10 mg/L AND there are no clinical signs of infection then antibiotics may be discontinued. If CRP is >10 mg/L, the duration of treatment will be based on the results of blood cultures and/or the persistence of clinical signs.**

For infants without any "red flags", who have only a single risk factor or clinical indicator for sepsis, withhold antibiotics and closely monitoring the clinical condition of the infant over the first 24 hours.

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- Bệnh lý nhiễm khuẩn sơ sinh sớm thường xảy ra trong vòng 72 giờ đầu sau sinh, theo định nghĩa của CDC: nhiễm trùng huyết khởi phát sớm khi có bằng chứng cấy máu hoặc dịch não tủy (+) trước 7 ngày tuổi.

- Bệnh cảnh có thể là nhiễm khuẩn khu trú: da, mắt, phổi, tiết niệu, cơ, xương, khớp... hoặc toàn thân với bệnh cảnh nhiễm trùng huyết.

1.2. Nguyên nhân

- Mầm bệnh có thể mắc phải trước hoặc trong lúc sinh, từ nhau thai hoặc từ đường sinh dục mẹ, thường gặp nhất là: Streptococcus group B, E. coli, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Enterococcus. Phần lớn (60 - 75%) nhiễm trùng sơ sinh sớm do Streptococcus nhóm B (từ 60% đến 75%) xảy ra ở trẻ có mẹ GBS âm tính (Nguyên nhân có thể do kỹ thuật xét nghiệm chưa phù hợp, bà mẹ nhiễm GBS vào khoảng thời gian sau lúc tầm soát).¹

- Ngoài ra có thể gặp nhóm TORCH: Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex, HIV, giang mai...

1.3. Chẩn đoán

1.3.1. Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn

	Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn	Báo động đỏ
1	Mẹ đã phải dùng kháng sinh vì nhiễm trùng bất cứ thời điểm nào khi chuyển dạ hay trong 24 giờ trước và sau sinh (không tính KS phòng ngừa GBS)	X
2	1 trong trẻ cùng sinh (đa thai) bị nghi ngờ hay chẩn đoán xác định bị nhiễm khuẩn	X

3	Mẹ sốt > 38 ⁰ C lúc sinh hoặc nhiễm trùng ối nghi ngờ hay chẩn đoán xác định (*)	
4	Con lần trước xác định nhiễm GBS (**)	
5	Vỡ ối sớm ≥ 18 giờ (**)	
6	Mẹ GSB (+) hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu hoặc nhiễm trùng khác trong mang thai lần này (**)	
7	Sanh non < 37 tuần với chuyển dạ tự nhiên	

(*) Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng ối:
- Nghi ngờ khi: Mẹ sốt ≥ 39⁰C 1 lần hoặc > 38⁰C dai dẳng và 1 trong các triệu chứng sau:

- Bạch cầu mẹ > 15.000/mm³ (không dùng corticoid)
- Nhịp tim thai > 160 lần/phút kéo dài > 10 phút
- Tử cung sờ đau
- Nước ối có mùi hôi/ chảy mủ từ cổ tử cung

- Chẩn đoán xác định khi có triệu chứng + dịch ối nhuộm Gram hoặc cấy (+)

** Mẹ chưa được điều trị GBS hoặc điều trị kháng sinh không đủ (< 4 giờ trước sinh)

Hoặc đánh giá yếu tố nguy cơ theo công cụ sau trên web: <https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org> dành cho trẻ > 34 tuần tuổi thai. Nếu không biết tỉ lệ mắc mới nhiễm trùng sơ sinh sớm tại khoa, có thể chọn 0,5/1000.

1.3.2. Triệu chứng lâm sàng:

a. Dấu hiệu nhiễm khuẩn:

Bảng 2. Dấu hiệu nhiễm khuẩn²

	Dấu hiệu nhiễm khuẩn	Báo động đỏ
1	Suy hô hấp ngay sau đẻ trong vòng 4 giờ	X
2	Phải hỗ trợ hô hấp bằng máy thở ở trẻ đủ tháng	X
3	Dấu hiệu của Shock	X
4	Co giật	X
5	Thay đổi về hành vi và về đáp ứng với kích thích (trẻ li bì, phản xạ sơ sinh chậm...)	
6	Thay đổi về trương lực cơ (ví dụ mất cơ lực)	
7	Không bú hoặc bú kém	
8	Ăn không tiêu bao gồm nôn trớ, ứ đọng dịch dạ dày nhiều và chướng bụng	
9	Bất thường nhịp tim (chậm hay nhanh)	
10	Dấu hiệu suy hô hấp	
11	Thiếu oxy (tím trung tâm hay giảm SpO ₂)	
12	Vàng da sớm trong 24 giờ sau sinh	
13	Cơn ngưng thở	
14	Dấu hiệu của bệnh lý não sơ sinh	
15	Phải hồi sức tim-phổi	
16	Sinh non phải thở máy	
17	Tăng áp phổi dai dẳng	
18	Thân nhiệt không ổn định (<36 ⁰ C hay >38 ⁰ C) không phải do môi trường	

	xung quanh	
19	Chảy máu kéo dài khó giải thích, giảm tiểu cầu hay bất thường các yếu tố đông máu	
20	Thiếu niệu kéo dài > 24 giờ đầu sau đẻ	
21	Thay đổi đường huyết (hạ hay tăng đường huyết)	
22	Toan chuyển hóa máu ($BE \geq -10$ mmol/l)	
23	Có dấu hiệu nhiễm trùng khu trú (da, mắt)	

b. Tìm ổ nhiễm trùng

1.3.3. Cận lâm sàng:

a. Huyết đồ hay phết máu ngoại biên:

Huyết đồ thường dùng để nhận biết trẻ không nhiễm trùng hơn là trẻ nhiễm trùng.

Huyết đồ ở thời điểm 6 - 12 giờ sau sanh có giá trị chẩn đoán nhiễm trùng hơn thời điểm trước đó vì bình thường bạch cầu có phản ứng tăng trong 6 giờ đầu sau sinh.

- Bạch cầu:

• < 24 giờ: < 6.000/ > 30.000/mm³

> 24 giờ: < 5.000/ > 20.000/mm³

• Neutrophil < 1.000 - 1.500/mm³

Tỉ lệ neutrophil non/ neutrophil toàn phần (I/T) $\geq 0,2$ có độ nhạy cao dự đoán nhiễm trùng.

Số lượng bạch cầu neutrophil giảm thấp dưới ngưỡng bình thường theo giờ tuổi và tuổi thai.³

Bảng 3. Ngưỡng bình thường của bạch cầu neutrophil ($\times 10^3/mm^3$) (5th - 95th)

Tuổi thai	Lúc sinh	12 giờ	24 giờ	48 giờ	72 giờ	> 72 giờ
> 36 tuần	3,5 - 18	7,5 - 27,5	7 - 22,5	4,2 - 15,8	2,8 - 12,9	2,7 - 13
28 - 36 tuần	1 - 10	3,5 - 25	2,8 - 19,2	1,7 - 15,8	0,5 - 12,5	1 - 12,5
< 28 tuần	0,5 - 8	1,2 - 34	1,2 - 40	0,5 - 26	0,5 - 23	1,3 - 15,3

BC có không bào, hạt độc.

- Tiểu cầu: giảm (< 150.000/mm³), thể tích trung bình tiểu cầu (MPV) tăng.

- Hồng cầu: thiếu máu

b. CRP: > 10 mg/L

CRP tăng trong các phản ứng viêm, bao gồm nhiễm trùng huyết. Một số tình trạng viêm không nhiễm trùng cũng làm CRP tăng như mẹ sốt, suy thai, sinh ngạt, hít phân su, xuất huyết trong não thất.

Trẻ sơ sinh có CRP tăng sau khi điều trị kháng sinh 24 đến 48 giờ, nếu CRP giảm < 10 mg/L có nghĩa trẻ không bị nhiễm trùng và không cần điều trị kháng sinh tiếp nếu cấy máu âm tính.

CRP tăng đơn thuần không đủ bằng chứng để tiếp tục dùng kháng sinh kinh

nghiệm trên 36 - 48 giờ ở trẻ khỏe và cấy máu âm tính.

c. Procalcitonin: (PCT)

Trong 48 giờ đầu sau sinh, PCT ở trẻ sơ sinh có thể tăng sinh lí, không phải do nhiễm trùng. Ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh PCT tăng dần sau sinh, đạt đỉnh vào 24 giờ tuổi: trung bình 1,5-2,5 ng/ml (0,1-20 ng/ml) và sau đó giảm xuống giá trị bình thường < 0,5 ng/ml vào 48-72 giờ tuổi.⁴ Sau 72 giờ:

• PCT < 0,5 ng/ml: không có nhiễm trùng

• PCT > 2 ng/ml: nguy cơ cao có nhiễm trùng

• PCT: 0,5- 2 ng/ml: Chưa loại trừ được nhiễm trùng, đặc biệt khi có dấu hiệu lâm sàng gợi ý, cần theo dõi sát dấu hiệu LS và làm lại xét nghiệm PCT

Nếu trong vài ngày PCT vẫn ở mức 1-2 ng/ml => nguy cơ có nhiễm trùng.

PCT có thể được dùng để hướng dẫn thời gian điều trị kháng sinh ở trẻ theo dõi nhiễm trùng huyết.

d. Cây máu: Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán nhiễm trùng huyết, lấy tối thiểu 1ml.

Phân biệt nhiễm trùng và ngoại nhiễm: Phân lập các chủng trên da (diphtheroids) hay trên môi trường cấy mọc nhiều chủng vi trùng thường là ngoại nhiễm. Coagulase-negative staphylococci có thể là tác nhân gây bệnh ở trẻ có catheter trung ương, và có thể là ngoại nhiễm ở trẻ đủ tháng không có catheter trung ương.

e. 16S rRNA Gene PCR: Loại nhiễm trùng chắc chắn, nhanh (9 giờ), máu ít (0,2ml).

f. Cây nước tiểu: Không cần thiết trong nhiễm khuẩn sớm.

g. Cây dịch cơ thể: Phân, mù, da, dịch khớp khi có ổ nhiễm trùng.

h. Chọc dò thắt lưng: Chỉ định khi:

- Không làm thường quy cho trẻ có nguy cơ nhiễm trùng mà không có triệu chứng lâm sàng, nhất là trong 24 giờ đầu.

- Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng rất nghi ngờ nhiễm trùng huyết.

- Cây máu (+).

- Không đáp ứng sau điều trị kháng sinh.

- Triệu chứng thần kinh.

- Dịch não tủy: Giá trị giới hạn trên chấp nhận của bạch cầu trong dịch não tủy ở trẻ sơ sinh đủ tháng ngày 1 là 14 BC/mm³.

Dịch não tủy	≤ 7 ngày	> 7 ngày tuổi
BC Trung bình (Khoảng tứ phân vị)	3 (1 - 6)	2 (1 - 4)
Giới hạn trên BC	14	9
Protein trung bình (Khoảng tứ phân vị)	74 (54 - 96)	78 (60 - 100)
Giới hạn trên Protein	159	160
Glucose Trung bình (Khoảng tứ phân vị)	50 (44 - 56)	52 (45 - 64)
Giới hạn dưới Glucose	26	17

Trường hợp chọc dò chạm mạch: hiệu chỉnh tế bào bạch cầu có giá trị kém, vì vậy nên dựa vào nồng độ glucose DNT thấp và triệu chứng lâm sàng bất thường.

i. Xem tình trạng bánh nhau, màng ối.

j. Đánh giá chức năng các cơ quan: nếu bệnh cảnh lâm sàng nặng có tổn thương đa cơ quan

- Điện giải đồ, đường huyết.
- Chức năng gan thận.
- Bilirubin nếu có vàng da.
- Khí máu động mạch.
- Đông máu toàn bộ.
- Siêu âm tim.
- X quang phổi khi có suy hô hấp.

1.3.4. Chẩn đoán có thể: Khi chưa có kết quả cấy máu

- Lâm sàng:

o Có bất kỳ dấu hiệu báo động đỏ nào trong yếu tố nguy cơ và dấu hiệu nhiễm khuẩn hoặc

o Có ≥ 2 yếu tố nguy cơ hay dấu hiệu nhiễm khuẩn không phải báo động đỏ.

- Cận lâm sàng phải có ít nhất 1 trong những tiêu chuẩn sau:

o Bạch cầu ≤ 5.000/mm³ hoặc ≥ 20.000/mm³.

o Tỷ lệ Band Neutrophil/Neutrophil: ≥ 0,2.

○ Số lượng bạch cầu neutrophil giảm thấp dưới ngưỡng bình thường theo giờ tuổi và tuổi thai.⁴

○ Có không bào, hạt độc, thể Dohl.

○ CRP > 10 mg/L.

○ Procalcitonin tăng > 0,5 ng/ml sau 72 giờ tuổi.

1.3.5. Chẩn đoán xác định: Lâm sàng gợi ý nhiễm trùng và cấy máu (+).

1.3.6. Chẩn đoán phân biệt:

Các triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu; chẩn đoán phân biệt gồm có các bệnh lí gây suy hô hấp, bệnh lí tim mạch, bệnh hệ tiêu hóa, bệnh về máu, bệnh lí hệ thần kinh trung ương. Ngoài ra có các bệnh lí do virus, xoắn khuẩn giang mai, ký sinh trùng.

1.4. Điều trị

1.4.1. Nguyên tắc chung:

- Dùng kháng sinh ngay khi nghi ngờ có nhiễm trùng huyết. Thường các kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng được phối hợp với nhau hoặc chọn loại kháng sinh dựa vào loại vi trùng trẻ có thể bị nhiễm, sự nhạy của vi trùng, khả năng đạt được nồng độ diệt khuẩn tại vị trí nhiễm trùng, tác dụng phụ, sự non kém của chức năng gan, thận.

- Đủ liều, đủ thời gian.

- Phối hợp điều trị nâng đỡ và điều trị các biến chứng.

- Khi có bằng chứng không nhiễm trùng: có thể ngưng kháng sinh.

1.4.2. Điều trị cụ thể:

a. Điều trị ban đầu: khi chưa có kết quả cấy máu

Phối hợp:

- Ampicilline + Gentamycine.

- Ampicilline TMC 150 mg/kg X 2 lần/ngày + Gentamycine 4 mg/kg + Cefotaxime TMC 75 mg/kg X 2 lần/ngày khi có 1 trong các dấu hiệu sau:

○ Nhiễm trùng huyết.

○ Bệnh có dấu hiệu nặng, nguy kịch ngay từ đầu.

○ Viêm màng não mủ.

- Nhiễm trùng rốn: Oxacilline + gentamycine.

b. Điều trị tiếp tục: Dựa vào kết quả cấy máu và diễn tiến lâm sàng

- Thời gian điều trị kháng sinh: viêm phổi: 7 ngày, nhiễm trùng huyết: 10 -14 ngày.

- Thời gian điều trị kéo dài hơn (3 - 4 tuần) khi:

○ Nhiễm trùng huyết Gram (-).

○ Có viêm màng não mủ đi kèm.

- Thời gian sử dụng Aminoglycoside không quá 5 - 7 ngày.

1.4.3. Hướng dẫn xử trí dựa vào lưu đồ:

Hướng xử trí có thể dựa vào công cụ tính toán nguy cơ nhiễm trùng huyết <https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org> cho trẻ ≥ 34 tuần hoặc theo lưu đồ sau:

(1) Có báo động đỏ: Xét nghiệm nhiễm khuẩn đầy đủ + Điều trị kháng sinh trong vòng 1 giờ.

Xét nghiệm đầy đủ: cấy máu trước KS, CTM/ huyết đồ, đường huyết nhanh;

XQ phổi, KMĐM; chọc dò thắt lưng nếu không có chống chỉ định →

6 - 8 giờ: CRP, Procalcitonin, điện giải đồ; chức năng gan thận, ĐMTB

(2) Có ≥ 2 yếu tố nguy cơ hay dấu hiệu nhiễm khuẩn không báo động đỏ: Xét nghiệm 1 phần + kháng sinh.

Xét nghiệm 1 phần: cấy máu trước KS, đường huyết nhanh, XQ phổi khi có suy hô hấp.

→ 6 - 8 giờ: CRP, Procalcitonin, CTM;

→ Theo dõi NĐ, M, NT/1 giờ, sau đó mỗi 3 giờ.

→ CTM, CRP lúc 6 - 8 giờ → 24 - 36 giờ.

Trẻ có triệu chứng nhẹ và/hoặc thoáng qua (chỉ sốt, hay triệu chứng khác phục hồi nhanh) tổng trạng tốt + CRP < 10mg/L + cấy máu âm ở thời điểm 36 giờ → không phải nhiễm trùng huyết (NTH) và nên ngưng kháng sinh kinh nghiệm sau 36 - 48 giờ.

(3) Không có dấu hiệu báo động đỏ + chỉ 1 yếu tố nguy cơ hay dấu hiệu lâm sàng: Không kháng sinh.

• Nếu có ≥ 1 triệu chứng mới => làm Xét nghiệm và Điều trị.

1.4.4. Theo dõi

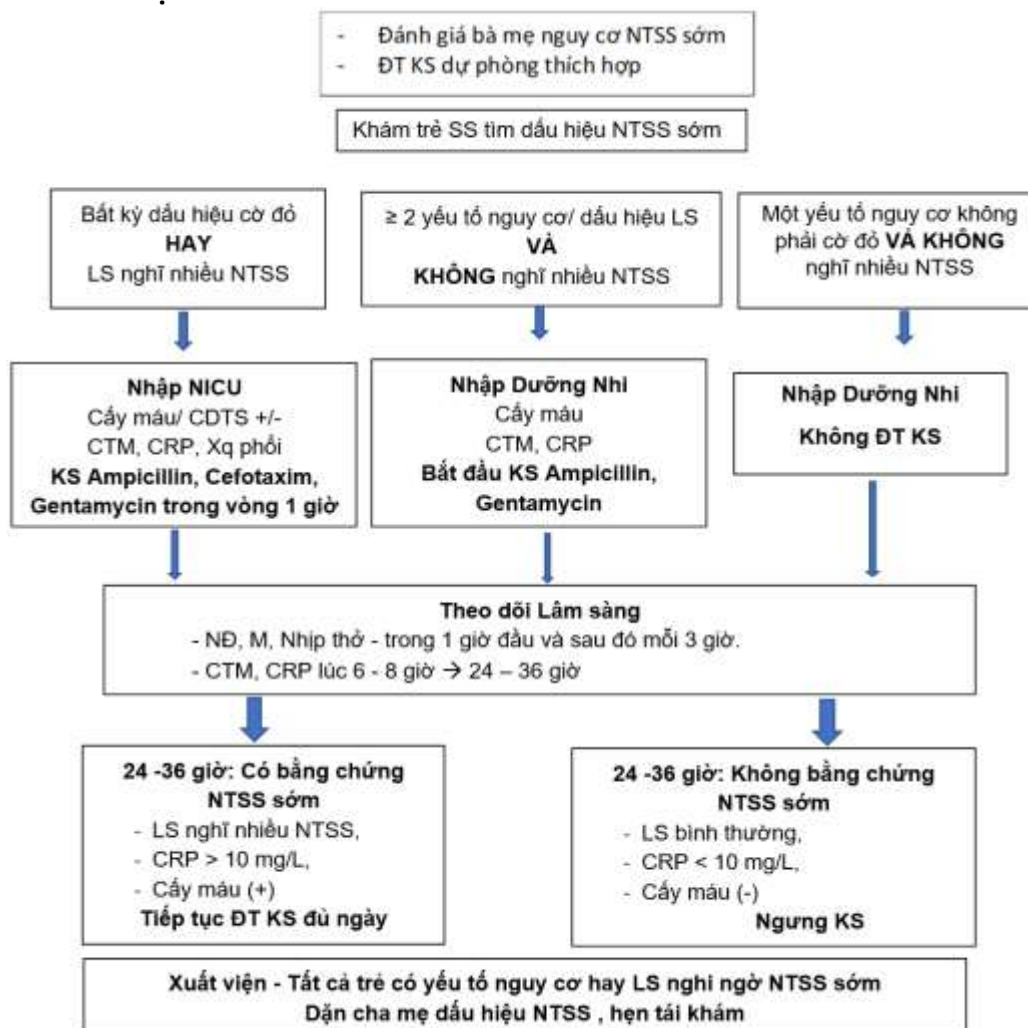
Tất cả trẻ phải điều trị kháng sinh nên được theo dõi tại Khoa sơ sinh:

- Sinh hiệu/ 3-6 giờ.
- BS thăm khám 1-2 lần/ ngày tùy tình trạng lâm sàng.

1.5. Tiên lượng

- Tử vong: 3,5% (> 1,5kg); 35% (< 1,5kg).
- Ảnh hưởng phát triển thần kinh lâu dài ở trẻ sinh non.

II. LƯU ĐỒ TIẾP CẬN XỬ TRÍ NHIỄM KHUẨN SƠ SINH SỚM



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tricia Lacy Gomella.** Gomella's Neonatology Management, Procedures, On - Call Problems, Diseases, and Drugs. 2020; 702-708.
2. **NICE.** Clinical guideline. Neonatal infection (early onset): antibiotics for prevention and treatment. 2012. www.nice.org.uk/guidance/cg149.
3. **Schmutz N, Henry E, Jopling J, et al.** Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol.* 2008;28(4):275-281.
4. **Pontrelli G., De Crescenzo F., Roberto Buzzetti, et al.** Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):302.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH NGOÀI SỌ

Đỗ Kim Quế¹, Đỗ Ngọc Quế Anh²

TÓM TẮT

Đột quy là nguyên nhân gây tử vong thứ 3 nhưng là nguyên nhân gây tàn phế hàng đầu cho con người trên toàn cầu. Hẹp động mạch cảnh là một trong các nguyên nhân chính gây đột quy, phát hiện sớm và điều trị phù hợp sẽ phòng ngừa đột quy hiệu quả.

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh đã được chứng minh là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả và làm giảm nguy cơ đột quy não ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh ngoài sọ. Đặt stent động mạch cảnh là phương pháp can thiệp nội mạch đã được khuyến cáo áp dụng thay thế cho phẫu thuật cho những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao.

Các nghiên cứu lớn với thời gian theo dõi dài gần đây đã đưa ra các hướng dẫn mới trong chẩn đoán và xử trí hẹp động mạch cảnh và được các Hội phẫu thuật mạch máu châu Âu, Hội tim mạch Mỹ, Hội đột quy châu Âu thống nhất.

Siêu âm Duplex là phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiệu quả cao trong phát hiện hẹp động mạch cảnh. Siêu âm Duplex không xâm lấn, ít tốn kém và có độ nhạy, độ chuyên cao nên được khuyến cáo áp dụng tầm soát cho đối tượng có nguy cơ tim mạch cao. Chụp điện toán cắt lớp mạch máu hoặc cộng hưởng từ mạch máu là phương pháp cần làm kết hợp với cho những bệnh nhân có chỉ định can thiệp đặt stent hoặc phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh.

Chỉ định phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh hoặc đặt stent cho những bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh 60 - 99 % không có triệu chứng, nguy cơ đột quy/tử vong < 3% và dự đoán sống thêm > 5 năm. Hoặc những bệnh nhân hẹp động mạch cảnh 70 - 99% có triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não trong vòng 6 tháng và nguy cơ đột quy/tử vong < 6%.

Từ khóa: hẹp động mạch cảnh, đột quy não, phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh, đặt stent động mạch cảnh.

SUMMARY

EXTRACRANIAL CAROTID ARTERY STENOSIS: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Stroke is the third leading cause of death but it is the most common cause of disability in the world. Carotid artery stenosis is one of the commonest causes of stroke, We can prevent affected stroke due to carotid stenosis by early diagnosis and prompted management.

The value of carotid endarterectomy (CEA) has been well established in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. Carotid Artery Stent (CAS) is alternative method for treating the patients who had carotid stenosis with high risk for carotid endarterectomy.

There are many randomised controlled trials recently with large patients and long-term follow-up that have been published. Many new recommendations have been announced by European Society for Vascular Surgery (ESVS), American Heart Association (AHA), European Stroke Organisation (ESO).

¹Bệnh viện Thống Nhất

²Trường Đại học Võ Trường Toản

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Kim Quế

Email: dokimque@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/8/2024

Ngày duyệt bài: 15/8/2024

Colour Duplex ultrasound (DUS) is the first line imaging modality due to low cost and accessibility and there are consensus criteria for diagnosing stenosis severity.

A combination of two imaging modalities (DUS + CTA or DUS + MRA) improves accuracy and is routine practice in many center before CEA or CAS.

Patients with an asymptomatic 60 - 99% stenosis, carotid endarterectomy should be considered in the presence of one or more imaging or clinical characteristics that may be associated with an increased risk of late stroke, provided 30 day stroke/death rates are < 3% and patient life expectancy exceeds five years.

Patients have experienced a carotid territory transient ischaemic attack or ischaemic stroke within the preceding 6 months in association with a 70 - 99% carotid stenosis, it is recommended for carotid endarterectomy rather than carotid artery stenting provided the documented 30 day risk of death/stroke is < 6%.

Keywords: carotid stenosis, stroke, carotid edarectomy, carotid artery stent.

I. MỞ ĐẦU

Đột quy là nguyên nhân gây tàn phế hàng đầu trên toàn cầu và là nguyên nhân tử vong đứng thứ 3. Theo Viện nghiên cứu đột quy Bắc Kentucky, hàng năm tại Mỹ có 700.000 trường hợp đột quy trong đó 500.000 trường hợp đột quy mới và 200.000 trường hợp đột quy tái phát. Tại châu Âu, hàng năm có 1,4 triệu người bị đột quy hàng năm và 1,1 triệu người tử vong do đột quy chỉ sau tử vong do bệnh động mạch vành.¹

Theo Lê Văn Thành, tần suất đột quy não ở Thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh phía Nam là 415/100.000 dân trong đó tỉ lệ đột quy não mới là 141/100.000 dân. Tỉ lệ tử vong do đột quy não là 37/100.000 dân. Ước

tính ở Việt Nam mỗi năm có khoảng 199.444 trường hợp đột quy não mới.

Hẹp động mạch cảnh là một trong những nguyên nhân chính gây đột quy. Tần suất hẹp động mạch cảnh > 60% ở những bệnh nhân đột quy lần đầu trong nghiên cứu NOMASS là 7%. Theo báo cáo của Mayo Clinic, 18% các trường hợp đột quy có tổn thương các động mạch lớn trong và ngoài sọ.

Mức độ hẹp của động mạch cảnh liên quan mật thiết với tần suất đột quy. Theo thống kê tại Texas, 10% bệnh nhân có cơn thiếu máu não thoáng qua có hẹp > 70% động mạch cảnh. Theo Cinà CS và cộng sự, 33% những trường hợp hẹp động mạch cảnh từ 80 - 99% có cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quy do thiếu máu não, trong khi đó tỉ lệ này chỉ xuất hiện ở 0,4% trên những bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh dưới 80%.^{2,4}

Theo Thanvi B và Flaherty, nghiên cứu tại Mỹ qua mổ tử thi thấy 6 - 15% số người có tắc động mạch cảnh, và 40% có mảng xơ vữa gây hẹp lòng động mạch cảnh.

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh cho bệnh nhân hẹp động mạch cảnh từ 70 - 99% làm giảm nguy cơ đột quy 17%. Hơn nữa đây là phương pháp điều trị an toàn với tỉ lệ tử vong và biến chứng thấp. Theo Đỗ Kim Quế, tỉ lệ tử vong của phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh chỉ có 0,3%.³

Can thiệp nội mạch và đặt stent động mạch cảnh là phương pháp điều trị hẹp động mạch cảnh thay thế phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh cho những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao.⁴

Dựa trên các nghiên cứu về hẹp động mạch ngoài sọ ở châu Âu và Mỹ các khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị hẹp động mạch cảnh đã được soạn thảo và được đồng thuận của các hội phẫu thuật mạch máu, hội tim

mạch, hội thần kinh, đột quy châu Âu, Mỹ. Qua nghiên cứu y văn, tham khảo các khuyến cáo mới nhất và dựa trên kinh nghiệm phẫu thuật động mạch cảnh chúng tôi đưa ra các khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ.^{1,4}

II. CHẨN ĐOÁN

Tầm soát hẹp động mạch cảnh:

Tần suất hẹp động mạch cảnh không triệu chứng phát hiện trên siêu âm Duplex không cao nên việc tầm soát hẹp động mạch cảnh bằng siêu âm Duplex thường quy cho mọi đối tượng là không cần thiết.

Cần thực hiện tầm soát hẹp động mạch cảnh cho những đối tượng có các triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não, có bệnh động mạch chi dưới, người trên 65 tuổi và có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ sau: tăng cholesterol, hút thuốc lá, bệnh mạch vành.

Khám lâm sàng:

Chú ý phát hiện các biểu hiện của cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA), biểu hiện đột quy não và âm thổi vùng cổ.

- Các triệu chứng do tổn thương bán cầu não:

- Trong cơn thiếu máu não thoáng qua có 15 - 20% các trường hợp là hẹp động mạch cảnh. Triệu chứng thần kinh tùy thuộc vào mạch bị tắc với các biểu hiện như thất ngôn, liệt vận động, rối loạn cảm giác. Nếu các triệu chứng này tồn tại quá 30 phút là dấu hiệu của TMCB hình thành.

- Cảm giác yếu, tê liệt, hoặc cảm giác ngứa ran một bên của cơ thể (ví dụ trong một cánh tay hoặc một chân).

- Không thể kiểm soát được vận động của một cánh tay hoặc một chân.

- Không thể nói rõ ràng do tổn thương trung tâm ngôn ngữ ở bán cầu não ưu thế.

- Các dấu hiệu về mắt:

Chủ yếu là triệu chứng võng mạc: mù mắt một bên thoáng qua, khỏi sau ít phút trong 80% các trường hợp. Thường phối hợp với liệt vận động, nửa người bên đối diện tạo nên hội chứng thị tháp.

- **Tiếng thổi động mạch cảnh:** gặp trong 45% các trường hợp hẹp động mạch cảnh. Vị trí tiếng thổi nghe được ở dưới góc hàm.

Cận lâm sàng:

Siêu âm mạch máu (Duplex):

Là phương pháp đơn giản, không xâm lấn và nhẹ nhàng nhất. Siêu âm mạch máu cho thấy cấu trúc giải phẫu và hình ảnh lưu thông dòng máu, vận tốc và mức độ hẹp.

- Siêu âm động mạch cảnh giúp phát hiện hầu hết các trường hợp mắc bệnh động mạch cảnh. Tuy nhiên, rất khó phát hiện các thương tổn loét trong mảng xơ vữa.

- Siêu âm mode B rất chính xác trong đánh giá hẹp lòng mạch và phân biệt động mạch bình thường hoặc động mạch có mảng xơ không lớn với động mạch xơ vữa hẹp nặng (> 70%). Tuy nhiên siêu âm mode B sẽ khó phân biệt được tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc.

- Khi kết hợp kỹ thuật Doppler xung hoặc Doppler liên tục vào siêu âm mode B tạo thành hệ thống duplex, hệ thống này mang lại thêm thông tin định tính và định lượng về các biến thiên dòng chảy (thay đổi tốc độ, xoáy sau chỗ hẹp). Tắc động mạch cảnh trong đặc trưng bởi mất toàn bộ tín hiệu dọc theo đường đi ngoài sọ của động mạch cảnh trong. Hiện nay, siêu âm mode B kết hợp với Doppler phổ và Doppler màu là phương pháp chính xác, nhạy, và tiện dụng nhất trong việc chẩn đoán sàng lọc tắc hoặc hẹp động mạch cảnh.

- Độ chính xác của siêu âm duplex trong chẩn đoán tắc động mạch cảnh hoàn toàn đạt tới 97%, với giá trị tiên đoán dương 96%,

tiên đoán âm 98%, độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 99%.

- Các kỹ thuật mới hơn bao gồm Doppler màu và Doppler năng lượng có thể cải thiện thêm nữa khả năng phát hiện hẹp nặng gần tắc. Dùng chất cản âm trong siêu âm duplex cũng đã cải thiện độ tin cậy trong việc phân biệt tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc động mạch cảnh, với 10 ca nghi tắc hoàn toàn trên siêu âm Doppler, sau tiêm thuốc cản âm xác nhận 7 ca tắc thực sự, 3 ca còn dòng máu ở phần xa, theo nghiên cứu của Ohm C. và cộng sự đăng năm 2005.

- Tuy nhiên, bất lợi của siêu âm là kỹ thuật này không thể thấy tốt tắc động mạch cảnh nếu nó xảy ra ở đoạn cao, ngoài vùng cửa sổ siêu âm. Một bất lợi nữa của siêu âm là độ chính xác của kết quả phụ thuộc lớn vào người thực hiện, với kiến thức, kỹ năng và kinh nghiệm có thể rất khác nhau.

- Cho đến nay, các hội nghị chuyên đề về bệnh lý hệ mạch cảnh đã đi đến thống nhất về tiêu chuẩn chẩn đoán hẹp dựa trên siêu âm. Hẹp ĐMC được chia làm 3 mức độ:^{2,5}

○ Hẹp nhẹ dưới 50%: mảng xơ vữa được nhìn thấy rõ trên màu B - mode, phải định rõ được bờ, bề mặt của mảng xơ vữa, phải mô tả kỹ như loét nội mạc, sần sùi hay nhẵn, bóc tách vách; và phải đo được % hẹp trên mặt cắt ngang.

○ Hẹp trung bình 50 - 69%: dựa vào vận tốc đỉnh tâm thu (PSV: peak systolic velocity) lớn hơn 125 cm/s và vận tốc cuối tâm trương (EDV: end diastolic velocity) nhỏ hơn 100 cm/s.

○ Hẹp nặng 70% trở lên: khi EDV lớn hơn 100 cm/s. Tắc hoàn toàn khi không còn dòng chảy và không có tín hiệu mạch đập.

Bảng 1. Tiêu chuẩn vận tốc đánh giá mức độ hẹp động mạch cảnh trên siêu âm Duplex theo NASCET

Mức độ hẹp theo NASCET (%)	PSV ICA cm/s	PSV _{ICA} /PSV _{CCA}	Tỉ số St Mary PSV _{ICA} /EDV _{CCA}
< 50%	< 125	< 2	< 8
50 - 69%	> 125	2 - 4	8 - 10
60 - 69%			11 - 13
70 - 79%	> 230	> 4	14 - 21
80 - 89%			22 - 29
90 - tắc gần hoàn toàn	> 400	> 5	> 30
Tắc gần hoàn toàn	Cao, dòng chảy thấp	Thay đổi	Thay đổi
Tắc hoàn toàn	mất	-	-

Chụp cắt lớp điện toán mạch máu (CTA):

Chụp cắt lớp điện toán động mạch cảnh với thuốc cản quang và dựng hình 3 chiều có thể hiện thị chi tiết mạch máu trong và ngoài sọ từ đó xác định vị trí, mức độ hẹp động mạch cảnh. CTA không phụ thuộc vào dòng chảy như siêu âm và MRA nên có khả năng

tốt hơn trong phát hiện các chỗ hẹp với lòng mạch còn lại rất nhỏ.

Chụp cắt lớp điện toán động mạch với các máy hiện đại với số dãy đầu dò ngày càng tăng dần từ 64 - 128 dãy, và một số nơi hiện nay đã dùng máy 256 - 600 dãy cho độ chính xác ngày càng cao. Nhờ đó, cắt lớp điện toán động mạch ngày nay cho hình ảnh

ngày càng tiệm cận với hình ảnh mạch máu cản quang xâm lấn (như DSA).

Một nghiên cứu của Chen CJ và cộng sự cho thấy rằng cắt lớp điện toán động mạch có độ nhạy và độ đặc hiệu 100% trong phân biệt tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc động mạch cảnh, so sánh với chụp động mạch cản quang và nếu kết hợp với siêu âm duplex thì gần như có thể tránh được chụp mạch máu cản quang.

Phân tích gộp của Koelemay và cộng sự⁶ so sánh cắt lớp điện toán động mạch với chụp mạch máu quy ước và DSA kết luận rằng cắt lớp điện toán động mạch là một phương pháp chính xác trong phát hiện hẹp nặng động mạch cảnh trong, đặc biệt là phát hiện tắc hoàn toàn động mạch cảnh, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 97% và 99%.

Đặc biệt, cắt lớp điện toán động mạch cho phép đánh giá chính xác tổn thương động mạch cảnh trong hộp sọ và đoạn trong lồng ngực.

Cộng hưởng từ mạch máu (MRA):

Chụp cộng hưởng từ có hoặc không có tiêm chất cản từ gadolinium giúp khảo sát tốt hệ động mạch não. Kỹ thuật MRA TOF cho hình ảnh mạch máu phụ thuộc vào chuyển động của máu; tắc hoàn toàn động mạch cảnh được xác định khi mất tín hiệu dòng chảy trên mọi chuỗi xung và ở bất kỳ điểm nào dọc động mạch cảnh trong ngoài sọ và trong sọ mà không có tín hiệu dòng chảy nào ở đoạn xa.

Trong trường hợp hẹp gần tắc sẽ thấy một khoảng trống tín hiệu dòng chảy, sau đó tín hiệu có trở lại. Nếu dùng kỹ thuật MRA có tiêm gadolinium, độ nhạy của kỹ thuật này khi đó ít nhất cũng đạt bằng siêu âm trong chẩn đoán tắc hoàn toàn động mạch cảnh ở vùng cổ và có thể tốt hơn trong hẹp

gần tắc.

El-Saden và cộng sự trong một nghiên cứu hồi cứu dùng phối hợp MRA có thuốc và không thuốc báo cáo độ nhạy 92% trong phát hiện 37 ca tắc hoàn toàn và độ nhạy 100% trong phát hiện 21 trường hợp hẹp nặng gần như tắc hoàn toàn. Tuy nhiên, trường hợp chỗ tắc nằm ở đoạn trên siphon thì độ tin cậy chẩn đoán của MRA không cao.

Chụp động mạch số hóa xóa nền (DSA):

Chụp động mạch số hóa xóa nền cho hình ảnh lòng động mạch có thuốc cản quang ở mọi bình diện, cho phép đánh giá chính xác tổn thương của động mạch. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật xâm lấn và có thể gây các biến chứng như tổn thương thận do thuốc cản quang, thiếu máu não cục bộ do bong các mảng xơ vữa hoặc huyết khối. Trong nghiên cứu ACS 2,3% các trường hợp bị đột quy trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh, thì có 1,2% liên quan tới chụp X quang động mạch.^{10,7}

Chụp động mạch số hóa xóa nền chỉ được chỉ định khi các phương pháp ít xâm lấn khác như siêu âm Duplex, cắt lớp điện toán động mạch hoặc cộng hưởng có kết luận không thống nhất.

III. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

Chỉ định:

- Hẹp động mạch cảnh 60 - 99 % không có triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não, nguy cơ đột quy/tử vong < 3% và dự đoán sống thêm > 5 năm.^{2,4,7}

- Hẹp động mạch cảnh 70 - 99% có triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não trong vòng 6 tháng và nguy cơ đột quy/tử vong < 6%.^{10,4,7}

Bảng 2. So sánh kết quả 30 ngày sau đặt stent động mạch cảnh (CAS) và bóc lớp trong động mạch cảnh (CEA) cho bệnh nhân hẹp động mạch cảnh có triệu chứng (Nghiên cứu gộp 10 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên)⁸

	Tử vong (TV)	Đột quy (ĐQ)	TV/ĐQ	ĐQ tàn phế	TV/ĐQ tàn phế	NMCT	TV/ĐQ/NMCT
RCTs/BN	9/4.257	9/5.535	10/5.797	6/4.855	5/3.534	6/3.980	6/3.719
CAS (95% CI)	1,9 (1,4-2,6)	8,5 (5,9-12,1)	9,3 (6,8-12,6)	3,3 (1,6-6,7)	5,2 (3,0-8,9)	0,8 (0,5-1,4)	8,4 (5,0-13,8)
CEA (95% CI)	1,4 (0,9-2,0)	4,6 (3,3-6,4)	5,1 (3,7-6,9)	1,8 (1,1-3,1)	3,2 (2,5-4,1)	1,6 (1,0-2,3)	5,1 (4,1-6,3)
OR (95% CI)	1,38 (0,8-2,3)	1,73 (1,4-2,1)	1,71 (1,4-2,1)	1,35 (0,9-2,0)	1,42 (1,0-2,0)	0,5 (0,2-1,0)	1,61 (1,2-2,1)

RCT: Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên; CAS: stent động mạch cảnh; CEA: Bóc lớp trong động mạch cảnh; TV: Tử vong; ĐQ: Đột quy não; NMCT: Nhồi máu cơ tim. OR: Tỷ số chênh. CI: Khoảng tin cậy 95%.

Cột xanh: Bóc lớp trong động mạch cảnh tốt hơn đặt stent động mạch cảnh.

Bảng 3. So sánh kết quả 30 ngày sau đặt stent động mạch cảnh (CAS) và bóc lớp trong động mạch cảnh (CEA) cho bệnh nhân hẹp động mạch cảnh có triệu chứng (Nghiên cứu gộp 4 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên có số bệnh nhân trên 500)⁸

	Tử vong	Đột quy	TV/ĐQ	ĐQ tàn phế	TV/ĐQ tàn phế	NMCT	TV/ĐQ/NMCT
RCTs/BN	3/3.413	4/4.754	4/4.754	4/4.754	3/3.413	3/3.551	2/3.031
CAS (95% CI)	1,2 (0,5-2,9)	7,8 (6,8-9,0)	8,7 (7,6-9,9)	3,3 (2,6-4,1)	4,3 (3,4-5,4)	0,7 (0,4-1,3)	8,0 (5,9-10,7)
CEA (95% CI)	0,9 (0,5-1,5)	4,8 (4,0-5,7)	5,5 (4,7-6,5)	2,4 (1,8-3,1)	3,2 (2,5-4,2)	1,0 (0,3-3,1)	5,2 (4,2-6,5)
OR (95% CI)	1,67 (0,9-3,2)	1,66 (1,3-2,1)	1,61 (1,3-2,0)	1,39 (0,9-2,0)	1,38 (0,9-2,0)	0,51 (0,3-1,0)	1,60 (1,2-2,1)

RCT: Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên; CAS: stent động mạch cảnh; CEA: Bóc lớp trong động mạch cảnh; TV: Tử vong; ĐQ: Đột quy não; NMCT: Nhồi máu cơ tim. OR: Tỷ số chênh. CI: Khoảng tin cậy 95%.

Cột xanh: Bóc lớp trong động mạch cảnh tốt hơn đặt stent động mạch cảnh.

Chuẩn bị trước phẫu thuật:

- Tất cả bệnh nhân đều được điều chỉnh huyết áp, đường huyết ổn định trước phẫu thuật. Aspirin có thể được sử dụng tới khi phẫu thuật.

- Kháng sinh dự phòng được dùng 30 phút - 60 phút trước phẫu thuật.

Phương pháp phẫu thuật:

Phương pháp vô cảm:

- Có thể chọn lựa gây mê hoặc gây tê vùng tuy nhiên gây mê sẽ giúp phẫu thuật viên thực hiện phẫu thuật tốt hơn.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tử vong, đột quy và biến chứng giữa 2 phương pháp vô cảm.^{4,7,9}

Đường mổ:

- Đường mổ dọc bờ trước cơ ức đòn chũm cho phép mở rộng đường mổ dễ dàng

khi cần thiết để bộc lộ và thực hiện kỹ thuật bóc lớp trong động mạch cảnh đặc biệt những trường hợp phình cảnh nằm cao hoặc mảng xơ vữa lớn kéo dài cao lên trên động mạch cảnh trong hoặc xuống dưới động mạch cảnh chung.

- Đường mổ ngang theo nếp da cổ có thể thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm xác định vị trí phình cảnh và vị trí mảng xơ vữa gây hẹp động mạch cảnh.

- Chiều dài đường mổ 3 - 5 cm cho phép tiếp cận và bóc lộ tốt động mạch cảnh và thực hiện kỹ thuật bóc lớp trong động mạch cảnh an toàn.

Kỹ thuật bóc lớp trong động mạch cảnh:

Bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu lộn vỏ động mạch:

- Động mạch cảnh chung, động mạch trong, động mạch cảnh ngoài được bộc lộ và phẫu tích rõ. Các dây thắt được luồn quanh các động mạch.

- Bảo vệ thần kinh X, thần kinh thanh quản, thần kinh mặt và thần kinh XII.

- Cắt chéo động mạch cảnh trong ngay chỗ xuất phát từ động mạch cảnh chung. Đánh giá độ hẹp của động mạch bằng các que thăm dò trong lòng động mạch.

- Bơm dung dịch Heparin 100 UI/ml vào lòng động mạch cảnh trong, cảnh ngoài và cảnh chung.

- Lộn ngược áo ngoài động mạch cảnh trong qua khỏi chỗ hẹp động mạch. Bóc tách lớp trong động mạch cảnh chung và động mạch cảnh ngoài.

- Cắm lại động mạch cảnh trong vào động mạch cảnh chung với mũi khâu liên tục.

Bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu kinh điển:

- Động mạch cảnh chung, động mạch trong, động mạch cảnh ngoài được bộc lộ và

phẫu tích rõ. Các dây thắt được luồn quanh các động mạch.

- Bảo vệ thần kinh X, thần kinh quặt ngược thanh quản, thần kinh mặt.

- Kẹp động mạch cảnh chung, trong, ngoài với kẹp mạch máu không sang chấn.

- Mở dọc động mạch cảnh chung kéo dài lên trên động mạch cảnh trong. Mở kẹp động mạch cảnh trong, đánh giá lưu lượng máu chảy ngược về.

- Bóc tách lớp trong động mạch cảnh chung, trong, ngoài qua hết chỗ hẹp.

- Phục hồi động mạch cảnh với miếng vá PTFE.

Phương pháp bảo vệ não:

- Bảo vệ não trong phẫu thuật động mạch cảnh là rất quan trọng, đột quy chu phẫu là biến chứng nguy hiểm nhất và có thể phòng ngừa nhờ phương pháp bảo vệ não trong quá trình phẫu thuật.^{4,7,9}

- Bảo vệ não bằng phương pháp duy trì ổn định huyết áp tối đa > 140 mmHg và giữ độ mê sâu trong suốt thời gian kẹp động mạch cảnh.

- Shunt tạm được chỉ định trong trường hợp máu chảy ngược từ động mạch cảnh trong kém và dự kiến thời gian kẹp động mạch cảnh kéo dài trên 30 phút.

- Cần duy trì ổn định huyết áp khi dẫn mê và sau khi mở kẹp động mạch cảnh.

Chăm sóc sau phẫu thuật:

- Tất cả bệnh nhân đều được nằm tại phòng hồi sức sau phẫu thuật và chuyển về khoa khi tỉnh táo hoàn toàn và không có biến chứng sau phẫu thuật.

- Aspirin và clopidogrel dùng sau khi kết thúc phẫu thuật 3h nếu không có chảy máu.

- Dẫn lưu được rút trong 24h sau phẫu thuật nếu lượng dịch ra < 10 ml/24 giờ.

- Bệnh nhân xuất viện sau mổ khi ổn định hoàn toàn, cắt chỉ sau 7 ngày.

IV. STENT ĐỘNG MẠCH CẢNH QUA CAN THIỆP NỘI MẠCH ĐẶT

Chỉ định:

- Hẹp động mạch cảnh 60 - 99% không có triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não, nguy cơ đột quy/tử vong < 3% và dự đoán sống thêm > 5 năm.^{4,7}

- Hẹp động mạch cảnh 70 - 99% có triệu chứng lâm sàng của thiếu máu nuôi não trong vòng 6 tháng và nguy cơ đột quy/tử vong < 6%.^{4,7}

- Có yếu tố nguy cơ phẫu thuật cao:^{4,7}

- Tiền sử xạ trị vùng cổ.

- Tiền sử phẫu thuật vùng cổ.

- Liệt thần kinh quặt ngược thanh quản đối bên.

- Đã phẫu thuật động mạch cảnh cùng bên hẹp.

- Hẹp cao tới sát nền sọ.

Chuẩn bị trước can thiệp:

- Tất cả bệnh nhân đều được điều chỉnh huyết áp, đường huyết ổn định trước phẫu thuật.

- Kháng kết tập tiểu cầu kép, statin liều nạp trước can thiệp 24 - 48 giờ.

Phương pháp can thiệp:

- Gây tê vùng bẹn đùi.

- Đặt sheath qua động mạch đùi lên động mạch cảnh.

- Chụp động mạch số hoá xoá nền xác định hình thái tổn thương hẹp động mạch cảnh. Đo đặc chọn lựa bóng stent phù hợp.

- Heparin toàn thân qua đường tĩnh mạch.

- Đưa dụng cụ bảo vệ não lên động mạch cảnh trong sau chỗ hẹp.

- Nong bóng (nếu hẹp nặng) và đưa stent vào đúng vị trí tổn thương và bung stent.

- Chụp động mạch kiểm tra, rút dụng cụ.

- Băng ép chỗ đâm kim động mạch đùi.

Chăm sóc sau phẫu thuật:

- Tất cả bệnh nhân đều được chuyển về khoa sau thủ thuật.

- Aspirin và clopidogrel dùng sau phẫu thuật nếu không có chảy máu.

- Bệnh nhân xuất viện sau mổ khi ổn định hoàn toàn, cắt chỉ sau 7 ngày.

V. THEO DÕI SAU MỔ VÀ ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA HỖ TRỢ

Theo dõi sau mổ:

- Bệnh nhân được hẹn tái khám sau mổ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và mỗi 6 tháng sau đó.

- Bệnh nhân được kiểm tra sự hồi phục của các dấu hiệu tổn thương thần kinh trên lâm sàng, siêu âm duplex động mạch cảnh.

- Chụp cắt lớp điện toán động mạch cảnh sau 1 năm hoặc khi có dấu hiệu nghi ngờ hẹp tái phát động mạch cảnh.

Điều trị nội khoa hỗ trợ:

- Kiểm soát huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu.^{10,11}

- Kháng kết tập tiểu cầu kép dùng trong 3 tháng sau đó dùng kháng kết tập tiểu cầu đơn.¹¹

- Thay đổi lối sống, kiểm soát tốt cân nặng (BMI), chế độ ăn uống, vận động thể lực và bỏ hút thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD16 Stroke Collaborators.** Global, regional and national burdens of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study of 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18:439-458.
2. **Cinà CS, Clase CM, Haynes BR.** Refining the indications for carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: A systemic review. *J Vasc Surg.* 1999;30:606-618.

3. **Đỗ Kim Quế, Đào Hồng Quân.** Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh: Kinh nghiệm 1.200 trường hợp tại 1 trung tâm. *Y học Việt Nam.* 2019;143:148-154.
4. **Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al.** European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65:7-111.
5. **Arning C, Widder B, von Reutern GM, et al.** Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med.* 2010;31:251-257.
6. **Koelmay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB.** Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke.* 2004;35:230-236.
7. **AbuRahma AF, Avgerinos E, Forbes TL, et al.** Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guidelines for Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. *J Vasc Surg.* 2022;75:26S-98S.
8. **Saratzis A, Naylor AR.** 30-day outcomes after carotid interventions: an updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63:157-158.
9. **Lawaetz M, Sandholt B, Eilersen EN, et al.** Low risk of neurological recurrence while awaiting carotid endarterectomy: results from a Danish multi- centre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62:160-166.
10. **Texakalidis P, Giannopoulos S, Kokkinidis D, et al.** Outcome of carotid artery endarterectomy in statin users versus statin-naïve patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2018;116:444-450.
11. **Subramnian A, Delaney S, Murphy SJX, et al.** Platelet biomarkers in patients with atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63:379-389.

THOÁI HÓA KHỚP, THÁCH THỨC VỚI SỨC KHỎE NGƯỜI CAO TUỔI VÀ “CỬA SỔ CƠ HỘI” CHO ĐIỀU TRỊ

Lê Anh Thu¹

TÓM TẮT

Thoái hóa khớp - THK (Osteoarthritis - OA) là một bệnh lý khớp thách thức nhất với con người, đặc biệt khi tuổi thọ ngày càng được cải thiện vì tỉ lệ và gánh nặng bệnh tật ngày càng cao, nhưng hiện vẫn chưa có phương pháp điều trị nào thật hữu hiệu để can thiệp vào tiến trình bệnh. Những biểu hiện ban đầu của Thoái hóa khớp, đặc biệt với khớp gối, rất cần được xác định vì việc phát hiện và chẩn đoán bệnh thật sớm sẽ có hiệu quả trong chăm sóc ban đầu, giúp giảm bớt gánh nặng bệnh tật một cách chủ động và đáng kể thông qua việc quản lý phù hợp bao gồm giáo dục sức khỏe, dinh dưỡng, tập thể dục và quản lý cân nặng (khi cần thiết) và giải quyết các yếu tố nguy cơ liên quan đến lối sống đối với sự tiến triển của bệnh. Đây được coi là giai đoạn tốt nhất hay “cửa sổ cơ hội” của điều trị. Đã có nhiều nỗ lực nhằm xác định những triệu chứng ban đầu tin cậy của THK trên cơ sở các tiêu chí phân loại bệnh bao gồm các dấu ấn sinh học phân tử, các yếu tố nguy cơ và hình ảnh ban đầu về bệnh/hoặc tiến triển bệnh... cho phép các nghiên cứu lâm sàng được thiết kế tốt, tạo điều kiện thuận lợi cho các thử nghiệm can thiệp, đồng thời hỗ trợ phát hiện và xác nhận các mục tiêu tế bào và phân tử cho các liệu pháp mới, hiệu quả cho THK. Tuy nhiên, cho đến hiện tại, THK vẫn chưa

có giải pháp điều trị mang tính đột phá, do vậy chẩn đoán sớm và can thiệp toàn diện ngay từ đầu, tận dụng tối đa “cửa sổ cơ hội” của điều trị và sử dụng một cách thích hợp các nhóm thuốc đã được chứng minh hiệu quả (SYSADOA & NSAIDs ức chế chọn lọc COX2 như celecoxib) vẫn là một biện pháp hết sức cần thiết trong quản lý THK.

Từ khóa: thoái hóa khớp, yếu tố nguy cơ, sinh học phân tử, “cửa sổ cơ hội”, nghiên cứu lâm sàng.

SUMMARY

OSTEOARTHRITIS, A CHALLENGE FOR THE HEALTH OF THE ELDERLY AND THE “WINDOW OF OPPORTUNITY” FOR TREATMENT

Osteoarthritis - OA is the most challenging joint disease for humans, especially as life expectancy is increasingly improving because of the increasing rate and burden of disease, but currently there is no treatment is effective in interfering with the disease process. The initial manifestations of OA, especially with the knee joint, need to be identified because early detection and diagnosis of the disease will be effective in primary care, helping to reduce the disease burden significantly through appropriate management including health education, nutrition, exercise and weight management (when necessary) and addressing lifestyle-related risk factors for progression of the disease. This is considered the best period or “window of opportunity” for treatment. There have been many efforts to identify reliable initial symptoms

¹Liên Chi Hội Loãng xương Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Anh Thu

Email: thuleanh12@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

of OA on the basis of disease classification criteria including molecular biomarkers, risk factors and initial images of the disease/disease progression...enables well-designed clinical studies, facilitates interventional trials, and supports the discovery and validation of cellular and molecular targets for therapeutics new and effective method for OA. However, until now, OA still does not have a breakthrough treatment solution, so early diagnosis and comprehensive intervention right from the beginning, making the most of the "window of opportunity" for treatment and use. Appropriate use of proven drug groups (SYSADOA & NSAIDs such as celecoxib) remains an essential measure in the management of OA.

Keywords: osteoarthritis, risk factors, molecular biomarkers, "window of opportunity", clinical studies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp - THK (Osteoarthritis - OA) là bệnh khớp phổ biến nhất, ảnh hưởng đến hơn 500 triệu cá nhân trên toàn cầu, trong đó hơn 260 triệu người bị thoái hóa khớp gối mức độ trung bình trở lên, gia tăng 9,3% trong 3 thập niên gần đây và tạo nên gánh nặng bệnh tật lớn trên toàn cầu. Thuật ngữ thoái hóa khớp gối "có triệu chứng" biểu thị nhóm bệnh nhân bắt đầu tìm đến sự chăm sóc sức khỏe, khác với những người chỉ có các yếu tố nguy cơ nhưng chưa có triệu chứng tại khớp. Quản lý THK tốt nhất là giảm gánh nặng của bệnh tật bằng cách can thiệp sớm, thay đổi tiến trình của bệnh để ngăn ngừa tình trạng mất khả năng vận động lâu dài, tuy nhiên cho đến nay, các nỗ lực vẫn chưa có hiệu quả như mong đợi, các điều trị hiện nay thường bị động, chậm trễ, nhắm vào giai đoạn tương đối muộn của bệnh. Can thiệp sớm có thể có cơ hội thành công cao

hơn, trước khi xuất hiện đau mạn tính, phá hủy khớp nghiêm trọng kèm các rối loạn cơ sinh học, giảm chức năng, tàn tật cùng với sự phát triển của các bệnh đi kèm. Khái niệm bệnh giai đoạn sớm (preclinical) và cửa sổ cơ hội (window of opportunity) trong điều trị hiện đang được áp dụng cho các bệnh mạn tính quan trọng như đái tháo đường (ĐTĐ), tăng huyết áp (THA), bệnh Alzheimer, thoái hóa khớp, loãng xương, viêm khớp dạng thấp (VKDT), viêm khớp vảy nến (VKVN)...^{1,2,3,4,5}

Diễn tiến tự nhiên của bệnh THK

Sự phát triển của bệnh bắt đầu từ giai đoạn tiền lâm sàng (preclinical) với sự hiện diện các dấu ấn sinh học (trong dịch cơ thể hoặc bằng hình ảnh MRI không xâm lấn).

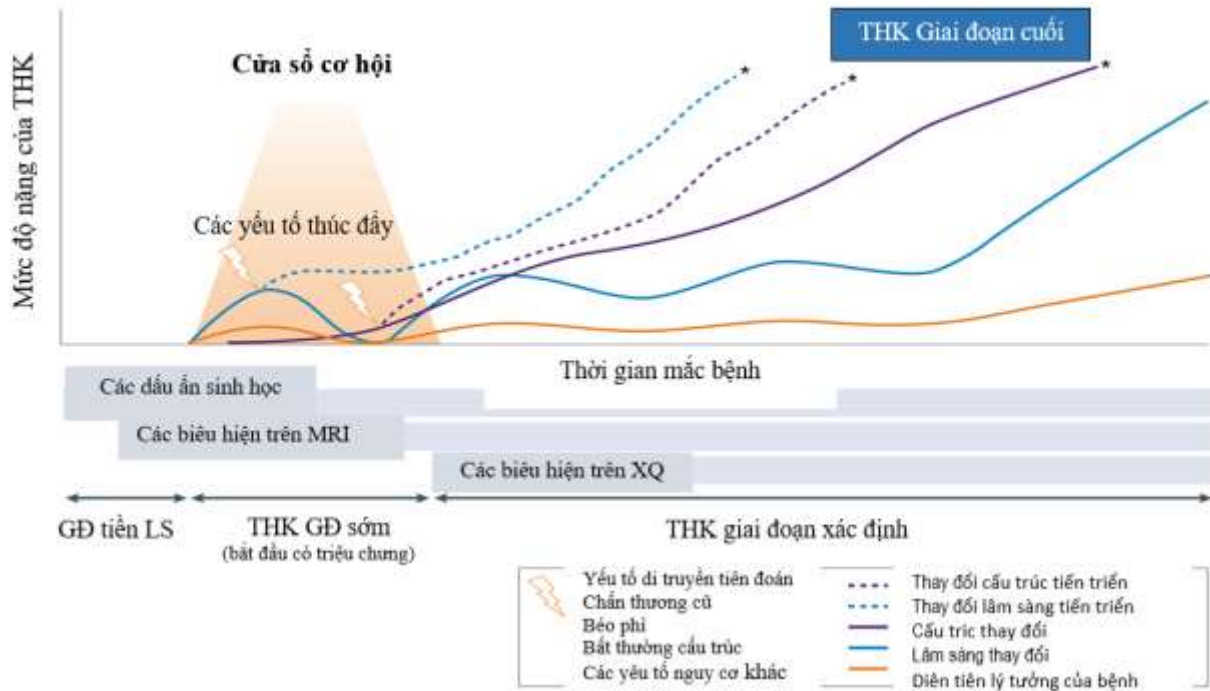
Sau đó đến giai đoạn THK bắt đầu có triệu chứng (với biểu hiện tạm thời, đau và/hoặc khó chịu khớp gối khi hoạt động), không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể trên X quang (Kellgren & Lawrence mức độ 0 - 1). Nếu can thiệp ở giai đoạn này được coi như "cửa sổ cơ hội" có thể ngăn chặn quá trình bệnh và khôi phục cân bằng nội môi khớp.

Giai đoạn THK hình thành với các thay đổi cấu trúc như: hình thành gai xương, hẹp khe khớp và xơ xương dưới sụn và có thể phát hiện được bằng X quang tiêu chuẩn. Sự cân bằng nội môi của khớp bị mất, các rối loạn cơ sinh học xảy ra và nặng dần, bệnh trở nên khó hồi phục hơn.

Cuối cùng là THK giai đoạn muộn, những thay đổi về cấu trúc, các triệu chứng lâm sàng cũng trở nên trầm trọng hơn với đau mạn tính và nhạy cảm hóa thần kinh trung ương. Các yếu tố tiền sử gia đình, chấn thương khớp gối trước đây, béo phì... có thể đẩy nhanh tiến triển cả về lâm sàng và cấu trúc tới giai đoạn cuối của bệnh (tổn thương

cấu trúc nặng nề, đau đớn và mất chức năng, mất cân bằng nội môi và rối loạn cơ sinh học nặng tại khớp, kèm các diễn biến lâm sàng liên quan đến các bệnh đồng mắc. Giai đoạn

này, chưa có phương pháp điều trị được phê duyệt nào có thể làm chậm hoặc đảo ngược.^{3,6}



Hình 1: Diễn tiến tự nhiên của thoái hóa khớp

Sơ đồ trên trình bày diễn biến tự nhiên của THK gói từ cả hai khía cạnh lâm sàng (đường màu xanh) và cấu trúc (đường màu tím). Các đường đứt nét biểu thị sự tăng tốc của lâm sàng (màu xanh) và cấu trúc (màu tím) của THK gói khi có các yếu tố nguy cơ thúc đẩy. Đường màu cam biểu thị diễn tiến lý tưởng của bệnh (khi không có các yếu tố thúc đẩy).

Diễn biến của THK thường đa dạng và khó tiên lượng. Một phần đáng kể dân số THK có thể diễn tiến theo mô hình lý tưởng của bệnh (khi không có các yếu tố nguy cơ thúc đẩy); một số khác bệnh diễn tiến từ từ, trong khi một số lại diễn tiến rất nhanh tới giai đoạn cuối của bệnh và có khả năng phải trải qua phẫu thuật thay khớp. Tuy thay khớp toàn phần chỉ là số ít, nhưng đại diện cho

phần chi phí y tế rất đáng kể của THK. Năm 2020, ở Mỹ, chi riêng chi phí cho thay khớp gói đã là > 1 triệu USD, dự đoán con số này sẽ tăng 400% vào năm 2040.^{4,5,7}

Thách thức trong chẩn đoán sớm THK gói

Hiện nay, các tiêu chuẩn chẩn đoán THK gói sớm, khi bắt đầu có triệu chứng để tạo cơ hội kiểm soát bệnh sớm luôn được ưu tiên đề xuất trong các chương trình giáo dục sức khỏe và nâng cao nhận thức cho người bệnh. Với các thầy thuốc, các phương pháp hiện có để quản lý bệnh nhân THK gói ở giai đoạn đầu có thể giảm bớt gánh nặng bệnh tật. Những phương pháp này bao gồm các chương trình giáo dục sức khỏe dinh dưỡng hợp lý, duy trì tập thể dục, giảm tải trọng khớp hoặc phòng ngừa chấn thương (trong

lao động, sinh hoạt và thể thao), điều trị tích cực các bệnh lý mắc phải của hệ cơ xương khớp, bổ sung các dưỡng chất thiết yếu, dùng thuốc đúng hướng dẫn, dùng các biện pháp giảm đau (tại chỗ hoặc toàn thân) thích hợp, khi cần.³

Bảng 1. Chẩn đoán THK gối sớm, có triệu chứng⁶

Kiểu đau	<ul style="list-style-type: none"> • Đau đầu khớp gối mạn tính phát triển từ vài tuần đến vài tháng • Đau kiểu cơ học, tăng khi chịu tải và sử dụng (quá mức)
Đặc điểm lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> • Đau vùng khớp • Có tiếng lạo sạo hoặc lụp cụp xương bánh chè khi cử động • Tràn dịch khớp nhẹ • Phạm vi vận động khớp (gần như) bình thường
Kết quả chụp X quang	<ul style="list-style-type: none"> • Thường ít thấy ở giai đoạn đầu • Có thể có tái tạo xương nhẹ hoặc hình thành gai xương nhỏ
Bằng chứng hỗ trợ thêm	<ul style="list-style-type: none"> • Tuổi cao • Chỉ số khối cơ thể cao • Tiền sử chấn thương đầu gối • Tiền sử gia đình mắc bệnh THK (ví dụ: tiền sử phẫu thuật thay khớp) • Không có chẩn đoán phân biệt khác

Các tiêu chí phân loại THK gối⁶

Tiêu chí kinh điển của Hội THK Mỹ (ACR)

Tiêu chí LS & XN	Tiêu chí LS & XQ	Tiêu chí LS
<ul style="list-style-type: none"> - Đau khớp gối - Gai xương Có ít nhất 5 trong các dấu hiệu sau: - Tuổi > 50 - Cứng khớp <30p - Lụp cụp khớp - Đau xương - Phi đại xương - Sờ không nóng - ESR <40mm/h - RF < 1/40 - Dịch khớp của THK 	<ul style="list-style-type: none"> - Đau khớp gối - Gai xương Có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: - Tuổi > 50 - Cứng khớp <30p - Lụp cụp khớp 	<ul style="list-style-type: none"> - Đau khớp gối Có ít nhất 3 trong các dấu hiệu sau: - Tuổi > 50 - Cứng khớp <30p - Lụp cụp khớp - Đau xương - Phi đại xương - Sờ không nóng

Altman, R, et al.: Arthritis Rheum 34:505, 1991

Tiêu chí phân loại cho THK sớm đang được đề xuất

Sử dụng MRI hoặc Nội soi khớp	Không có KQ MRI
<ul style="list-style-type: none"> - Đau khớp gối: ít nhất 2 đợt > 10 ngày trong năm trước đây - XQ standard KL grade 0 -1 hoặc chỉ có 2 gai xương Có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: - Nội soi ICRS grade I-IV trong ít nhất 2 vị trí hoặc grade II-IV trong 1 vị trí với sưng phản mềm xung quanh - MRI có ≥ 2 trong các dấu hiệu sau: + ≥ grade 2 BLOKS cho KT sụn mắt + ≥ grade 2 BLOKS cho độ dày sụn mắt + Dấu hiệu thoái hóa sụn chêm + ≥ grade 2 BLOKS cho KT tổn thương tủy xương 	<ul style="list-style-type: none"> - Bảng câu hỏi cho BN (KOOS): 2 trong số 4 điểm để coi là (+) (≤85%) - Khám LS: có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: + Đau khớp + Lụp cụp khớp - XQ KL grade 0 -1 tư thế đứng hoặc chịu lực (ít nhất 2 cách, gấp cổ định phía sau và đường ngang cho khớp chèn đùi)

BLOKS, Điểm đầu gối xương khớp Boston Leeds; ICRS, Hiệp hội sửa chữa sụn quốc tế; KL, Kellgren & Lawrence; KOOS, điểm kết quả chấn thương khớp gối và THK

Hình 2: Các tiêu chí phân loại kinh điển của ACR cho THK gối và tiêu chí phân loại cho THK gối sớm được đề xuất

Tuy nhiên tiêu chuẩn chẩn đoán tập trung vào việc tìm kiếm và quản lý từng bệnh nhân trong thực hành lâm sàng trong khi tiêu chí phân loại nhằm xác định bệnh với mục tiêu xác định các nhóm bệnh nhân đồng nhất cho các nghiên cứu về dịch tễ học, tiến trình bệnh tự nhiên và cơ chế bệnh sinh, quan trọng là

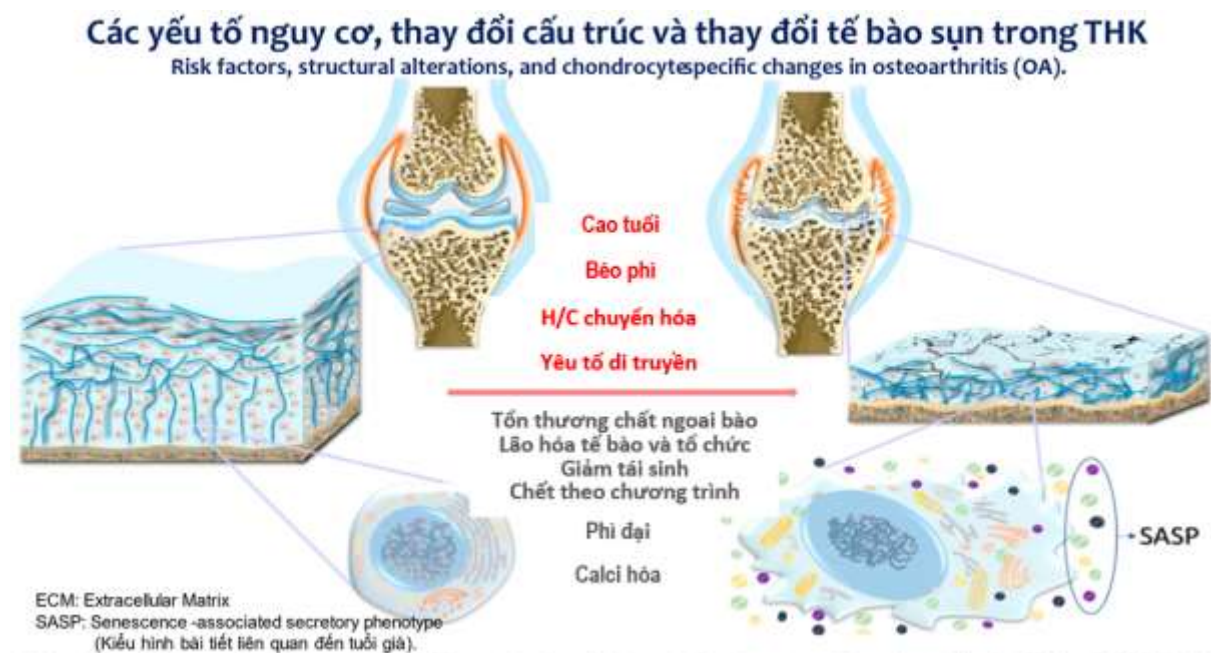
phục vụ cho các nghiên cứu can thiệp. Trái ngược với các tiêu chuẩn chẩn đoán, các tiêu chí phân loại thường nhằm đạt được độ đặc hiệu cao và cho phép độ nhạy thấp hơn, và do đó ít bao gồm hơn nhưng được xác định rõ ràng hơn⁶.

Những năm gần đây, khái niệm về THK gói giai đoạn thật sớm, khi chưa có các biểu hiện lâm sàng (preclinical osteoarthritis) đã được đề cập theo quan điểm tận dụng tối đa “cửa sổ cơ hội” cho điều trị THK nhằm mang lại lợi ích cao nhất và hạn chế những ảnh hưởng lâu dài của bệnh, giống như quan điểm với việc điều trị tiền đái tháo đường (pre-diabetes). Tuy nhiên, khác với tiền ĐTĐ, các tiêu chí về tiền THK vẫn chưa được thống nhất và cũng chưa được quan tâm đầy đủ.^{3,4}

Các yếu tố nguy cơ của thoái hóa khớp gối

Cho đến nay, vẫn chưa thể thiết lập chắc chắn các thứ hạng các yếu tố nguy cơ của THK, mặc dù thừa cân và béo phì được cho là một yếu tố nguy cơ quan trọng nhất theo

các nghiên cứu dân số. Còn cần thêm dữ liệu để xây dựng một công cụ đánh giá nguy cơ như trong phòng ngừa và điều trị các bệnh tim mạch và loãng xương vì đánh giá nguy cơ cũng liên quan trực tiếp đến hiệu quả điều trị. Ví dụ, đối với các cơ quan quản lý lao động, việc phục hồi chức năng và quay trở lại làm việc có thể là ưu tiên hàng đầu, trong khi, với quan điểm của bệnh nhân, việc giảm đau và/ hoặc triệu chứng và duy trì chức năng có thể là quan trọng nhất. Mặc dù không nhằm mục đích chẩn đoán nhưng tiêu chuẩn phân loại cho THK gói sớm cũng có thể giúp ích việc xác định đối tượng ở giai đoạn đầu của bệnh, đồng thời phát hiện thêm các yếu tố nguy cơ liên quan có thể cho phép phân tầng sâu hơn để phân nhóm và quản lý bệnh nhân.^{5,8}



Hình 3: Các yếu tố nguy cơ, thay đổi cấu trúc và thay đổi tế bào sụn trong thoái hóa khớp

Dấu ấn sinh học, các yếu tố hiện diện trong giai đoạn rất sớm của THK gói^{3,6}

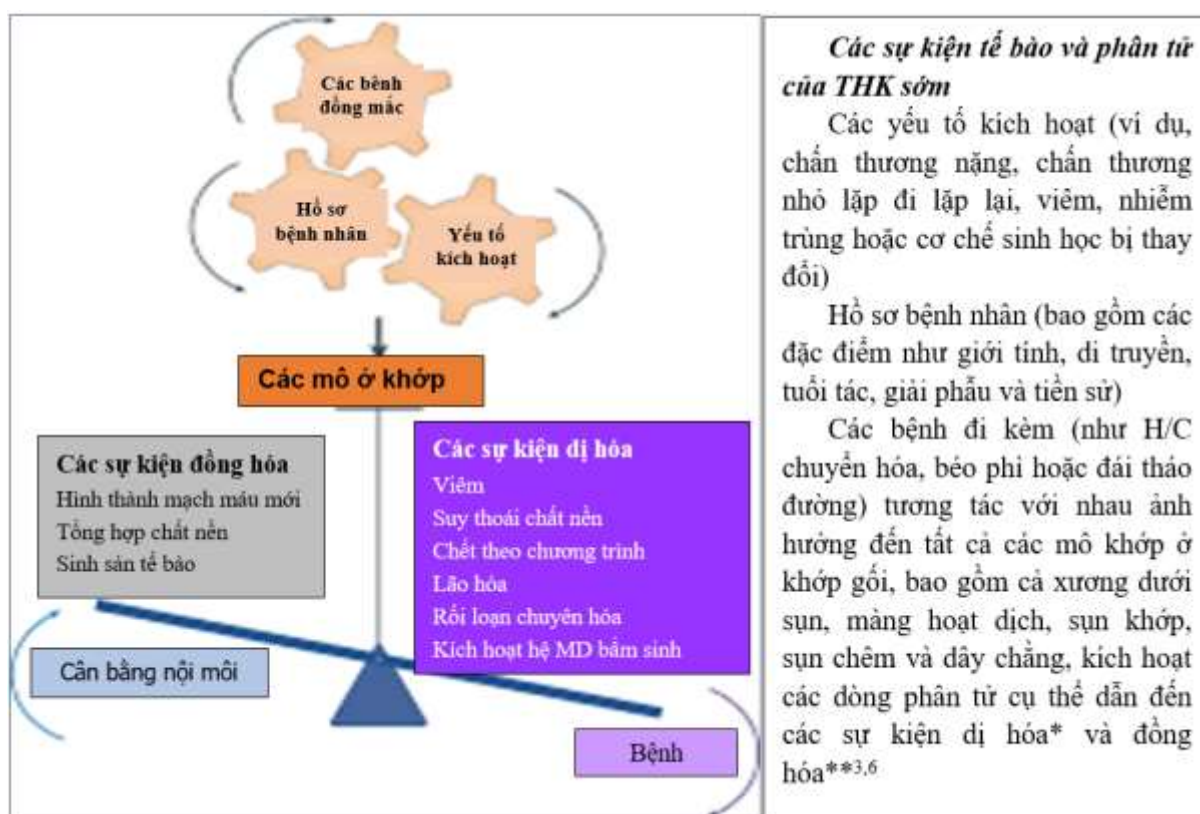
Các sự kiện tế bào và phân tử liên quan đến giai đoạn rất sớm của THK rất đa dạng,

không đồng nhất, phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm cả những yếu tố khởi đầu bệnh, ví dụ một chấn thương đơn lẻ hoặc một loạt

các vi chấn thương lặp đi lặp lại, tình trạng viêm hoặc nhiễm trùng.

Một số các quá trình phân tử là quá trình dị hóa, góp phần vào sự tiến triển của bệnh, trong khi một số quá trình đồng hóa lại liên quan đặc biệt đến bệnh giai đoạn sớm và đại diện cho việc cố gắng hoặc sửa chữa nhưng không thành công. Về cơ chế dẫn đến bệnh ở giai đoạn đầu, có sự phân biệt giữa các nhóm bệnh nhân và cách khởi bệnh khác nhau. Ví dụ như sau chấn thương, các biểu hiện như:

chết tế bào theo chương trình và lão hóa sớm cùng với tình trạng quá tải cơ sinh học có thể chiếm ưu thế. Còn ở những bệnh nhân bị THK do nguyên nhân khác, những thay đổi về tạo mạch mới, tăng chuyển hóa do viêm và sự tham gia của hệ thống miễn dịch bẩm sinh có thể phù hợp hơn với sự thay đổi theo tuổi tác, giới tính và nền tảng di truyền. Ngày càng có nhiều bằng chứng là những thay đổi về chuyển hóa bị thúc đẩy do chế độ ăn uống, béo phì, lão hóa và các bệnh đi kèm.



Hình 4: Các sự kiện tế bào và phân tử của thoái hóa khớp sớm

* Các sự kiện dị hóa bao gồm viêm gây ra bởi một số chất trung gian như các mẫu phân tử liên quan đến hủy hoại mô (DAMPs) và mầm bệnh (PAMPs); suy thoái các men tiêu protein cơ bản (MMP) và disintegrin và metalloproteinase với mô tếp spondin huyết khối 5 (ADAMTS 5); kích hoạt hệ thống miễn dịch bẩm sinh qua trung gian đại thực

bào, thụ thể giống Toll và kích hoạt bổ sung; lập trình lại quá trình trao đổi chất; và sự lão hóa.

** Các sự kiện đồng hóa tăng cường được thực hiện qua trung gian thông qua việc kích hoạt hầu hết con đường phát triển, chẳng hạn như chuyển đổi yếu tố tăng trưởng β (TGF β)-protein di truyền hình thái xương

(BMP) và truyền tín hiệu yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 2 (FGF2). Khi sự kiện đồng hóa thành công, cân bằng nội môi chung được phục hồi; khi quá trình dị hóa diễn ra mạnh mẽ, quá trình bệnh trở nên mạn tính và có thể không thể hồi phục.

Các quá trình bệnh ban đầu diễn ra trong một bối cảnh cụ thể nhưng lại bị ảnh hưởng bởi các đặc điểm của bệnh nhân như tình trạng không thuận lợi về cơ sinh học, tuổi cao, nền tảng di truyền và/ hoặc giới tính và được điều chỉnh bởi các bệnh đi kèm như béo phì và hội chứng chuyển hóa. Vì vậy, để đánh giá các sự kiện gây bệnh ở giai đoạn sớm và phát triển các dấu ấn sinh học thích hợp, điều quan trọng là phải thực hiện đúng cách xác định bệnh ở giai đoạn đầu và phát triển các tiêu chuẩn phân loại đã được xác nhận và chấp nhận rộng rãi bởi cộng đồng toàn cầu, để tất cả các nghiên cứu phản ánh một nhóm bệnh nhân tương tự và có thể so sánh được. Khi bệnh ở giai đoạn đầu đã được xác định rõ ràng, sự hiểu biết tốt hơn về tế bào và cơ sở phân tử của quá trình bệnh THK thật sớm là rất quan trọng vì kiến thức này có thể cho phép chúng ta xác định chuyển từ “khớp gối chỉ bị đau” sang triệu chứng sớm của THK gối.

Dấu ấn sinh học có thể được chia thành dấu ấn sinh học phân tử và hình ảnh (MRI/Siêu âm)^{5,6}

- Các dấu ấn sinh học phân tử được đo trong các chất lỏng của cơ thể như huyết thanh, nước tiểu hoặc dịch khớp, có thể phản ánh các hoạt động chung của cơ thể và của các cơ quan. Đối với THK gối, dự đoán rằng dịch khớp sẽ phản chiếu tốt nhất của các quá trình cục bộ tại khớp, cũng như bất kỳ tác động mang tính hệ thống nào của quá trình bệnh. Tuy nhiên, trên thực tế việc sử dụng các dấu ấn sinh học phân tử cũng không đơn

giản, cần đảm bảo độ bền và khả năng tái tạo ở quy mô phù hợp trong các quần thể khác nhau, các bối cảnh khác nhau và các phòng thí nghiệm khác nhau... Cho đến nay, tuy có nhiều dấu ấn sinh học được chọn nhưng dường như chưa cung cấp những giá trị bổ sung như mong muốn.

- Dấu ấn sinh học hình ảnh bao gồm các tính năng của MRI và siêu âm:

+ Kết quả của Siêu âm không rõ trong THK giai đoạn đầu, nhưng có thể phát hiện các dấu hiệu cho thấy bệnh đang hoạt động như tràn dịch khớp hoặc viêm màng hoạt dịch. Tuy nhiên, theo kết quả của một nghiên cứu năm 2017 cho thấy khám bằng siêu âm không nhạy hơn khám lâm sàng bởi bác sĩ lâm sàng được đào tạo phù hợp.

+ MRI có tiềm năng lớn trong việc xác định các dấu hiệu sinh học sớm của THK gối. Tuy nhiên, MRI cũng có những hạn chế, liên quan đến việc áp dụng cụ thể cho các mô (sụn, xương dưới sụn...), tế bào và phân tử. Một trở ngại khác là độ nhạy rất tốt của MRI sẽ gây khó khăn cho việc phân biệt bệnh lý trên lâm sàng với những tái tạo mô khớp bình thường hay hiện tượng lão hóa. MRI có thể giúp để phát hiện tác động của bệnh lý ở cấp độ mô, nhưng sự liên quan về mặt lâm sàng hoặc ảnh hưởng của quá trình điều trị lên quá trình bệnh và tiến triển của bệnh vẫn còn là vấn đề chưa được giải đáp!

Hiệu quả đạt được khi điều trị sớm thoái hóa khớp gối

Khi xác định một nhóm bệnh nhân bị THK sớm, về cơ bản đã tạo ra một lớp bệnh nhân mới, điều cần thiết là xác định các kết quả thích hợp cho những bệnh nhân này. Một đánh giá năm 2019 đã trình bày và thảo luận các khả năng đạt được cho THK sớm với một kết quả đầy tham vọng là bệnh sẽ “hoàn toàn thuyên giảm” hoặc “hoạt động bệnh tối

thiếu”, giống như kết quả được sử dụng cho VKDT. Trạng thái này có thể được định nghĩa theo nhiều cách, lý tưởng là phục hồi cân bằng nội môi khớp ở cấp độ phân tử với sự biến mất của những bất thường trên MRI và người bệnh không còn đau đớn hay khó chịu, chức năng khớp hoàn toàn phục hồi. Ngoài ra, như đã được thực hiện đối với bệnh VKDT, chúng ta cũng có thể để mức thấp hơn, “hoạt động bệnh rất thấp” cho bệnh nhân bị THK nặng hơn với việc đo lường bằng các công cụ sẵn trong bảng điểm KOOS hoặc Chỉ số đau WOMAC trong THK. Việc đánh giá khách quan chức năng khớp bằng cách sử dụng màn hình đeo trong người có thể ghi lại hiệu suất thực tế trong các hoạt động sinh hoạt hàng ngày, kể cả lao động nghề nghiệp và vui chơi giải trí.

Đối với các thử nghiệm can thiệp, điều quan trọng là xác định được những thay đổi cần thiết để tuyên bố rằng một loại thuốc DMOAD có khả năng điều chỉnh bệnh THK. Các thử nghiệm với các DMOAD mới cho thấy, việc sử dụng MRI nhạy hơn trong việc

phát hiện các thay đổi so với chụp X quang thông thường. Việc chứng minh rằng sự can thiệp có tác dụng tích cực đối với các triệu chứng và hiệu quả vượt trội so với giả dược trong toàn bộ nghiên cứu dân số là điều hết sức quan trọng để các DMOAD được đồng thuận điều trị THK gối sớm.^{1,3,9}

Chiến lược quản lý điều trị

Đau khớp gối thường gặp ở người trên 50 tuổi nhưng chỉ một số được chẩn đoán THK gối khi đi khám sức khỏe thường kỳ hoặc đi kiểm tra trong các nghiên cứu dân số. Khi tiếp tục theo dõi, một phần tư đến một phần ba số những người ban đầu được cho là “chỉ” bị đau khớp gối được chẩn đoán THK gối. Như vậy, rõ ràng là ngay cả với THK gối có triệu chứng, nhiều người bệnh cũng không được chẩn đoán và do vậy, họ bị bỏ lỡ cơ hội được điều trị sớm để quản lý bệnh tốt nhất. Mặc dù chưa có bằng chứng nào rõ ràng làm cơ sở quản lý tốt nhất cho bệnh nhân THK nhưng các đồng thuận hiện nay phù hợp với thực tế và nhu cầu điều trị sớm. Chiến lược điều trị bao gồm:

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA THOÁI HÓA KHỚP TẠI VIỆT NAM HIỆN NAY

Các điều trị ngoài thuốc	Các thuốc điều trị	
	Thuốc tác dụng nhanh	Thuốc giảm triệu chứng tác dụng chậm (SYSADOAs)
Education & Information	Paracetamol	Prescription crystalline glucosamine sulfate (PCGS) - VIARTRIL-S 1500mg uống hàng ngày
Exercises	Topical NSAIDs	Avocado-soybean unsaponifiable (ASU) – PIASCLEDIN 300mg uống hàng ngày
Weight loss	Oral NSAIDs (celecoxib)	Diacerein - ATRODAR 50 -100mg, uống hàng ngày*
Physical Therapy	IA corticosteroids	Hiện là nhóm thuốc duy nhất được xếp vào nhóm có khả năng điều chỉnh bệnh THK (Disease Modifying of OA Drug - DMOADs)
Occupational therapy	IA hyaluronic acid	
	Opioids	
	Duloxetine	

Abbreviations: IA, intra-articular; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs
SYSADOA: Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis

* Lưu ý các chống chỉ định và thận trọng

Mospan C. Osteoarthritis 2019 Guidelines Updates and Best Practices. Continuing Education for Pharmacists & Pharmacy Technicians. Apr. 11, 2021
Andriy M Gnyforybov, Semen K Ten-Vartanian, Irina Y Golovach et al.
Expert Opinion on the Extensive Use of Prescription Crystalline Glucosamine Sulfate in the Multimodal Treatment of Osteoarthritis in Ukraine, Kazakhstan, Uzbekistan, and Armenia. Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders. Volume 13: 48 August 4, 2020
An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) 2019

Hình 5: Điều trị nội khoa thoái hóa khớp tại Việt Nam hiện nay

- Chương trình giáo dục sức khỏe, thông tin về bệnh và thuốc, dinh dưỡng hợp lý, tập thể dục đều đặn và giảm cân (khi cần). Phương pháp này có lợi cho cả những người có triệu chứng nhẹ và những người có triệu chứng nặng hơn, liên quan đến việc làm giảm đau, giảm tiêu thụ thuốc giảm đau, thời gian nghỉ ốm ít hơn, hoạt động thể chất và chất lượng cuộc sống tốt hơn.

- Một chiến lược can thiệp sớm chi phí thấp, công nghệ thấp, rủi ro thấp đòi hỏi phải xác định được bệnh nhân ở giai đoạn đầu và phân tầng bệnh nhân thích hợp.

+ Chủ động tìm các trường hợp THK gói có triệu chứng ở giai đoạn đầu, xác định những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển bệnh và thiết kế lộ trình chăm sóc thích hợp ngay trong chăm sóc ban đầu là một cơ hội lớn để giảm gánh nặng bệnh tật nặng nề trên toàn cầu của THK.

+ Mặc dù chưa có những thuốc DMOAD như mong đợi, nhưng việc sử dụng sớm và hợp lý các DMOAD hiện có (các SYSADOA đã được công nhận như Glucosamine sulfate tinh thể hoặc ASU hoặc Diaceren), giúp giảm tiến triển bệnh, giảm lượng thuốc kháng viêm giảm đau, tăng khả năng vận động, nâng cao chất lượng sống và giảm bớt nhu cầu phải thay khớp nhân tạo...^{1,3,7,9}

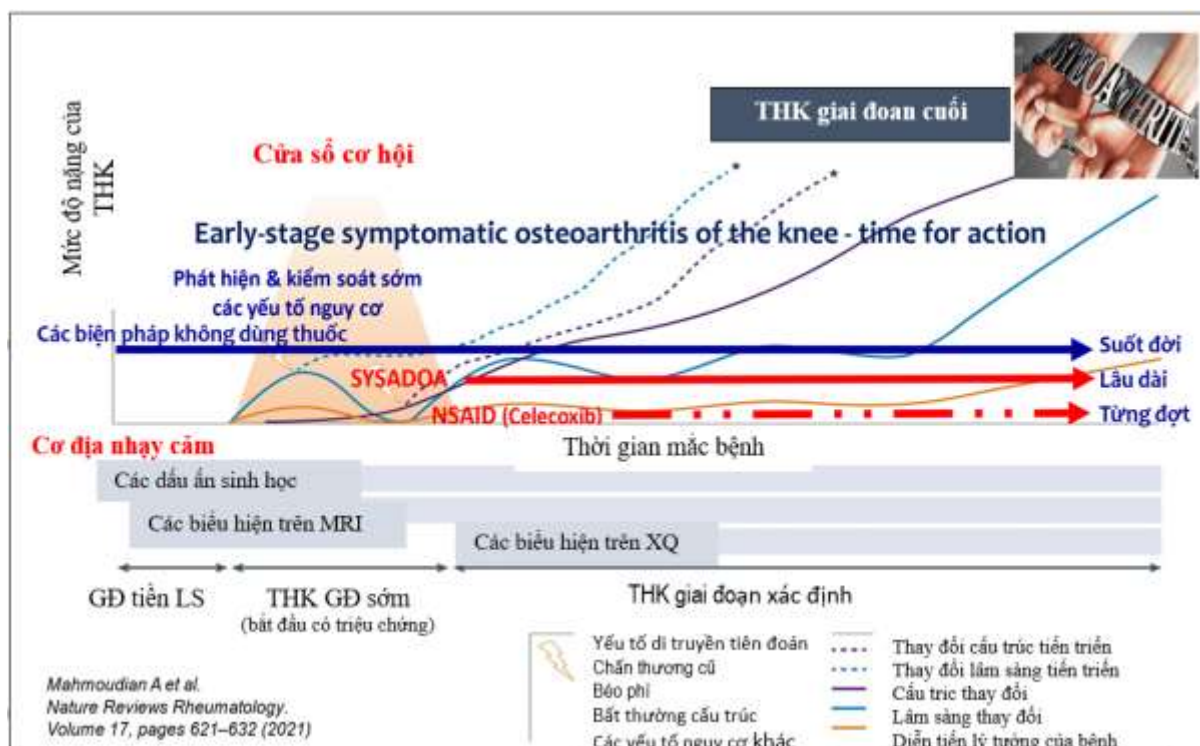
- Một số chiến lược điều trị mới đang được nghiên cứu để ngăn chặn sự tiến triển của THK¹⁰

+ Các nghiên cứu rất sâu về cơ chế bệnh sinh của bệnh như các con đường truyền tín hiệu bệnh lý và các phân tử quan trọng liên quan đến sinh bệnh học của THK (lão hóa tế

bào, đường dẫn tín hiệu Wnt/ β -catenin, NF- κ B, độ bám dính tiêu điểm, HIF, TGF β /BMP và FGF, bộ điều chỉnh chính AMPK, mTOR, RUNX2 trong khởi đầu và tiến triển bệnh và vai trò của các yếu tố liên quan khác như MMP, ADAMTS/ADAMs, các thuốc thay đổi bệnh THK - DMOAD mới.

+ Các điều trị liên quan đến y học tái tạo đang được đầu tư nghiên cứu: Việc tiêm tế bào gốc vào khớp để điều trị thoái hóa khớp gối đã có một số kết quả thú vị được mô tả nhưng vẫn chưa có đủ chứng cứ và thiếu các nghiên cứu lâm sàng chất lượng cao. Một số nghiên cứu đã dùng liệu pháp gen hoặc kết hợp liệu pháp tế bào và liệu pháp gen hoặc sử dụng các yếu tố tăng trưởng... chích vào khớp bị thoái hóa. Các giải pháp kỹ thuật này đang thu hút sự quan tâm của nhiều người, nhưng liệu có mang lại hiệu quả sửa chữa với các tổn thương sụn và xương dưới sụn của THK hay không, vẫn còn là một câu hỏi lớn!

Có thể nói, cho đến hiện tại, mặc dù đã có rất nhiều đầu tư nghiên cứu, THK vẫn chưa có các giải pháp điều trị có đủ bằng chứng mang tính đột phá, do vậy chẩn đoán sớm và can thiệp toàn diện ngay từ đầu, tận dụng tối đa “cửa sổ cơ hội” của điều trị, sử dụng tối ưu các biện pháp không dùng thuốc, phát hiện và kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ, sử dụng một cách thích hợp các nhóm thuốc đã được chứng minh (SYSADOA dài hạn và thuốc kháng viêm như celecoxib, ngắt quãng) vẫn là một biện pháp hết sức cần thiết và quan trọng trong điều trị & quản lý THK, trước khi có các biện pháp hiệu quả mới được phê duyệt.^{1,3,7,9,11}



Hình 6: “Giai đoạn cửa sổ” của điều trị thoái hóa khớp

II. KẾT LUẬN

Thoái hóa khớp, đặc biệt THK gối vẫn là một vấn đề thách thức lớn với sức khỏe cộng đồng, vì chưa có phương pháp điều trị bằng thuốc có tác dụng điều chỉnh bệnh như mong đợi. Những nỗ lực trong tương lai sẽ tập hợp các kinh nghiệm trong điều trị, các chiến lược đã được theo đuổi và thực hiện thành công để quản lý các bệnh mạn tính khác kết hợp các tiến bộ điều trị mới đang được kỳ vọng. Tuy nhiên, THK là một bệnh không đồng nhất và khó tiên lượng, một số bệnh nhân bệnh tiến triển dẫn đến giai đoạn nặng cần phải phẫu thuật thay khớp, một thủ thuật hiện vẫn được coi là điều trị “đột phá” quan trọng để duy trì khả năng vận động. Làm thế nào để ngăn chặn tiến trình của bệnh vẫn là thách thức trong việc xác định các yếu tố thúc đẩy bệnh từ ổn định chuyển sang tiến triển. Trước những thách thức này, việc phân

loại bệnh dường như trở thành mục tiêu hàng đầu, phân tầng, phát hiện các yếu tố thúc đẩy và xác định bệnh ở giai đoạn thật sớm có thể mang lại “cửa sổ cơ hội” như đã đạt được trên bệnh nhân VKDT. Những tiêu chí này giúp xác định quần thể bệnh nhân đồng nhất hơn cho các nghiên cứu lâm sàng và giúp chúng ta hiểu rõ hơn cơ chế gây bệnh, cung cấp cơ sở khoa học vững chắc cho việc phát triển các phương pháp điều trị mới. Chẩn đoán lâm sàng tương ứng giúp xác định bệnh nhân trong chăm sóc ban đầu, từ đó giúp cho người bệnh được tiếp cận với phương pháp quản lý bệnh chủ động và thích hợp. Tuy nhiên, cũng nên thận trọng vì chẩn đoán quá mức và điều trị quá mức cũng sẽ mang lại những rủi ro, đặc biệt khi có nhiều thuốc mới hoặc các liệu pháp can thiệp hoặc phẫu thuật khác xâm nhập vào thị trường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) 2019.**
2. **Drosos, A. A., Pelechas, E., Voulgari, P. V.** Treatment strategies are more important than drugs in the management of rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2020;39:1363-1368.
3. **Armaghan Mahmoudian, L Stefan Lohmander, Ali Mobasheri, et al.** Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action. *Nature Reviews Rheumatology.* 2021;17:621-632.
4. **Maly, M. R., Marriott, K. A., Chopp-Hurley, J. N.** Osteoarthritis year in review 2019: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28:249-266.
5. **Safiri, S. Ali-Asghar Kolahi, Emma Smith, et al.** Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79:819-828.
6. **Mahmoudian, A., Lohmander, L. S., Jafari, H., et al.** Towards classification criteria for earlystage knee osteoarthritis: A population-based study to enrich for progressors. *Semin. Arthritis Rheum.* 2021;51:285-291.
7. **Mospan C.** Osteoarthritis 2019 Guideline Updates and Best Practices. Continuing Education for Pharmacists & Pharmacy Technicians. April 1, 2021.
8. **Yuchen He, Zhong Li, Peter G. Alexander, et al.** Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology.* 2020;9(8):194.
9. **Andriy M Gnylorybov, Semen K Ter-Vartanian, Irina Y Golovach, et al.** Expert Opinion on the Extensive Use of Prescription Crystalline Glucosamine Sulfate in the Multimodal Treatment of Osteoarthritis in Ukraine, Kazakhstan, Uzbekistan, and Armenia. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders.* 2020;13:1-9.
10. **Mass General Brigham.** New mechanism uncovered behind osteoarthritis could inform new treatments. *Arthritis & Rheumatism.* January 10, 2023.
11. **Hunter, D. J., March, L., Chew, M.** Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet.* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32230-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32230-3) (2020).

CÁC TIẾN BỘ MỚI TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ QUẢN LÝ BỆNH NHÂN VIÊM GAN VIRUS B

Phạm Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Theo công bố mới nhất 2024 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) viêm gan virus B (HBV) vẫn còn là một gánh nặng toàn cầu do tỉ lệ tử vong cao vì các biến chứng xơ gan và ung thư tế bào mô tế bào gan (HCC). Mặc dù chưa có một thuốc điều trị triệt để HBV nhưng có nhiều thành tựu trong lĩnh vực xét nghiệm góp phần trong chẩn đoán HBV sớm, chính xác, đánh giá mức độ bệnh, theo dõi hiệu quả điều trị cũng như tiên đoán sớm biến chứng HCC đã giúp cho việc quản lý HBV hiệu quả. Đó là các dấu ấn:

(a) HBsAg định lượng: chẩn đoán bệnh sớm, theo dõi/dự đoán đáp ứng với điều trị, nguy cơ ung thư tế bào gan và nguy cơ lây truyền HBV; (b) HBcrAg: dấu ấn mới dùng rất nhiều trong quản lý viêm gan B cũng như HCC. HBcrAg có thể được sử dụng để dự đoán nguy cơ tái hoạt động của HBV, nhiễm HBV tiềm ẩn, nguy cơ tái phát HCC, quyết định ngừng điều trị HBV, tái nhiễm sau ghép gan...; (c) M2BPGi: một dấu ấn mới giúp đánh giá độ xơ hóa gan giúp chẩn đoán và theo dõi điều trị, còn là dấu ấn tiên đoán HCC; (d) PIVKA-II: có thể giúp chẩn đoán các trường hợp HCC sớm từ đó điều trị sẽ hiệu quả; (e) HBV RNA: nồng độ HBV RNA trong huyết thanh tương quan với pgRNA trong gan, mô

bệnh học ở gan, nồng độ và hoạt động của cccDNA.

Nhờ những dấu ấn mới này sẽ có nhiều bệnh nhân được cứu sống, nâng cao chất lượng cuộc sống và thải trừ HBV trong tương lai không xa.

Từ khóa: viêm gan virus B, HBsAg định lượng, HBcrAg, M2BPGi, PIVKA-II, HBV RNA.

SUMMARY

NEW ADVANCEMENTS IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B

According to the latest announcement of the World Health Organization (WHO) in 2024, hepatitis B virus (HBV) is still a global burden due to high mortality rates of cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Although there is currently no cure for the hepatitis B, there are many achievements in the field of testing that contribute to early and accurate diagnosis of HBV, assessment of disease severity, monitoring of treatment effectiveness as well as early HCC prediction, which help to manage HBV effectively. Those markers include: (a) Quantitative HBsAg: It is used for early disease diagnosis, monitoring/predicting responses to treatments, risks of HCC and risks of HBV transmission; (b) HBcrAg: This is a new marker widely used to manage Hepatitis B as well as HCC. HBcrAg can be used to predict the risk of HBV reactivation, occult HBV infection, the risk of HCC recurrence, the decision to stop HBV

¹Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Thủy

Email: drthuthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

treatment, and the reinfection after liver transplantation; (c) M2BPGi: This new marker helps assess liver fibrosis, diagnose and monitor treatments. It is also used to predict HCC; (d) PIVKA-II: This marker can help diagnose HCC early in order to provide effective treatment; (e) HBV RNA: Serum HBV RNA concentration correlates with liver pgRNA, liver histopathology, and cccDNA concentration and activity.

Thanks to these new milestones, many patients will be saved, their quality of life improves and HBV will be eliminated in the near future.

Keywords: hepatitis B, quantitative HBsAg, HBcrAg, M2BPGi, PIVKA-II, HBV RNA.

I. GIỚI THIỆU

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) mới công bố vào tháng 3 năm 2024, trên toàn thế giới có 296 triệu người nhiễm virus viêm gan B (HBV); HBV là nguyên nhân gây tử vong của 1,1 triệu người trong năm 2022 và số người tử vong do HBV tiếp tục tăng lên 1,14 triệu người vào năm 2034 nếu không có các biện pháp hành động can thiệp hiệu quả.¹ Các biến chứng chết người do HBV gây ra chủ yếu là ung thư tế bào gan nguyên phát (HCC) và xơ gan. Theo Global Cancer Observatory thì HCC là loại ung thư hay gặp thứ 7 trên thế giới (thứ 5 đối với nam), HCC là nguyên nhân tử vong thứ 4 do ung thư (thứ 2 đối với nam). Tỷ lệ HCC ở nam giới gấp hai lần so với ở nữ giới. Mặc dù 80 - 90% bệnh nhân nhiễm HBV khi chẩn đoán HCC là đã bị xơ gan nhưng HCC có thể xảy ra mà không bị xơ gan.¹

Mặc dù có nhiều tiến bộ của khoa học kỹ thuật nhưng cho đến hiện nay vẫn chưa có một thuốc nào có thể điều trị hết HBV nên HBV vẫn còn là một thách thức cho y học. Xét nghiệm máu thì không thể không có trong quản lý bệnh gan, may mắn thay trong những năm qua đã có nhiều tiến bộ trong lĩnh vực xét nghiệm góp phần hiệu quả trong việc quản lý HBV, từ đó giúp các thầy thuốc có những quyết định hợp lý từ việc xác định tình trạng bệnh, giai đoạn bệnh, quyết định có cần điều trị kháng virus chưa, theo dõi bệnh, theo dõi hiệu quả điều trị cũng như các biến chứng của bệnh.

II. HBsAg ĐỊNH LƯỢNG

HBsAg là tên viết tắt của kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (Hepatitis B surface Antigen). HBsAg là một dấu ấn rất quan trọng và cần thực hiện đầu tiên trong chẩn đoán nhiễm HBV: Xác định có nhiễm hay không có nhiễm HBV. Xét nghiệm HBsAg định tính đã được thực hiện từ lâu và ứng dụng trong thực hành lâm sàng như một xét nghiệm kinh điển, thường qui. Đối với xét nghiệm định tính sẽ trả lời có bệnh hay không.¹

Định lượng HBsAg ra đời gần đây giúp cho việc quản lý người bệnh nhiễm HBV tốt hơn. Vai trò định lượng HBsAg cho biết:^{2,3} Lượng HBsAg khác nhau có ý nghĩa trong các giai đoạn diễn tiến tự nhiên nhiễm HBV từ đó giúp ta xác định nhiễm HBV giai đoạn nào; Kết hợp định lượng HBsAg < 1.000 IU/ml và định lượng HBV DNA < 2.000 IU/ml giúp ta xác định người mang virus

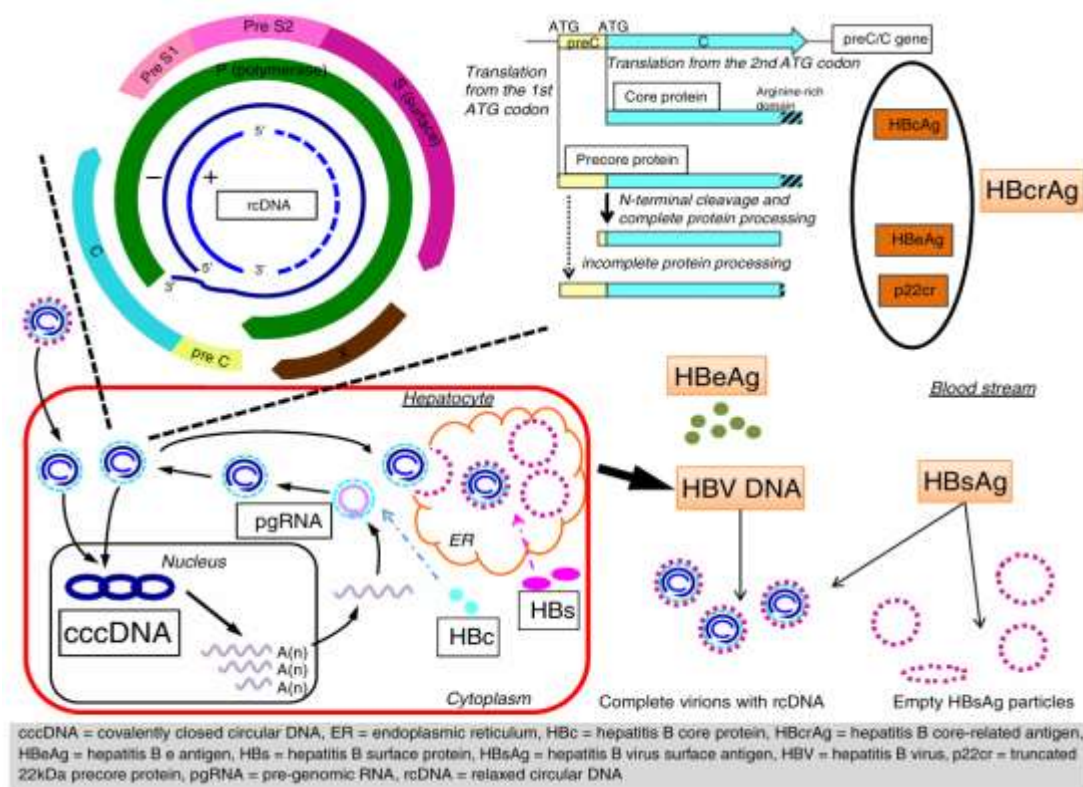
không hoạt động thực sự; Trong quá trình điều trị kháng virus thì lượng HBsAg giảm khi điều trị bằng Peg-Interferon (Peg-IFN) nhanh hơn khi điều trị các thuốc kháng virus uống (NA). Như vậy có thể giúp theo dõi điều trị bệnh; Ở những người mang virus không hoạt động thì định lượng HBsAg có thể tiên lượng thải trừ hết HBsAg; Định lượng HBsAg có thể tiên lượng các biến chứng của HBV, đặc biệt là biến chứng HCC.

III. HBcrAg

HBcrAg là tên viết tắt của kháng nguyên liên quan đến lõi của virus viêm gan B (Hepatitis B core-related Antigen). HBcrAg là một dấu ấn sinh học mới của HBV được báo cáo đầu tiên vào năm 2002, do 3 loại kháng nguyên gồm kháng nguyên e - HBeAg, kháng nguyên lõi virus - HBcAg và protein tiền nhân p22cr của virus viêm gan B tổng hợp thành. Tất cả ba protein đều có chung một chuỗi 149 axit amin HBcAg, p22cr và HBeAg đều có thể được đo là HBcrAg bằng xét nghiệm huyết thanh học. HBcrAg là một dấu ấn tương đối mới của HBV và có tương quan tốt với ccc DNA, HBV DNA, HBsAg của HBV.⁴ Vì HBV không thể bị loại bỏ hoàn toàn khỏi tế bào gan bị nhiễm do sự hiện diện của cccDNA, nên HBcrAg trở thành một trong những dấu ấn sinh học thay thế cho cccDNA vì nó tương quan với HBV DNA huyết thanh và

hoạt động của cccDNA trong gan. Ở những bệnh nhân có HBV DNA và HBsAg trong huyết thanh không thể phát hiện được, HBcrAg vẫn có thể được phát hiện và việc giảm nồng độ HBcrAg có liên quan đến kết quả khỏi bệnh cho bệnh nhân nhiễm HBV mạn tính.⁴

Mặc dù là một dấu ấn tương đối mới của HBV nhưng có nhiều nghiên cứu đã công bố cho thấy vai trò quan trọng và các ứng dụng của HBcrAg trong quản lý người bệnh viêm gan B như sau:^{4,5} HBcrAg khác nhau có ý nghĩa trong các giai đoạn viêm gan virus B, từ đó phân biệt rõ các giai đoạn của viêm gan B mạn tính, giúp các bác sĩ đánh giá được bệnh nhân và có hướng can thiệp kịp thời; HBcrAg giúp tiên lượng khả năng chuyển đổi huyết thanh của HBeAg trong diễn tiến tự nhiên; tiên lượng thải trừ hết HBsAg trong diễn tiến tự nhiên. Trong quá trình điều trị viêm gan virus B thì HBcrAg giúp dự đoán khả năng mất HBsAg; tiên lượng chuyển đổi huyết thanh HBeAg trong quá trình điều trị kháng virus; đánh giá khả năng tái phát hoặc bùng phát sau khi ngưng thuốc NA điều trị virus. Trong trường hợp nhiễm virus tiềm ẩn thì HBcrAg giúp đánh giá khả năng virus tái hoạt khi điều trị thuốc ức chế miễn dịch. Đánh giá nguy cơ xuất hiện HCC trong quá trình theo dõi bệnh viêm gan B, đánh giá nguy cơ tái phát HCC sau khi phẫu thuật HCC.



Hình 1: Chu kỳ nhân lên của HBV và nguồn gốc của HBV DNA, HBsAg, HBeAg và HBcrAg⁴

IV. M2BPGI

Đánh giá mức độ xơ hóa gan (XHG) giữ một vai trò quan trọng trong quản lý bệnh nhân nhiễm HBV vì giúp chẩn đoán chính xác mức độ bệnh, quyết định phương pháp điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị cũng như tiên lượng biến chứng HCC. XHG là một trong những tiêu chí quan trọng giúp xác định có chỉ định điều trị thuốc kháng virus không. Có hai phương pháp chính để xác định mức độ XHG là phương pháp có xâm lấn sinh thiết gan và phương pháp không xâm lấn bao gồm các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm máu.^{1,6}

Phương pháp xét nghiệm máu đánh giá XHG ngày càng được sử dụng rộng rãi vì khắc phục được một số nhược điểm của phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Mac-2

binding protein glycosylation isomer (M2BPGi) là một xét nghiệm mới đánh giá độ XHG và được sử dụng rộng rãi tại Nhật Bản 2013.⁶ M2BP (Mac-2 Binding Protein) là glycoprotein do tế bào gan tiết ra. Trong các tế bào gan bất thường, các chuỗi đường của M2BP bị glycosyl thành M2BPGi. Bằng cách sử dụng lectin gắn đặc hiệu cao với M2BPGi, mức độ xơ hóa ở các bệnh nhân viêm gan virus mạn tính được chẩn đoán xơ hóa gan có thể được phát hiện và đánh giá qua nồng độ M2BPGi.⁶

Lần đầu tiên năm 2020 tại Việt Nam, Phạm Thị Thu Thủy và cộng sự đã đánh giá độ XHG bằng M2BPGi ở bệnh nhân Việt Nam nhiễm HBV, nhiễm siêu vi viêm gan C (HCV) và nhận thấy M2BPGi có vai trò trong chẩn đoán XHG, đồng thời tăng dần

theo độ XHG. Đây là một nghiên cứu đầu tiên thực hiện đánh giá XHG do các nguyên nhân khác nhau ở bệnh nhân Việt Nam.⁷

Tuy nhiên nhiều nghiên cứu khác nhau sẽ

có các ngưỡng cắt khác nhau trong đánh giá độ XHG của bệnh nhân nhiễm HBV theo Nobuharu Tamaki và cộng sự.⁶ Xem bảng dưới:

Tác giả	Giá trị trung bình của M2BPGi				Ngưỡng chẩn đoán độ XHG		
	F1	F2	F3	F4	≥ F2	≥ F3	≥ F4
Ishii và cs.	0,9	1,4	1,6	3,1	1,4	1,4	1,9
Ichikawa và cs.	0,75	1,14	1,03	1,64	0,94	1,26	1,26
Yeh và cs.	0,64	1,36	1,65	2,7	1,35	1,54	1,67
Jekarl và cs.	0,68	0,87	1,65		0,7	0,7	
Mak và cs.	0,26	0,34	0,57	1,21	0,25	0,45	0,96
Wei và cs.	0,88	1,17		1,92	1,12		1,83
Jun và cs.	0,8			2,67			

cs: cộng sự

Như vậy cần có những nghiên cứu qui mô hơn và sâu hơn để có ngưỡng cắt chính xác cho từng giai đoạn XHG giúp cho việc quản lý người nhiễm HBV hiệu quả hơn. Bên cạnh việc chẩn đoán độ XHG thì M2BPGi còn giúp tiên lượng nguy cơ HCC và nguy cơ tái phát HCC sau khi đã điều trị HCC: đây là một bước tiến rất quan trọng trong việc

quản lý người bệnh viêm gan virus B. Trong trường hợp bệnh nhân bị đánh giá nguy cơ cao HCC thì phải được tư vấn kỹ về nguy cơ này và phải có chiến lược theo dõi phù hợp để chẩn đoán sớm HCC cho người bệnh. Dưới đây là bảng ngưỡng cắt giá trị M2BPGi cho nhóm bệnh HBV nguy cơ cao HCC.⁶

Tác giả	Tình trạng điều trị	Ngưỡng M2BPGi cho nguy cơ HCC	HR (95% CI)
Ichikawa và cs	Chưa điều trị	≥ 0,71	8,3 (1,0 - 67)
Jun và cs	Chưa điều trị	Tăng hơn 1	1,1 (1,05 - 1,18)
Liu và cs	Chưa điều trị	≥ 2,0 (1 - 2 năm HCC)	7,4 (2,4 - 23)
Kim và cs	Chưa điều trị	≥ 1,8	1,5 (1,1 - 2,1)
Mak và cs	Điều trị NA	≥ 1,15 trước điều trị NA	1,2 (1,04 - 1,5)
Kawaguchi và cs	Điều trị NA	≥ 1,2 sau điều trị NA	10,5 (3,0 - 38)
Shinka và cs	Điều trị NA	≥ 1,2 sau điều trị NA	5,0 (1,7 - 15)
Su và cs	Điều trị NA	Tăng mỗi 1 sau điều trị NA	1,6 (1,2 - 2,1)
Heo và cs	Chưa điều trị/ Điều trị NA	≥ 1,8	11,5 (1,4 - 97)
Mak và cs	Chưa điều trị/ Điều trị NA	≥ 0,68	4,7 (1,3 - 17)

V. PIVKA-II

Một trong những biến chứng chết người khi nhiễm HBV là ung thư biểu mô tế bào gan. Trong khi tỉ lệ tử vong đôi với hầu hết các bệnh ung thư đang giảm, HCC vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong liên quan đến ung thư tăng nhanh nhất trên toàn thế giới.¹ Tỉ lệ tử vong cao ở bệnh nhân mắc HCC là do một số yếu tố bao gồm chiến lược phát hiện sớm không phù hợp, thiếu phương pháp điều trị khỏi bệnh đối với những người được phát hiện giai đoạn trễ, áp dụng các liệu pháp điều trị không nhất quán trong thực hành lâm sàng và nguy cơ tử vong cạnh tranh do bệnh gan kèm theo.

Giai đoạn khối u khi chẩn đoán có liên quan đến tiên lượng sống còn của người bệnh: phát hiện sớm thì điều trị sẽ hiệu quả, ít tốn kém, khả năng hết HCC cao và ngược lại. Những nghiên cứu trước đây cho thấy: nếu phát hiện HCC sớm thì khả năng sống còn sau 5 năm đến 70%, nhưng nếu phát hiện HCC trễ thì khả năng sống còn sau 5 năm chỉ còn dưới 5%.⁸ Bệnh nhân được theo dõi định kỳ đúng, điều trị bệnh hợp lý thì nguy cơ HCC sẽ thấp. Bệnh nhân nhiễm HBV dù được kiểm soát bệnh tốt đến đâu thì nguy cơ xuất hiện HCC vẫn luôn luôn có: do đó luôn phải tầm soát HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV.¹

Các khuyến cáo hiện nay cho thấy: đa số phải tầm soát HCC ở các bệnh nhân nhiễm HBV, xơ gan bằng siêu âm bụng định kỳ kèm xét nghiệm máu AFP.^{1,8} Trong một phân tích gộp thì độ nhạy của siêu âm phát hiện HCC sớm chỉ 45% và nếu thêm chỉ số

AFP thì tăng lên chỉ 63%.⁹ AFP tăng có thể dương tính giả trong một số trường hợp như xơ gan do nhiễm virus gan B, C. Với ngưỡng chẩn đoán HCC của AFP là 20 ng/mL, để chẩn đoán HCC sớm thì AFP có độ nhạy từ 39 - 64% và độ đặc hiệu 76 - 97%. Do đó, nhu cầu cần thiết là có những xét nghiệm máu có độ nhạy và đặc hiệu cao hơn để cải thiện khả năng chẩn đoán sớm và chính xác HCC, từ đó góp phần điều trị bệnh hiệu quả.⁹

PIVKA- II: Là tên viết tắt của Protein induced by vitamin K absence hoặc antagonists-II, còn được gọi là DCP (Tên viết tắt Des-gamma carboxyprothrombin), là một dấu ấn sinh học mới nổi gần đây được xem như một dấu ấn góp phần chẩn đoán HCC trong quá trình theo dõi bệnh nhân nhiễm HBV. DCP được báo cáo lần đầu tiên bởi Liebman và cộng sự vào năm 1984.⁸ DCP là một dấu ấn sinh học huyết thanh đã trải qua quá trình xác nhận giai đoạn II và đầu giai đoạn III. Trong một nghiên cứu giai đoạn II trên 131 người mắc HCC sớm, DCP có AUROC (diện tích dưới đường cong ROC) là 0,72.⁹

Theo Jiu Chen và cộng sự trong một phân tích gộp thì DCP là một dấu ấn lý tưởng để xem xét tầm soát HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV với độ nhạy và độ đặc hiệu 71% và 93% với AUROC là 0,91. Các tác giả đánh giá nên sử dụng DCP để tầm soát HCC ở bệnh nhân nhiễm HBV.⁸

VI. HBV RNA

HBV RNA là một trong những dấu ấn đang phát triển mới nhất hiện nay và hiện tại

đang thực hiện trong một số nghiên cứu, chưa được sử dụng trong thực tế lâm sàng.¹⁰ Hy vọng trong tương lai gần khi có những tiến bộ đột phá trong kỹ thuật xét nghiệm cũng như các thuốc điều trị mới có thể điều trị hết HBV thì HBV RNA sẽ được xem như một xét nghiệm thường quy của HBV góp phần vào quản lý bệnh viêm gan B tốt hơn.

HBV pregenomic RNA (pgRNA) là sản phẩm phiên mã trực tiếp của HBV cccDNA và cũng là một công cụ nghiên cứu. pgRNA đóng vai trò là khuôn mẫu để sao chép ngược và dịch mã polymerase của virus và protein lõi. Nồng độ HBV RNA trong huyết thanh tương quan với pgRNA trong gan, mô bệnh học ở gan, nồng độ và hoạt động của cccDNA. Do đó, pgRNA huyết thanh có thể được sử dụng để theo dõi gián tiếp hoạt động của cccDNA (covalently closed circular DNA) trong quá trình điều trị bằng chất tương tự nucleos(t)ide ở bệnh nhân viêm gan B mạn tính.¹⁰ HBV RNA được mô tả lần đầu tiên năm 1996 do Kock và cộng sự nhờ kỹ thuật sinh học phân tử gọi là RACE (rapid amplification of complementary DNA (cDNA)-ends). Những bằng chứng gần đây cho thấy có mối tương quan giữa HBV RNA và HBsAg, HBV DNA, HBcrAg ở những bệnh nhân viêm gan B trước điều trị.¹⁰

Cho đến hiện tại có nhiều kỹ thuật sinh học phân tử khác nhau với các đoạn mồi (primer) ở các vị trí khác nhau trong bộ gen của HBV dùng để định lượng HBV RNA. Tuy nhiên tất cả các phương pháp định lượng HBV RNA cho đến nay chỉ thực hiện cho mục đích nghiên cứu và cũng chưa có bộ xét nghiệm thương mại nào được công nhận.¹⁰ Một số sản phẩm xét nghiệm/ hệ thống xét nghiệm định lượng HBV RNA hiện có như: Cobas®6800/8800 investigational HBVRNA assay; HBV-SAT kit Rendu biotechnology, Shanghai, China; Abbottm2000 RNA RUO assay với kỹ thuật phản ứng trùng hợp chuỗi (PCR).⁵

HBV RNA có thể kết hợp với HBV DNA trong một số trường hợp đặc biệt là các trường hợp tiên lượng ngưng điều trị. Lượng HBV RNA có thể tiên lượng đáp ứng điều trị ở các bệnh nhân điều trị NAs và tiên lượng chuyển đổi huyết thanh HBeAg. Bên cạnh đó, HBV RNA có thể dùng để theo dõi hiệu quả điều trị khi HBV DNA dưới ngưỡng phát hiện cũng như tiên lượng xuất hiện biến chứng HCC.^{5,10}

Sau đây là bảng tóm tắt vài dấu ấn sinh học mới trong quản lý HBV và những vai trò chủ yếu của nó.^{3,4,5,6,8,10}

Loại dấu ấn	Những đặc điểm chính	Ứng dụng
HBsAg định lượng	- Thực hiện trên các máy xét nghiệm miễn dịch tự động - Ngưỡng định lượng thường 50 mIU/mL; nhạy 5 mIU/ml; siêu nhạy	1- Nhận diện người mang virus không hoạt động 2- Quản lý bệnh nhân viêm gan B mạn đang điều trị thuốc uống

	0,5 mIU/mL - Phản ảnh tế bào gan bị nhiễm và hoạt động sao mã của cccDNA	3- Quyết định khoảng thời gian trong theo dõi bệnh 4- Tiên lượng biến chứng HCC
HBcrAg	- Kỹ thuật tự động hóa gắn men miễn dịch (CLEIA) - Độ nhạy định lượng 2.1 logU/ml - Là dấu ấn của cccDNA trong tế bào gan và sự dịch mã	1- Theo dõi diễn tiến viêm gan B mạn tự nhiên và đang điều trị 2- Đánh giá hiệu quả điều trị NAs khi HBV DNA âm tính 3- Phát hiện sớm sự tái hoạt của HBV 4- Dự đoán phát triển biến chứng
M2BPGi	- Kỹ thuật miễn dịch tự động trên hệ thống HISCL-2000 system (Sysmex Co., Hyogo, Japan) - Đánh giá độ XHG thông qua lượng M2BPGi	1- Chẩn đoán độ XHG trong bệnh gan mạn 2- Tiên lượng nguy cơ HCC và tái phát HCC sau khi điều trị HCC
PIVKA-II	- Còn hay gọi DCP - Báo cáo lần đầu 1984 - Thực hiện trên hệ thống miễn dịch tự động, đơn vị tính mAU/L hoặc ng/mL	1- Góp phần chẩn đoán HCC. (Đặc biệt lưu ý dương tính giả ở nhóm bệnh nhân dùng thuốc chống đông kháng vitamin K)
HBV RNA	- Kỹ thuật thực hiện: Sinh học phân tử - Hiện tại chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu - Phản ảnh sự sao mã cccDNA trong quá trình virus nhân lên	1- Phản ánh chính xác hơn sự sao mã cccDNA 2- Theo dõi điều trị kháng virus khi HBV DNA âm tính 3- Dự đoán tái phát khi ngưng thuốc uống NA 4- Dự đoán tái phát HCC

VII. KẾT LUẬN

Cho đến hiện tại thì chưa có thuốc nào điều trị triệt để bệnh viêm gan B, tuy nhiên những thành tựu trong chẩn đoán với các xét nghiệm chuyên sâu về HBV, chẩn đoán độ xơ hóa gan cũng như chẩn đoán, tiên lượng HCC đã góp phần quan trọng trong quản lý hiệu quả người bệnh viêm gan B, giúp giảm đáng kể các biến chứng của bệnh viêm gan B, chẩn đoán sớm các biến chứng để tăng hiệu quả điều trị góp phần cứu sống người

bệnh. Hy vọng trong tương lai sẽ có những bước đột phá trong điều trị khỏi bệnh viêm gan B, từ đó góp phần đạt được loại bỏ bệnh viêm gan B vào năm 2030 như mục tiêu mà WHO đã đề ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2024). Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. March 2024.

2. **Tseng TC, Jia-Horng Kao.** Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. *J Gastroenterol.* 2013;48:13-21. doi: 10.1007/s00535-012-0668-y. Epub 2012 Oct 24.
3. **Viganò, Lampertico.** Clinical Implications of HBsAg Quantification in Patients with Chronic Hepatitis B. *The Saudi Journal of Gastroenterology.* 2012; Volume 18, Number 2. doi: 10.4103/1319-3767.93805.
4. **L-Y Mak, D K-H Wong, K-S Cheung, et al.** Review article: hepatitis B core-related antigen (HBcrAg): an emerging marker for chronic hepatitis B virus infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:43-54. doi: 10.1111/apt.14376.
5. **Wanting Shi, Kang Li, Yonghong Zhang.** Current tests for diagnosis of hepatitis B virus infection and immune responses of HBV-related HCC. *Frontiers in Oncology.* 2023. doi: 10.3389/fonc.2023.1185142.
6. **Tamaki N, et al.** Clinical Utility of Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer in Chronic Liver Diseases. *Annals of Laboratory Medicine.* 2021;41:16-24.
7. **Thuy Thi Thu Pham, Dat Tan Ho, Toan Nguyen.** Usefulness of Mac-2 binding protein glycosylation isomer in non invasive probing liver disease in the Vietnamese population. *World Journal of Hepatology.* 2020;12(5): 220-229.
8. **Jiu Chen, Guolin Wu, Youdi Li.** Evaluation of Serum Des-Gamma-Carboxy Prothrombin for the Diagnosis of Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. *Disease Markers - Volume 2018,* Article ID 8906023. doi: 10.1155/2018/8906023.
9. **Neehar D Parikh, Nabihah Tayob, Amit G Singal.** Blood-based biomarkers for hepatocellular carcinoma screening: Approaching the end of the ultrasound era? *J Hepatol.* 2023;78(1):207-216. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.036. Epub 2022 Sep 8.
10. **Shi Liu, Bin Zhou, Juan D Valdes, et al.** Serum HBV RNA: A New Potential Biomarker for Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Hepatology.* 2019;69(4):1816-1827. doi: 10.1002/hep.30325. Epub 2019 Mar 20.

ỨNG DỤNG VI SINH LÂM SÀNG HIỆN ĐẠI TRONG THỜI ĐẠI GENOMIC

Phạm Hùng Vân^{1,2}, Phạm Thiên Hương^{1,2,3}, Nguyễn Việt Quốc^{1,2,3},
Nguyễn Quốc Việt^{1,2,3}, Lê Thị Kiều Thảo^{1,2,3}, Nguyễn Thị Hạnh Thảo^{1,2,3},
Hà Duy Quang^{1,2,3}, Trần Thị Hồng Như^{1,2,3},
Phạm Hồng Anh^{1,2,3}, Trần Khánh Duy^{1,2,3}

TÓM TẮT

Để phát hiện các tác nhân vi sinh gây nhiễm trùng trên bệnh nhân, có thể sử dụng nhiều phương pháp xét nghiệm vi sinh lâm sàng khác nhau, bao gồm khảo sát trực tiếp, nuôi cấy, huyết thanh học tìm kháng thể hay và hóa miễn dịch tìm kháng nguyên đặc hiệu các tác nhân vi sinh gây bệnh. Tuy nhiên, phải thừa nhận là những phương pháp vi sinh truyền thống này cũng có khá nhiều hạn chế khó khắc phục do vậy mà các tác nhân vi sinh phát hiện được chỉ như bề nổi của tảng băng trong khi đa số nằm trong phần chìm của tảng băng lại không thể phát hiện được. Do đó, việc ứng dụng công nghệ Multiplex real-time PCR (MPL-rPCR) trong xét nghiệm vi sinh lâm sàng thường quy là cần thiết nhờ độ nhạy và độ đặc hiệu của công nghệ này trong xét nghiệm là tuyệt đối cao, khắc phục hầu như được các trở ngại mà các phương pháp xét nghiệm vi sinh lâm sàng thường qui gặp phải. Tuy nhiên để công nghệ này có thể dễ dàng được áp dụng trong các phòng thí nghiệm lâm sàng thì phải đáp ứng được tính khả thi về cả hai mặt kỹ thuật và cả kinh phí. Muốn vậy thì công nghệ này phải được

làm chủ trong nước và phải được triển khai áp dụng trên hệ thống mở để không bị lệ thuộc vào nguồn cung sinh phẩm từ nước ngoài vốn dĩ rất mắc tiền và cũng không bao phủ được đầy đủ các tác nhân vi sinh cần được phát hiện. Trong thời đại genomic hiện nay thì dữ liệu gene của hầu hết các tác nhân vi sinh gây bệnh đều có sẵn trong ngân hàng dữ liệu gen, chính nhờ vậy mà Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam (VCM), trước đây là Viện Nghiên cứu về Gen và Miễn dịch Quốc tế, đã nghiên cứu và tự thiết kế được các trình tự môi và taqman probe để phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh mà không cần thiết phải bị phụ thuộc vào các bộ xét nghiệm thương mại của nước ngoài. Không chỉ vậy, VCM còn làm chủ được công nghệ sản xuất các hạt nano từ bọc silica (có tên là MAGBEAD) để làm cơ sở chế tạo được bộ kit tách chiết nucleic acid (bao gồm cả DNA và RNA) từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau với chỉ một qui trình trên các máy tách chiết tự động thuộc hệ thống mở. Các sản phẩm này đã được đánh giá hiệu quả qua các nghiên cứu trên các bệnh phẩm khác nhau. Với các công nghệ thuộc các hệ thống mở được làm chủ này, hiện nay xét nghiệm vi sinh lâm sàng hiện đại dựa trên công nghệ MPL-rPCR đã được triển khai áp dụng trên nhiều bệnh phẩm khác nhau như đàm, máu, quệt mũi hầu, dịch não tủy... và các kết quả đã giúp ích được nhiều không chỉ cho các bác sĩ điều trị mà cả trong theo dõi cũng như phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh có nguy cơ bùng phát dịch.

¹Liên Chi Hội Vi sinh Lâm sàng Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện nghiên cứu và phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam

³Công ty Nam Khoa

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hùng Vân

Email: phhvan.nkbiotek@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/6/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

SUMMARY

APPLICATION OF ADVANCED CLINICAL MICROBIOLOGY IN THE GENOMIC ERA

To detect microbial agents causing infection in patients, many different clinical microbiology testing methods can be used, including direct examination, culture, serology for specific antibodies or immune-chemistry for specific antigens of the causing microbial agents. However, it must be admitted that these traditional microbiological methods also have many limitations that are difficult to overcome, so the detected microbial agents are only like the detection of the tip of the iceberg while the majority lie in the deep part of the ice sheet is undetectable. Therefore, the application of Multiplex real-time PCR (MPL-rPCR) technology in routine clinical microbiology testing is necessary because the sensitivity and specificity of this technology in testing are absolutely high, overcomes almost all the obstacles that routine clinical microbiology testing methods encounter. However, for this technology to be easily applied in clinical laboratories, it must meet both technical and financial feasibility. To do so, this technology must be mastered domestically and must be deployed and applied on an open system so as not to be dependent on the supply of biological products from abroad, which is inherently very expensive and does not fully cover all the possible microbial pathogens need to be detected. In the current genomic era, genetic data of most pathogenic microorganisms are available in gen banks, thanks to which the Vietnam Institute for Clinical Microbiology Research and Development (VCM), Formerly the International Institute for Genetic and Immunological Research, has researched and designed its own primer sequences and taqman probes to detect

pathogenic microorganisms without having to rely on the foreign commercial testing kits. Not only that, VCM also masters the technology of producing silica-coated magnetic nanoparticles (named MAGBEAD) as a basis for manufacturing nucleic acid extraction kits (including DNA and RNA) from different clinical samples on different automatic extraction machines. These products have been evaluated for effectiveness through studies on various clinical specimens. With the technologies of these mastered open systems, advanced clinical microbiology testing based on MPL-rPCR technology has now been deployed and applied on many different specimens such as sputum, blood, nasal swabs. pharynx, cerebrospinal fluid... and the results have been of great help not only to medical doctors but also in monitoring and detecting pathogenic microbiological agents at risk of outbreaks.

I. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM VI SINH LÂM SÀNG TRUYỀN THỐNG

Xét nghiệm vi sinh lâm sàng là xét nghiệm mà kết quả phải trả lời cho lâm sàng để dựa vào đó mà bác sĩ điều trị có thể điều chỉnh được phác đồ kinh nghiệm nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng không cải thiện được về mặt lâm sàng. Để có thể phát hiện được tác nhân vi sinh gây nhiễm trùng thì một phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng có thể sử dụng các phương pháp vi sinh lâm sàng truyền thống như sau:

(1) Khảo sát trực tiếp: Là xét nghiệm phát hiện trực tiếp tác nhân vi sinh gây bệnh qua quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi phết nhuộm hay soi tươi được làm từ mẫu bệnh phẩm. Xét nghiệm này có ưu điểm là cho được kết quả nhanh, nhưng độ nhạy của xét nghiệm không cao cũng như độ đặc hiệu cũng thấp vì trong đa số các trường hợp là

không thể xác định được một cách chính xác tác nhân gây bệnh qua hình dạng quan sát được.

(2) Nuôi cấy: Là xét nghiệm phân lập tác nhân vi sinh gây bệnh từ mẫu bệnh phẩm bằng phương pháp nuôi cấy. Xét nghiệm này có ưu điểm là định danh được tác nhân gây bệnh đã phân lập được đồng thời xác định được tính nhạy cảm hay đề kháng đối với kháng sinh (hay kháng nấm nếu tác nhân phân lập được là vi nấm). Tuy nhiên nuôi cấy cũng gặp phải khá nhiều hạn chế: (i) Trước hết là có nhiều tác nhân vi sinh gây bệnh nằm ngoài khả năng nuôi cấy của các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng như các tác nhân virus hay vi khuẩn không điển hình. (ii) Không chỉ vậy, với các tác nhân nuôi cấy được nhưng nếu phòng xét nghiệm không trang bị được các môi trường hay phương tiện thích hợp thì cũng khó nuôi cấy được (ví dụ nếu thiếu môi trường thạch nâu giàu XV thì không thể nuôi cấy phân lập được tác nhân *H. influenzae* từ các mẫu đàm) hay cho dù có nuôi cấy được cũng không thể xác định được tác nhân phân lập được có phải là tác nhân gây bệnh không (ví dụ phân lập được *E. coli* từ mẫu phân bệnh nhân bị tiêu chảy cũng không thể xác định có phải là *E. coli* gây tiêu chảy hay *E. coli* không gây tiêu chảy nếu không có phương tiện phân biệt được hai nhóm tác nhân này). (iii) Độ nhạy của nuôi cấy cũng có thể không cao nếu các bệnh phẩm không được cấy ngay, hay không được bảo quản/vận chuyển thích hợp, hay được lấy ở những bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước. (iv) Độ đặc hiệu của nuôi cấy cũng có thể thấp nếu các bệnh phẩm là các bệnh phẩm vốn dĩ bị tạp nhiễm (như mẫu phân, đàm, dịch âm đạo...), hay bị tạp nhiễm trong quá trình lấy mẫu hay quá trình làm xét nghiệm nuôi cấy, mà phòng xét nghiệm

không có được giải pháp phân biệt được tác nhân phân lập được là tác nhân tạp nhiễm hay tác nhân gây bệnh.

(3) Huyết thanh học: Là xét nghiệm phát hiện các kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân đặc hiệu tác nhân vi sinh gây bệnh nhiễm trùng. Đây là xét nghiệm gián tiếp phát hiện tác nhân gây bệnh chứ không phải trực tiếp như khảo sát trực tiếp hay nuôi cấy do vậy mà có những hạn chế khó có thể khắc phục được. (i) Trước hết là kháng thể phát hiện được nếu là thuộc lớp IgG thì trong đa số các trường hợp không thể phân biệt được bệnh nhân đang bị nhiễm trùng (ngoại trừ trường hợp nhiễm HCV hay HIV) hay là kháng thể tồn tại được từ các nhiễm trùng trước đó vì IgG là một loại kháng thể có khả năng tồn tại rất lâu trong huyết thanh bệnh nhân cho dù nhiễm trùng đã qua rồi. Do vậy để có thể xác định bệnh nhân đang bị nhiễm trùng thì tốt nhất là phải thực hiện xét nghiệm trên huyết thanh kép, lấy từ bệnh nhân 2 lần cách nhau 14 ngày để xác định được động học của kháng thể, tức là hiệu giá kháng thể của lần sau phải cao hơn lần trước. Tuy nhiên nếu phải làm huyết thanh kép thì xét nghiệm sẽ mất tính hữu dụng lâm sàng, nghĩa là kết quả xét nghiệm không có ý nghĩa giúp lâm sàng trong quá trình điều trị cho bệnh nhân vì quá trễ. (ii) Nếu kháng thể phát hiện được là thuộc lớp IgM thì có thể xác định được bệnh nhân đang bị nhiễm trùng do lớp kháng thể này chỉ tồn tại khi có sự hiện diện tác nhân nhiễm trùng và sẽ biến mất khi tác nhân không còn (IgM chỉ được sản xuất từ các tế bào miễn dịch không nhớ và tồn tại rất ngắn). Tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của các xét nghiệm này lại bị phụ thuộc rất nhiều vào chất lượng kit xét nghiệm mà đa số là không cao vì giá trị cắt (cut-off) để

phân biệt có nhiễm hay không nhiễm thường không rõ.

(4) Hóa miễn dịch: Là xét nghiệm phát hiện kháng nguyên của vi sinh vật gây bệnh có trong mẫu bệnh phẩm lấy từ bệnh nhân bị nhiễm trùng. Có nhiều giải pháp thực hiện được xét nghiệm này dựa vào các kỹ thuật như miễn dịch men tóm bắt kháng nguyên (Antigen capture ELISA), nhuộm miễn dịch hình quang trực tiếp (direct immunofluorescent staining). Các xét nghiệm này có giá trị gần như trực tiếp phát hiện được tác nhân gây bệnh có mặt trong bệnh phẩm. Không chỉ vậy với phương pháp sắc ký miễn dịch thì xét nghiệm này còn có thể thực hiện được tại các điểm khám hay chăm sóc bệnh nhân với kết quả có thể nhanh chỉ trong vòng không quá 15 phút kể từ khi lấy bệnh phẩm. Tuy nhiên hạn chế lớn của xét nghiệm hóa miễn dịch là phổ phát hiện được các tác nhân là không nhiều vì để có được bộ kit thực hiện xét nghiệm thì sinh phẩm cơ bản phải có chính là kháng thể đặc hiệu tác nhân gây bệnh cần phát hiện mà hiện nay chỉ có một ít tác nhân là có được sinh phẩm như vậy. Lý do là các sinh phẩm này không thể được tổng hợp trong ống nghiệm mà phải từ các tế bào miễn dịch tạo được kháng thể qua các kết quả nghiên cứu và thử nghiệm rất là công phu. Do vậy mà hạn chế này mà xét nghiệm hóa miễn dịch phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh là còn rất ít, không đủ bao phủ được các tác nhân cần phát hiện. Ngoài ra một số xét nghiệm có thể có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu không cao do vậy mà chỉ có giá trị sàng lọc, một số xét nghiệm có độ đặc hiệu cao mà độ nhạy không cao do vậy mà chỉ có thể phát hiện được những trường hợp mà số lượng kháng nguyên của tác nhân gây bệnh hiện diện nhiều trong bệnh phẩm.

II. VI SINH LÂM SÀNG HIỆN ĐẠI TRONG XÉT NGHIỆM VI SINH LÂM SÀNG TRUYỀN THỐNG

Trong xét nghiệm nuôi cấy thì nhờ sự tiến bộ về công nghệ liên quan đến định danh cũng như kháng sinh đồ mà hiện nay hai bước này trong xét nghiệm nuôi cấy là có thể thực hiện được bằng các thiết bị tự động hệ thống kín tức là phải sử dụng kèm các sinh phẩm kit tương ứng với thiết bị. Tuy nhiên bước cơ bản là thao tác nuôi cấy để phân lập được tác nhân gây bệnh từ bệnh phẩm thì không thể thực hiện tự động được mà phải dựa vào kỹ năng và kiến thức của chính người làm xét nghiệm để chọn được qui trình thích hợp, chọn các môi trường thích hợp, và chọn được đúng tác nhân vi sinh phân lập được trên hộp thạch nuôi cấy rồi mới có thể đưa vào thực hiện định danh và kháng sinh đồ tự động. Do vậy việc trang bị các thiết bị như định danh/kháng sinh đồ tự động, hay thiết bị định danh nhanh (Maldi-tof) chỉ giúp các phòng xét nghiệm giảm đi các thao tác thủ công trong các khâu này chứ không mở rộng thêm được phổ phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh mà qui trình xét nghiệm nuôi cấy thủ công đã không thể phát hiện được. Với các xét nghiệm huyết thanh học và hóa miễn dịch trong xét nghiệm vi sinh truyền thống thì hiện nay các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng cũng có thể trang bị được các phương tiện thực hiện xét nghiệm một cách tự động, nhưng cũng như xét nghiệm nuôi cấy truyền thống, vẫn không thể mở rộng thêm khả năng phát hiện được phổ các tác nhân vi sinh gây bệnh như mong muốn. Chính vì vậy mà chúng ta có thể hình dung rằng các tác nhân vi sinh gây bệnh mà các phương pháp vi sinh truyền thống phát hiện được, kể cả các phương pháp huyết thanh và hóa miễn dịch, chỉ là bề nổi của

khối băng trong khi rất nhiều các tác nhân vi sinh không phát hiện được lại nằm chính trong phần chìm của tầng băng.

III. ỨNG DỤNG VI SINH LÂM SÀNG HIỆN ĐẠI TRONG THỜI ĐẠI GENOMIC

Hiện nay chúng ta đang bước vào thời đại genomic là thời đại mà các thông tin về bộ gen của các sinh vật từ virus, vi khuẩn, vi nấm, ký sinh trùng, thực vật, động vật và cả con người đều đã được khám phá và các dữ liệu thông tin này đều được lưu trữ trong các ngân hàng dữ liệu gen. Chính nhờ vậy mà các xét nghiệm vi sinh lâm sàng hiện đại ngày nay đã được bổ sung thêm các xét nghiệm sinh học phân tử, đó là những xét nghiệm phát hiện trình tự nucleic acid (DNA hay RNA) đặc hiệu của các tác nhân vi sinh gây bệnh có mặt trong bệnh phẩm lấy từ bệnh nhân bị nhiễm trùng. Có nhiều phương pháp đã và đang được triển khai áp dụng trong các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, đó là:

(1) Phương pháp lai tại chỗ (in-situ hybridization): Là phương pháp sử dụng những đoạn dò (probe), là những đoạn DNA sợi đơn được đánh dấu để phát hiện tác nhân vi sinh muốn tìm trong bệnh phẩm nhờ bắt cặp và lai đặc hiệu với trình tự DNA của tác nhân này. Phương pháp lai tại chỗ có độ nhạy tương tự như phương pháp nhuộm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp và tùy thuộc vào sự hiện diện nhiều hay ít của tác nhân vi sinh muốn tìm trong bệnh phẩm. Do vậy phương pháp lai tại chỗ thường được áp dụng để phát hiện các tác nhân vi sinh hiện diện nhiều trong bệnh phẩm mà không thể nuôi cấy được, như phát hiện HPV16 hay HPV18 trong các mẫu mô sinh thiết.

(2) Phương pháp PCR (Polymerase Chain Reaction): Là phương pháp sử dụng

những chu kỳ nhiệt để khuếch đại trình tự DNA đặc hiệu của tác nhân vi sinh muốn tìm thành hàng triệu đến hàng tỉ bản sao rồi sau đó phát hiện các sản phẩm khuếch đại này. Chính dựa trên nguyên tắc “khuếch đại rồi mới phát hiện” nên PCR đạt được độ nhạy cực kỳ cao mà không có phương pháp nào sánh được. Không chỉ đạt độ nhạy lý tưởng, PCR còn đạt được độ đặc hiệu không khác gì nuôi cấy. Độ đặc hiệu có được như vậy là nhờ PCR chỉ khuếch đại những trình tự đặc hiệu có trong mẫu thử. Sự khuếch đại đặc hiệu này đảm bảo được là nhờ PCR phải sử dụng những đoạn mồi đặc hiệu cho trình tự muốn tìm. Không chỉ vậy, sản phẩm khuếch đại sau khi hoàn tất PCR cũng phải được xác định có đúng là từ DNA của vi sinh vật đích muốn tìm hay không dựa vào sự kiểm tra trình tự hay kích thước của sản phẩm có phù hợp hay không. PCR đã mở đường cho một cuộc cách mạng trong phát triển xét nghiệm sinh học phân tử để phát hiện các tác nhân vi sinh muốn tìm trong các bệnh phẩm chính là nhờ độ nhạy cao và đồng thời lại đặc hiệu không khác gì nuôi cấy.

(3) Phương pháp real-time PCR: Cũng hoạt động dựa trên nguyên tắc của phương pháp PCR nhưng khắc phục được hạn chế của phương pháp PCR khi đưa vào áp dụng trong các xét nghiệm vi sinh lâm sàng, đó là: (i) Với phương pháp real-time PCR thì không cần phải thực hiện giai đoạn phát hiện và kiểm tra sản phẩm khuếch đại sau khi thực hiện PCR như phương pháp PCR kinh điển ở trên do giai đoạn này được thực hiện ngay trong quá trình PCR và hiển thị qua đường biểu diễn khuếch đại của sản phẩm PCR. Chính nhờ vậy, real-time PCR đã khắc phục được nguy cơ ngoại nhiễm sản phẩm khuếch đại mà phương pháp PCR kinh điển thường hay gặp phải khi triển khai áp dụng

trong xét nghiệm vi sinh lâm sàng. (ii) Không chỉ vậy, cũng nhờ có chức năng này mà phương pháp real-time PCR không chỉ phát hiện mà còn định lượng được tác nhân vi sinh vật hiện diện trong bệnh phẩm nhiều hay ít với số lượng là bao nhiêu dựa vào sự xuất hiện của đường biểu diễn khuếch đại sớm hay muộn trong quá trình chạy PCR.

(4) Phương pháp khuếch đại đẳng nhiệt qua trung gian vòng (LAMP: Loop-Mediated Isothermal Amplification): Cũng là phương pháp khuếch đại trình tự nucleic acid (DNA hay RNA) đặc hiệu của tác nhân vi sinh muốn tìm nhưng không dựa vào các chu kỳ nhiệt mà lại dựa vào sự khuếch đại đẳng nhiệt qua trung gian vòng. Phương pháp này cũng đạt được độ nhạy cao nhờ “khuếch đại rồi mới phát hiện” nhưng vì sự khuếch đại này không lũy thừa, tức là sản phẩm khuếch đại không phải được nhân đôi qua mỗi chu kỳ nhiệt như PCR, do vậy mà độ nhạy của LAMP không đạt được như PCR. Chính vì vậy LAMP ít được ứng dụng trong phát hiện trực tiếp tác nhân vi sinh vật muốn tìm trong bệnh phẩm mà chỉ áp dụng trong xét nghiệm để phát hiện các tác nhân vi sinh có nguy cơ mất gây an toàn thực phẩm sau khi mẫu thử được cấy tăng sinh trong môi trường phong phú.

Với các xét nghiệm sinh học phân tử thì rõ ràng là phổ phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh hoàn toàn có thể mở rộng được vì có thêm một đích nhắm cho xét nghiệm để phát hiện, đó là các trình tự nucleic acid đặc hiệu của tác nhân vi sinh gây bệnh hiện diện trong bệnh phẩm. Tuy nhiên như đã trình bày và phân tích ở trên thì chỉ có phương pháp real-time PCR mới có thể đáp ứng được yêu cầu này nhờ độ nhạy và độ đặc hiệu cực kỳ cao mà không có một xét nghiệm vi sinh lâm sàng nào có thể sánh kịp. Không chỉ vậy,

sinh phẩm cần thiết để real-time PCR hoạt động được chính là các đoạn mồi (primers) và đoạn dò (probes) mà các sinh phẩm này là hoàn toàn có thể tổng hợp in-vitro rất nhanh chóng, do vậy mà việc thiết kế để thử nghiệm và sau đó áp dụng một xét nghiệm real-time PCR để phát hiện một tác nhân vi sinh vật muốn tìm nào đó là rất nhanh chóng. Nhờ các ưu thế như vậy nên hiện nay trên thị trường đã có những sản phẩm được sản xuất và cung cấp từ các nhà sản xuất như Biomerieux, GenExpert, Qiagen... phát hiện đa tác nhân vi sinh gây bệnh hiện diện trong bệnh phẩm bằng công nghệ real-time PCR đa mồi (MPL-rPCR: multiplex real-time PCR).

Các sản phẩm này ngoài ưu thế sử dụng công nghệ real-time PCR, còn có một ưu thế khác nữa là khâu xử lý để tách chiết nucleic acid từ mẫu là hoàn toàn tự động, chính nhờ vậy mà thời gian từ khi nhận mẫu để tiến hành làm xét nghiệm đến khi có kết quả là rất nhanh, chỉ trong vòng không quá 3 giờ. Tuy nhiên hạn chế của các xét nghiệm với các sản phẩm thương mại này là xét nghiệm được thiết kế trên hệ thống kín, tức là phải sử dụng bộ xét nghiệm phù hợp với thiết bị do vậy mà giá thành của xét nghiệm là rất cao, khó có thể áp dụng được tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng mà kinh phí đầu tư thấp, hay tại các quốc gia có thu nhập thấp khi mà bảo hiểm y tế hay gia đình bệnh nhân khó có thể trang trải được. Ngoài ra do phải xét nghiệm trên hệ thống kín nên phòng xét nghiệm không thể áp dụng để phát hiện những tác nhân vi sinh gây bệnh ngoài những tác nhân mà hệ thống kín phát hiện được, cho dù phòng xét nghiệm đã có kit xét nghiệm khác nhưng lại không tương thích với thiết bị được trang bị, hay đã thiết kế được phương pháp real-time PCR phát hiện được tác nhân

muốn tìm này nhưng không thể thực hiện được trong hệ thống kín này.

Sự khả thi của ứng dụng MPL-rPCR tại Việt Nam

Hiện nay các quốc gia đang phát triển trong đó có Việt Nam chúng ta đang phải đối phó với một mâu thuẫn trong chẩn đoán bệnh nhiễm trùng, đó là tỉ lệ mắc bệnh nhiễm trùng là khá cao với các tác nhân vi sinh gây bệnh rất đa dạng, nhưng xét nghiệm vi sinh lâm sàng hiệu quả để phát hiện chúng lại khá mắc tiền. Do vậy, chỉ có một số phòng xét nghiệm có kinh phí mới có thể thực hiện được các xét nghiệm này và cũng chỉ hạn chế trên những trường hợp được bảo hiểm chi trả, hay nếu không chi trả được thì bệnh nhân hay gia đình bệnh nhân phải có khả năng chi trả. Do vậy mà để công nghệ MPL-rPCR có thể dễ dàng được áp dụng một cách rộng rãi trong các phòng thí nghiệm vi sinh lâm sàng thì phải đáp ứng được tính khả thi về cả hai mặt: kỹ thuật và kinh phí. Muốn vậy thì công nghệ này phải được làm chủ trong nước và phải được triển khai áp dụng trên hệ thống mở để không bị lệ thuộc vào nguồn cung sinh phẩm từ nước ngoài vốn dĩ rất mắc tiền và cũng không bao phủ được đầy đủ các tác nhân vi sinh cần được phát hiện.

Trong thời đại genomic hiện nay thì dữ liệu gene của hầu hết các tác nhân vi sinh gây bệnh đều có sẵn trong ngân hàng dữ liệu gen, chính nhờ vậy mà Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam (VCM), trước đây là Viện Nghiên cứu về Gen và Miễn dịch Quốc tế, đã nghiên cứu và tự thiết kế được các trình tự mồi và taqman probe để phát hiện được rất nhiều tác nhân vi sinh gây bệnh mà không cần thiết phải bị phụ thuộc vào các bộ xét nghiệm thương mại của nước ngoài. Không chỉ vậy, VCM còn làm chủ được công nghệ sản xuất các hạt nano từ

bọc silica (có tên là MAGBEAD) để làm cơ sở chế tạo được bộ kit tách chiết nucleic acid (bao gồm cả DNA và RNA) từ các mẫu bệnh phẩm khác nhau với chỉ một qui trình trên các máy tách chiết tự động thuộc hệ thống mở.¹ Với các công nghệ thuộc các hệ thống mở được làm chủ này, hiện nay xét nghiệm vi sinh lâm sàng hiện đại dựa trên công nghệ MPL-rPCR đã được VCM triển khai áp dụng trên nhiều bệnh phẩm khác nhau như đàm, máu, quệt mũi hầu, dịch não tủy, phân, nước tiểu, mủ và các dịch cơ thể... và các kết quả từ các xét nghiệm này đã giúp ích được nhiều không chỉ cho các bác sĩ trong điều trị mà cả trong theo dõi cũng như phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh có nguy cơ bùng phát dịch. Phòng xét nghiệm đang áp dụng công nghệ này là một phòng xét nghiệm có được chức năng phát hiện các tác nhân vi khuẩn, vi nấm, virus dựa trên công nghệ PCR và cũng đã đạt các chuẩn mực ISO15189 trong xét nghiệm vi sinh các bệnh phẩm khác nhau và ISO 17025 trong thử nghiệm áp dụng công nghệ real-time PCR phát hiện các tác nhân vi sinh trong lĩnh vực thú y và thủy sản. Trong bài viết này, chúng tôi xin trình bày một số kết quả các xét nghiệm MPL-rPCR do VCM nghiên cứu và triển khai.

(1) Phát hiện và xác định type của virus Dengue gây sốt xuất huyết: Từ năm 1992, Lanciotti đã đưa ra phương pháp PCR để phát hiện và xác định type virus dengue (DENV) trực tiếp từ bệnh phẩm. Tuy nhiên khó có thể áp dụng phương pháp PCR này trong các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng vì phải thực hiện hai giai đoạn PCR cũng như nguy cơ ngoại nhiễm do phải điện di để đọc được kết quả. Chính vì vậy chúng tôi đã cải tiến cho thích hợp kỹ thuật multiplex real-time PCR của CDC và Santiago cùng cộng sự để xây dựng một qui trình phát hiện

và xác định type DEN trực tiếp từ máu các bệnh nhân được lâm sàng chẩn đoán nghi ngờ bị sốt xuất huyết. Với qui trình này, trong một nghiên cứu về sự phân bố type DENV gây SXH trong mùa dịch 2018 tại Quảng Nam,² nghiên cứu đã ghi nhận độ nhạy phát hiện DENV của MPL RT-rPCR (Multiplex Reverse Transcriptase Real-time PCR) trong ngày đầu của bệnh đạt đến 100% so với 75% của xét nghiệm phát hiện NS1. Tuy nhiên độ nhạy của MPL RT-rPCR đã giảm dần từ ngày thứ 3 của bệnh trong khi đó xét nghiệm NS1 vẫn duy trì ở mức độ cao cho đến ngày thứ 5 của bệnh. Ghi nhận này cũng tương đối phù hợp với một nghiên cứu cũng đã áp dụng MPL RT-rPCR do chúng tôi phát triển để phát hiện DENV trên các bệnh nhân được chẩn đoán SXH nhập viện tại Bệnh viện Thành phố Thủ Đức. Ưu điểm đặc biệt trong việc triển khai xét nghiệm MPL RT-rPCR là không chỉ phát hiện được DENV với độ nhạy cao trong những ngày đầu của bệnh mà còn xác định được type DENV. Thông tin này là rất cần thiết trong theo dõi dịch tễ học để có thể tiên đoán được type DENV sẽ gây bùng phát dịch. Nghiên cứu mà chúng tôi thực hiện tại Quảng Nam vào năm 2018 đã cho thấy sự phân bố type chủ yếu lưu hành là DENV4 (68,5%), kế đó là DENV2 (17,85%) và DENV1 (12,82%), DENV3 là xuất hiện rất thấp (0,37%). Chúng tôi cũng tiếp tục theo dõi sự thay đổi tỉ lệ phân bố type DENV tại Quảng Nam trong năm 2020 - 2021³ và kết quả cho thấy DENV2 chiếm ưu thế (83,3%) so với DENV1 (5,95%) và DENV4 (10,7%). Kết quả này cũng phù hợp với các kết quả mà chúng tôi có tham gia thực hiện trên mẫu máu các bệnh nhân SXH nhập viện tại các bệnh viện ở Thành phố Thủ Đức, Vĩnh Long⁴ và Bạc Liêu.

(2) Phát hiện và xác định genotype (kiểu gen) của HPV: HPV (Human papillomavirus) có đến hơn 200 kiểu gen (genotype) trong đó có những kiểu gen chỉ gây u nhú ở da (mụn cóc), bộ phận sinh dục (mồng gà), các niêm mạc, hay là những kiểu gen gây ung thư. Việc phát hiện các kiểu gen của HPV là rất cần thiết, đặc biệt là phát hiện các kiểu gen có nguy cơ gây ung thư từ các bệnh phẩm như quệt cổ tử cung hay sinh thiết từ các sang thương u nhú hiện diện trên các niêm mạc. Với phương pháp khảo sát trực tiếp như PAP smear, THINprep thực hiện trên các phết quệt cổ tử cung; hay nhuộm HE các sinh thiết thì có thể phát hiện được các bất thường tế bào chứ không thể nào phát hiện được tác nhân HPV. Với phương pháp hóa mô miễn dịch thì có thể phát hiện được một số type HPV gây ung thư như HPV16 hay 18 nhưng không thể phát hiện được các type HPV khác. Do vậy việc ứng dụng kỹ thuật MPL-rPCR phát hiện các genotype của HPV đang được nhiều hãng sản xuất đưa ra các sản phẩm thương mại như: RealTime High-Risk HPV (Abbott) hay cobas[®] HPV (Roche) có khả năng phát hiện (nhưng không phân biệt) 14 genotype HPV (16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68) trong nhóm type nguy cơ cao; hay Digene HC2 High-Risk HPV DNA Test (Qiagen) phát hiện 13 type HPV nguy cơ cao (16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68). Để có thể đáp ứng được yêu cầu phát hiện và phân biệt được 24 genotype của HPV theo khuyến cáo của FDA, Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam (VCM) phát triển được hai bộ xét nghiệm MPL-rPCR: (i) HPV-GENO1 phát hiện và phân biệt được 7 genotype 6/11/16/18/61/52/56 và các genotype còn lại trong bốn nhóm: 1 (31/33/35/39/26), 2

(45/58/59/66/68), 3 (53/73/81/82), và 4 (42/43/44). (ii) HPV-GENO2 phát hiện và phân biệt được tất cả 24 HPV genotype trên.

(3) Phát hiện các tác nhân gây tiêu chảy cấp tính: Bác sĩ điều trị khi đứng trước một bệnh nhân bị tiêu chảy cấp thì rất mong muốn biết được tác nhân vi sinh gây bệnh là gì. Tuy nhiên mong muốn này rất ít khi được đáp ứng cho dù có lấy mẫu phân gửi đi là xét nghiệm sớm. Lý do là có rất nhiều tác nhân vi sinh gây tiêu chảy cấp ở trẻ em là ngoài khả năng phát hiện được của các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, như các tác nhân virus, tác nhân vi khuẩn ngoài khả năng nuôi cấy hay khả năng xác định tính sinh bệnh... Chính vì lý do như vậy nên VCM đã nghiên cứu và triển khai được xét nghiệm MPL-rPCR phát hiện 49 tác nhân/độc tố gây tiêu chảy bao gồm 11 tác nhân ký sinh trùng đơn bào, 19 tác nhân vi khuẩn/độc tố, và 18 tác nhân virus. Xét nghiệm MPL-rPCR này đã được áp dụng trong 3 nghiên cứu ở trẻ em < 5 tuổi bị tiêu chảy cấp⁵ đã được nghiệm thu.

(4) Phát hiện các tác nhân TORCH: TORCH là từ viết tắt các tác nhân gây nhiễm trùng thai nhi (Toxoplasma gondii, Rubella, CMV, HSV, và Others) mà các nhiễm trùng này có thể làm thai chết lưu hay gây hậu quả bệnh lý bất thường ở trẻ sơ sinh. Để phát hiện các tác nhân TORCH thì hiện nay đã có những xét nghiệm miễn dịch phát hiện các kháng thể IgG/IgM xuất hiện trong huyết thanh người mẹ mà trước khi mang thai không có. Tuy nhiên xét nghiệm huyết thanh học cũng có nhiều khi khó phân biệt được thai phụ có hay không có nhiễm tác nhân TORCH vì có nhiều khi kháng thể phát hiện được lại có trị số quá gần giá trị cắt (cut-off value). Chính vì vậy nên VCM đã nghiên cứu và phát triển một qui trình phát hiện các tác nhân TORCH bao gồm: *Rubellavirus*,

sởi, zikavirus, varicella-zoster virus, EBV, CMV, human herpesvirus 6 (HHV6), parvovirus B19, adenovirus, T. pallidum, và Toxoplasma gondii. Xét nghiệm TORCH này được chúng tôi đặt tên là xét nghiệm TORCH sinh học phân tử có thể thực hiện trên bệnh phẩm là dịch hút nước ối trong những trường hợp cần xác định thai nhi có bị nhiễm tác nhân TORCH hay không nếu xét nghiệm miễn dịch không thể xác định được hay cần phải xác định. Xét nghiệm này cũng có thể thực hiện trên máu thai phụ, quệt họng hay quệt mũi hầu trong trường hợp sản phụ đang có triệu chứng nhiễm bệnh ở giai đoạn cấp tính. Riêng EBV và CMV thì xét nghiệm TORCH sinh học phân tử là rất có giá trị khi thực hiện trên bệnh phẩm là máu thai phụ. Hiện nay chúng tôi làm xét nghiệm TORCH sinh học phân tử song hành cùng xét nghiệm NIPT với mục đích chủ yếu là phát hiện thai phụ có hay không nhiễm HHV6, CMV và EBV.

(5) Phát hiện tác nhân lây truyền bằng đường tình dục: Khi nói đến các bệnh lây truyền bằng đường tình dục (STD: Sexual Transmission Disease) thì các bác sĩ thường hướng đến các tác nhân như *Neisseria gonorrhoeae* (NG) hay *Chlamydia trachomatis* (CT), hay có thể thêm một ít tác nhân nữa như *Mycoplasma genitalium* (MG) và *Trichomonas vaginalis* (TV). Do vậy mà các sản phẩm thương mại đang lưu hành sử dụng công nghệ MPL-rPCR cũng nhắm đến phát hiện các tác nhân này như sản phẩm STI test của Qiagen phát hiện NG và CT; Alinity m STI của Abbott hay TrueMark STI của ThermoFisher phát hiện CT, TV, MG và NG. Riêng Film array của BioMerieux thì đang phát triển một panel ngoài khả năng phát hiện CT, TV, MG và NG thì còn có thể phát hiện thêm *Treponema pallidum* (TP),

Ureaplasma urealyticum (UU), *Haemophilus ducreyi* (HD), và *Herpes simplex virus* types 1 and 2 (HSV1/2). Tuy nhiên nếu nói về các tác nhân vi sinh gây bệnh lây truyền bằng đường tình dục thì thật ra còn có nhiều tác nhân nữa. Chính vì vậy mà VCM đã tập trung nghiên cứu để triển khai xét nghiệm MPL-rPCR có khả năng phát hiện không chỉ CT, TV, MG, NG, TP, UU, HD, HSV1/2 mà còn thêm những tác nhân khác như *Ureaplasma parvum* (UP), *Mycoplasma hominis* (MH), *Candida albicans* (CA), *Streptococcus agalactiae* (GBS) và *Garnerella vaginalis* (GV).

(6) Phát hiện các biến thể SARS-COV2 trong đại dịch COVID-19 tại Việt Nam: Ngay từ khi bắt đầu dịch, WHO và CDC đã phổ biến qui trình chuẩn để các phòng xét nghiệm có thể phát hiện SARS-COV2 trực tiếp từ các bệnh phẩm bằng kỹ thuật MPL RT-rPCR. Do nhận định về sự cần thiết của vấn đề phát hiện và phân biệt giữa SARS-COV2 với các tác nhân coronavirus khác như SARS-CoV, MER-CoV, và HCoV, chúng tôi đã xây dựng và phát triển một qui trình MPL RT-rPCR để phát hiện các tác nhân này⁶ và qui trình đã được cấp bằng sáng chế tại Ý vào năm 2020 (20/05/2020). Khi dịch tiến triển thì virus gây bệnh cũng có nhiều biến đổi thành nhiều biến thể khác nhau. Chính điều này đã thúc đẩy chúng tôi nghiên cứu để tạo ra các bộ xét nghiệm nhằm phát hiện và phân biệt được các biến thể của SARS-COV2 bằng kỹ thuật MPL RT-rPCR thất bại đích (Multiplex RT Real-Time PCR Based on Target Failure).⁷

(7) Phát hiện đa tác nhân vi sinh gây các nhiễm trùng nặng và nhập viện: Điều mong muốn của các bác sĩ điều trị trước một bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng và nhập viện, như nhiễm trùng đường hô hấp dưới, nhiễm

trùng huyết, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, đó là sớm biết được tác nhân gây bệnh để có thể cho chỉ định điều trị trúng đích sớm. Tuy nhiên thách thức rất lớn cho ước muốn này là xét nghiệm vi sinh kinh điển cần phải có ít nhất 2 - 3 ngày mới có kết quả và lại có nhiều tác nhân vi sinh nằm ngoài khả năng phát hiện được. Thách thức đã khuyến khích chúng tôi xây dựng và phát triển các qui trình xét nghiệm dựa trên kỹ thuật MPL-rPCR để có thể sớm phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh một cách trực tiếp từ các bệnh phẩm lấy từ các bệnh nhân bị các nhiễm trùng này. Đầu tiên chúng tôi xây dựng qui trình MPL-rPCR phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh có trong mẫu đàm của các bệnh nhân bị viêm phổi và tham gia vào 3 nghiên cứu đa trung tâm do Hội Phổi Việt Nam chủ trì,^{8,9} đó là nghiên cứu REAL thực hiện trên các bệnh nhân viêm phổi nhập viện, nghiên cứu EACRI thực hiện trên các bệnh nhân viêm phổi cộng đồng ngoại trú, và nghiên cứu MEAC thực hiện trên các bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp COPD. Cả ba nghiên cứu này đều có so sánh với nuôi cấy. Kết quả cho thấy tỉ lệ phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh của MPL-rPCR cao hơn nhiều so với nuôi cấy mà hai lý do cho ưu thế này là khả năng phát hiện được các tác nhân mà nuôi cấy không thể phát hiện được là virus và vi khuẩn không điển hình, cũng như khả năng phát hiện các vi khuẩn cộng đồng của MPL-rPCR là cao hơn nhiều so với nuôi cấy. Qui trình cũng đã được chúng tôi sử dụng trong một số nghiên cứu khác và đều cho các kết quả tương tự.¹⁰ Đối với các bệnh nhân nhiễm trùng huyết thì yêu cầu xét nghiệm phát hiện sớm các tác nhân gây bệnh là vô cùng cần thiết. Do vậy chúng tôi đã cố gắng nghiên cứu và phát triển qui trình MPL-rPCR phát hiện tác nhân gây nhiễm trùng

huyết (67 tác nhân bao gồm 47 tác nhân vi khuẩn, 17 tác nhân vi nấm và 3 tác nhân virus). Quy trình xét nghiệm được thực hiện trên bệnh phẩm là máu toàn phần kháng đông bằng EDTA, sau đó máu được ly giải và tách chiết toàn bộ nucleic acid (DNA/RNA) rồi cuối cùng thực hiện MPL-rPCR để phát hiện các tác nhân vi sinh đích có mặt trong mẫu máu. Trong một tổng kết xét nghiệm phát hiện được các tác nhân gây nhiễm trùng huyết ở mẫu máu lấy từ 1.077 bệnh nhi và 332 bệnh nhân người lớn được gửi đến làm xét nghiệm MPL-rPCR trong năm 2022 và 5 tháng đầu năm 2023. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ phát hiện được tác nhân là 67% ở người lớn và 68% ở trẻ em với đa số là tác nhân vi khuẩn (52% ở người lớn và 54% ở trẻ em) và sau đó là virus (19% ở người lớn và 22% ở trẻ em), thấp nhất là vi nấm (9% ở người lớn và 6% ở trẻ em). Đối với nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, trong thời gian qua, chúng tôi đã nghiên cứu và triển khai thành công một quy trình MPL-rPCR phát hiện các tác nhân vi sinh gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương và hiện quy trình này đã được triển khai để xét nghiệm trên những mẫu dịch não tủy mà các phương pháp vi sinh thường qui không phát hiện được tác nhân gây bệnh.

(8) Phát hiện đa tác nhân vi sinh gây các nhiễm trùng khác: Ngoài 3 nhiễm trùng trên, hiện nay chúng tôi cũng đã phát triển các quy trình phát hiện đa tác nhân trên các nhiễm trùng như nhiễm trùng mắt (kết mạc, giác mạc, nội nhiễm), nhiễm nấm ngoài da, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng sinh mủ, nhiễm trùng răng miệng (bệnh nha chu) và các xét nghiệm dựa vào các quy trình này đang được chúng tôi áp dụng cho các nghiên cứu do các yêu cầu từ các luận văn thạc sĩ, tiến sĩ; hay làm xét nghiệm trên các bệnh

phẩm được gửi đến từ các yêu cầu của các bác sĩ điều trị.

(9) MPL-rPCR triển khai trong các ứng dụng vi sinh lâm sàng khác: Hiện nay VCM đang triển khai các ứng dụng vi sinh lâm sàng khác như phát hiện các gen đề kháng các kháng sinh¹¹ hay xác định genotype của phế cầu.¹² Các nghiên cứu này đã thành công và cũng đang được áp dụng trong nhiều nghiên cứu cũng như trong xét nghiệm vi sinh lâm sàng. Riêng nghiên cứu phát hiện gen đề kháng kháng sinh hiện đang được kết hợp với xét nghiệm MPL-rPCR phát hiện đa tác nhân để đáp ứng được yêu cầu của các bác sĩ điều trị là có được sớm kết quả không chỉ tác nhân vi sinh gây bệnh mà cả về đề kháng các kháng sinh.

IV. KẾT LUẬN

Thời đại genomic đã mở thêm cánh cửa để xét nghiệm vi sinh lâm sàng có thể phát hiện thêm những tác nhân vi sinh vật mà trước đó các xét nghiệm vi sinh lâm sàng thường qui và kinh điển không thể phát hiện được cho dù có trang bị được những phương tiện hiện đại. Cánh cửa đó chính là cánh cửa phát hiện các tác nhân vi sinh gây bệnh dựa vào phát hiện các trình tự nucleic acid đặc hiệu của chúng một cách trực tiếp từ bệnh phẩm. Tuy là có nhiều phương pháp để phát hiện được đích nhắm này, nhưng phương pháp có độ nhạy, đặc hiệu cao nhất và đồng thời dễ triển khai ứng dụng tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng là multiplex realtime PCR (MPL-rPCR). Chính vì lý do đó nên hiện nay đã có nhiều sản phẩm thương mại được đưa ra trên thị trường. Tuy nhiên hạn chế của các sản phẩm này là chỉ có thể thực hiện trên hệ thống kín cho nên giá thành mắc, đồng thời không thể bao phủ được tất cả các tác nhân vi sinh muốn tìm.

Trong khi đó công nghệ MPL-rPCR lại là một công nghệ mở và dễ dàng tiếp cận trong thời đại genomic hiện nay. Chính vì vậy mà Viện Nghiên cứu và Phát triển Vi sinh Lâm sàng Việt Nam (VCM) đã nghiên cứu tạo ra được nhiều bộ xét nghiệm MPL-rPCR phát hiện đa tác nhân trực tiếp từ các bệnh phẩm khác nhau. Cơ sở để có được các thành công này là nhờ các nhà khoa học VCM đã làm chủ được công nghệ thiết kế các trình tự mồi và probe cũng như làm chủ được công nghệ chế tạo được thuốc thử cũng như thiết bị tách chiết các nucleic acid từ các bệnh phẩm khác nhau một cách tự động. Việc làm này cũng hoàn toàn phù hợp với mục tiêu phát triển của Liên Chi Hội Vi sinh Lâm sàng Thành phố Hồ Chí Minh (LCH VLS TP. HCM) và chính vì như vậy nên LCH VLS TP. HCM rất phấn khởi để báo cáo thành công này tại hội nghị khoa học của Hội Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van, P., et al.** (2017). Production and evaluation of the kit using magnetic silica coated nano-iron beads to extract the nucleic acid from different samples. INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS. 2017. ELSEVIER SCIENCE BV PO BOX 211, 1000 AE AMSTERDAM, NETHERLANDS.
2. **Phan DQ, Nguyen LDN, Pham ST, Nguyen T, Pham PTT, Nguyen STH, Pham DT, Pham HT, Tran DK, Le SH, Pham TT, Nguyen KCD, Dipalma G, Inchingolo AD, Piscitelli P, Miani A, Salvatore S, Cantore S, Aityan SK, Ballini A, Inchingolo F, Gargiulo Isacco C, Pham VH.** (2022). The Distribution of Dengue Virus Serotype in Quang Nam Province (Vietnam) during the Outbreak in 2018. Int J Environ Res Public Health. 2022;24;19(3):1285. doi: 10.3390/ijerph19031285. PMID: 35162303; PMCID: PMC8835360.
3. **H.T.Pham, N.H.Tran, Q.D.Ha, D.K.Tran, V.H.Pham.** The Distribution of Dengue Virus Serotypes in Quang Nam Province (Vietnam) from 2020 to 2022. ISAAR 2024 & Annual Conference of KSAT/Infect Chemotherapy. 2024;56 (Suppl 1):S99-S110.
4. **Quang Tran K, Hung Pham V, Thi Ngoc Tran T, Thao Mai C, Kieu Anh Pham T, Hoang Ngo T, Bui Thai Nguyen H, Manh Nguyen C, Van Duong H, Minh Nguyen P.** Dengue virus serotypes and related factors in children with dengue hemorrhagic fever in Southern Vietnam. J Infect Dev Ctries. 2024;18(4):495-500. doi: 10.3855/jidc.18900. PMID: 38728633.
5. **Khai Quang Tran, Hung Hoang Tuan Nguyen, Van Hung Pham, Nghia Quang Bui, Tho Kieu Anh Pham, Toan Hoang Ngo and Phuong Minh Nguyen.** A Cross-sectional Study on the Role of Rotavirus and Microbial Co-infection in Children with Acute Diarrhea in Vietnam. Arch Pediatr Infect Dis. 2024;12(1):e140509.
6. **V.H. Pham, C. Gargiulo Isacco, K.C.D. Nguyen, S.H. Le, D.K. Tran, Q.V. Nguyen, H.T. Pham, S. Aityan, S.T. Pham, S. Cantore, A.M. Inchingolo, A.D. Inchingolo, G. Dipalma, A. Ballini, F. Inchingolo.** Rapid and sensitive diagnostic procedure for multiple detection of pandemic Coronaviridae family members SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV and HCoV: a translational research and cooperation between the Phan Chau Trinh University in Vietnam and University of Bari “Aldo Moro” in Italy. European Review for

- Medical and Pharmacological Sciences. 2020;24:7173-7191.
7. **Van Hung Pham, Huong Thien Pham, Mario G. Balzanelli, Pietro Distratis, Rita Lazzaro, Quoc Viet Nguyen, Viet Quoc Tran, Duy Khanh Tran, Luan Duy Phan, Sang Minh Pham, Binh Thai Pham, Chien Vo Duc, Ha Minh Nguyen, Dung Ngoc Thi Nguyen, Ngoc Van Tran, Son Truong Pham, Camelia Queck, Kieu Diem Cao Nguyen, Francesco Inchingolo, Raffaele Del Prete, Nam Hai Dinh Nguyen, Luigi Santacroce and Ciro Gargiulo Isacco.** Multiplex RT Real-Time PCR Based on Target Failure to Detect and Identify Different Variants of SARS-CoV-2: A Feasible Method That Can Be Applied in Clinical Laboratories. *Diagnostics*. 2023;13:1364.
 8. **V.H.Pham, T. V.Nguyen, N.V.Tran, D.D.Nguyen, H.T.T.Le, T.M.T.Cao, T.K.T.Le, T.H.T.Nguyen, H.T.Pham, C.Y.J.Quek, S.T.Pham.** Microbial pathogens causing community acquired pneumonia in Vietnamese outpatients. *ISAAR 2019*. Gyeongju, Korea.
 9. **Thanh Nguyen-Van, Van Pham-Hung, Ngoc Tran-Van, Duy Nguyen-Dinh, Thuy Cao-Thi-My, Huong Le-Thi-Thu, Thu Vo-Pham-Minh, Phu Tran-Nguyen Trong, Van Duong-Thi-Thanh.** Microbial Characteristics of Lower Respiratory Tract Infections in Patients Referred from Primary Care Hospitals. *JHSMR*. 2023. doi: 10.31584/jhsmr.20231004.
 10. **Khai Tran Quang, Hung Tran Do, Van Pham Hung, Trung Nguyen Vu, Bach Tran Xuan, Mattias Larsson, Sy Duong-Quy, and Thuy Nguyen-Thi-Dieu.** Study on the co-infection of children with severe community-acquired pneumonia. *Pediatrics International*. 2021:1-7. doi: 10.1111/ped.14853.
 11. **H.T.Pham, T.K.T.Le, Q.V.Nguyen, D.K.Tran, T.H.T.Nguyen, Q.D.Ha, A.H.Pham, V.H.Pham.** The Burden of Beta-Lactamase, Carbapenemase and Colistin-Resistance Producing Genes in *E. coli* and *K. pneumoniae* Strains. *ISAAR 2024 & Annual Conference of KSAT/Infect Chemotherapy*. 2024;56 (Suppl 1):S99-S110.
 12. **H.T.Pham, T.K.T.Le, D.K.Tran, T.H.T.Nguyen, Q.D.Ha, A.H.Pham, V.H.Pham.** Developing Multiplex Real-Time PCR for the Identification of Circulating *Streptococcus pneumoniae* serotypes. *ISAAR 2024 & Annual Conference of KSAT/Infect Chemotherapy*. 2024;56(Suppl 1):S111-S178.

HIỆU QUẢ PHẪU THUẬT TẠO HÌNH THÀNH HẦU BIẾN ĐỔI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN KHE HỞ VÒM MIỆNG CÓ THIỂU NĂNG VÒM - HẦU

Nguyễn Việt Anh¹, Lâm Hoài Phương^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu năng vòm - hầu là bệnh lý thường gặp trên bệnh nhân khe hở vòm miệng sau phẫu thuật đóng khe hở thì đầu, khiến bệnh nhân gặp những vấn đề về phát âm, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Phẫu thuật tạo hình thành hầu giúp sửa chữa, khôi phục lại khiếm khuyết về giải phẫu còn gặp phải trên bệnh nhân khe hở vòm miệng, tuy nhiên tại Việt Nam chưa nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của phẫu thuật này. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân khe hở vòm miệng có thiếu năng vòm - hầu và đánh giá sự cải thiện phát âm, lành thương và thay đổi về cấu trúc giải phẫu qua hình ảnh nội soi sau phẫu thuật tạo hình thành hầu trên nhóm bệnh nhân này. **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu là loạt ca lâm sàng, tiến cứu trên 40 bệnh nhân khe hở vòm miệng được chẩn đoán thiếu năng vòm - hầu, phẫu thuật tại Bệnh viện Chuyên khoa Răng Hàm Mặt - Tạo hình Mỹ Thiện từ tháng 12/2022 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 40 bệnh nhân với tuổi trung bình là $16,8 \pm 8,62$, nam giới chiếm tỉ lệ 39% và nữ giới chiếm 61%. 100% bệnh nhân trước phẫu thuật có thoát khí mũi và rối loạn cộng hưởng âm. Sau

phẫu thuật 6 tháng, điểm số rối loạn phát âm giảm $2,63 \pm 1,13$ (50,1%) so với trước phẫu thuật ($p < 0,05$). Sau phẫu thuật 1 tuần, 73,3% trường hợp lành thương tốt, 26,7% lành thương trung bình; sau 1 tháng, tất cả trường hợp đều đạt lành thương tốt. Tỉ số đóng kín vòm - hầu (VCR) khi quan sát trên nội soi tăng 15,6% sau phẫu thuật. **Kết luận:** Phẫu thuật giúp cải thiện rõ rệt khả năng phát âm của bệnh nhân trên hai tiêu chí: giảm giọng mũi và giảm thoát khí qua mũi khi nói; giúp tăng độ đóng kín vòm - hầu và lành thương ít gây biến chứng. Chính vì vậy, đây là phương pháp an toàn, khả thi và có thể được áp dụng rộng rãi để điều trị khiếm khuyết trong giọng nói sau tạo hình khe hở vòm miệng.

Từ khóa: thiếu năng vòm - hầu, phát âm, phẫu thuật tạo hình thành hầu, nội soi vòm - hầu.

SUMMARY

EFFECT OF MODIFIED PHARYNGOPLASTY IN THE TREATMENT OF CLEFT PALATE PATIENTS WITH VELOPHARYNGEAL INSUFFICIENCY

Background: Velopharyngeal insufficiency (VPI) is a common defect in patients with cleft palate after primary cleft surgery, causing to have problems with pronunciation, affecting significantly their quality of life. Pharyngoplasty surgery helps to repair and restore the anatomical defect encountered in patients with cleft palate, however, in Vietnam, there are not many studies evaluating the effectiveness of this surgery. **Objective:** To describe the clinical

¹Bệnh viện Chuyên khoa Răng Hàm Mặt Mỹ Thiện

²Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Anh

Email: nva1995@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 17/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

characteristics of cleft palate patients with velopharyngeal insufficiency (VPI) and evaluate the improvement in pronunciation and changes in anatomical structure through nasoendoscopic images after pharyngoplasty surgery. **Methods:** The research method is a cross-sectional study of 40 cleft palate patients diagnosed with velopharyngeal insufficiency at My Thien Hospital from December 2022 to December 2023. **Results:** The study was conducted on 40 patients with an average age of 16.8 ± 8.62 (years old), 39% of men and 61% of women. 100% of preoperative patients had nasal air emission and resonance disorder. 6 months after surgery, the pronunciation disorder score decreased by 2.63 ± 1.13 (50.1%) compared to before surgery ($p < 0.05$). One week after surgery, 73.3% of cases healed well, 26.7% healed moderately; After 1 month, all cases achieved good healing. The velopharyngeal closure ratio (VCR) when observed on nasoendoscopy increased by 15.6% after surgery. **Conclusion:** Surgery helps to significantly improve the patient's pronunciation ability on two criteria: reducing resonance disorder and air emission when speaking; increase velopharyngeal closure and heal wounds with few complications. Therefore, this method is safe, feasible and can be widely applied to treat speech defects after cleft palate surgery.

Keywords: velopharyngeal insufficiency (VPI), pharyngoplasty, speech disorder, nasoendoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở vòm miệng là dị tật bẩm sinh của sọ mặt phổ biến, chiếm tỉ lệ 1/500 - 1/700 ở các nước châu Á.^{1,2,3} Sau phẫu thuật đóng kín khe hở vòm thì đầu, thiếu năng vòm - hầu là một di chứng khá phổ biến, chiếm tỉ lệ 20 - 30%; đây là thuật ngữ chung để chỉ sự mất khả năng đóng kín của khoang vòm hầu

khi nói; biểu hiện bằng nói ngọng, tăng giọng mũi và thoát khí qua đường mũi.^{4,5} Di chứng khiến trẻ gặp khó khăn trong học tập, sinh hoạt và hòa nhập với cộng đồng. Từ đó, việc điều trị cải thiện phát âm cho bệnh nhân luôn là vấn đề cần được quan tâm, trong đó phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo.^{5,6} Phẫu thuật tạo hình thành hầu được chỉ định để tái tạo phần khiếm khuyết giải phẫu ở vòm miệng, giúp các thành hầu đóng kín tốt hơn trong các hoạt động chức năng. Tuy nhiên nếu tái tạo không phù hợp có thể làm thu hẹp và ảnh hưởng đến đường thở. Phẫu thuật tạo hình thành hầu là một phẫu thuật tương đối khó đối với các nhà lâm sàng và tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về tác dụng và những nguy cơ của phẫu thuật. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của phẫu thuật thông qua sự thay đổi phát âm và hình thái giải phẫu sau phẫu thuật, từ đó giúp các bác sĩ có thêm dữ liệu để có những kế hoạch điều trị toàn diện hơn cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân khe hở vòm miệng đến khám và điều trị thiếu năng vòm - hầu tại Bệnh viện Chuyên khoa Răng Hàm Mặt Mỹ Thiện từ tháng 12/2022 - 12/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân từ 7 tuổi trở lên đã được phẫu thuật khe hở vòm thì đầu và được chẩn đoán thiếu năng vòm - hầu.

- Bệnh nhân đã được tập ngữ âm trị liệu nhưng không hiệu quả.

- Bệnh nhân đủ điều kiện phẫu thuật và đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc có sự đồng ý của phụ huynh/ người giám hộ (đối với trẻ dưới 18 tuổi).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có kèm các dị tật sọ mặt khác.
- Bệnh nhân chậm phát triển tinh thần, ngôn ngữ.
- Bệnh nhân có giới hạn chức năng nghe.
- Bệnh nhân không tham gia đầy đủ các bước nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp tiến cứu, mô tả loạt ca lâm sàng.

Thu thập dữ liệu: Thu thập hồ sơ bệnh án, đánh giá tiền sử, bệnh lý y khoa toàn thân, ghi nhận thông tin hành chính. Bệnh nhân được khám lâm sàng và đánh giá phát âm vào 3 thời điểm: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tháng và sau 6 tháng; gồm 2 tiêu chí: độ cộng hưởng và độ thoát khí mũi.¹

Đánh giá độ cộng hưởng: cho bệnh nhân đọc một đoạn văn được in sẵn, cho bệnh nhân nhắc lại mẫu câu 3 lần. Sau đó đánh giá mức độ theo thang điểm 5 như sau:

Bảng 1. Mức độ cộng hưởng lời nói

Mức độ	Điểm
Bình thường	0 điểm
Giọng mũi hờ nhẹ, không thường xuyên nghe thấy	1 điểm
Giọng mũi hờ nhẹ, thường xuyên nghe thấy	2 điểm
Giọng mũi hờ rõ	3 điểm
Giọng mũi hờ nặng biến dạng nguyên âm	4 điểm

Đánh giá độ thoát khí mũi: Dùng mẫu câu không có âm mũi, cho bệnh nhân nhắc lại mẫu câu 3 lần. Khi bệnh nhân nhắc lại câu này, đặt gương kim loại trước mũi bệnh nhân và quan sát đồng thời với phương pháp nghe phân tích. Tình trạng thoát khí mũi được chia làm 5 mức độ:

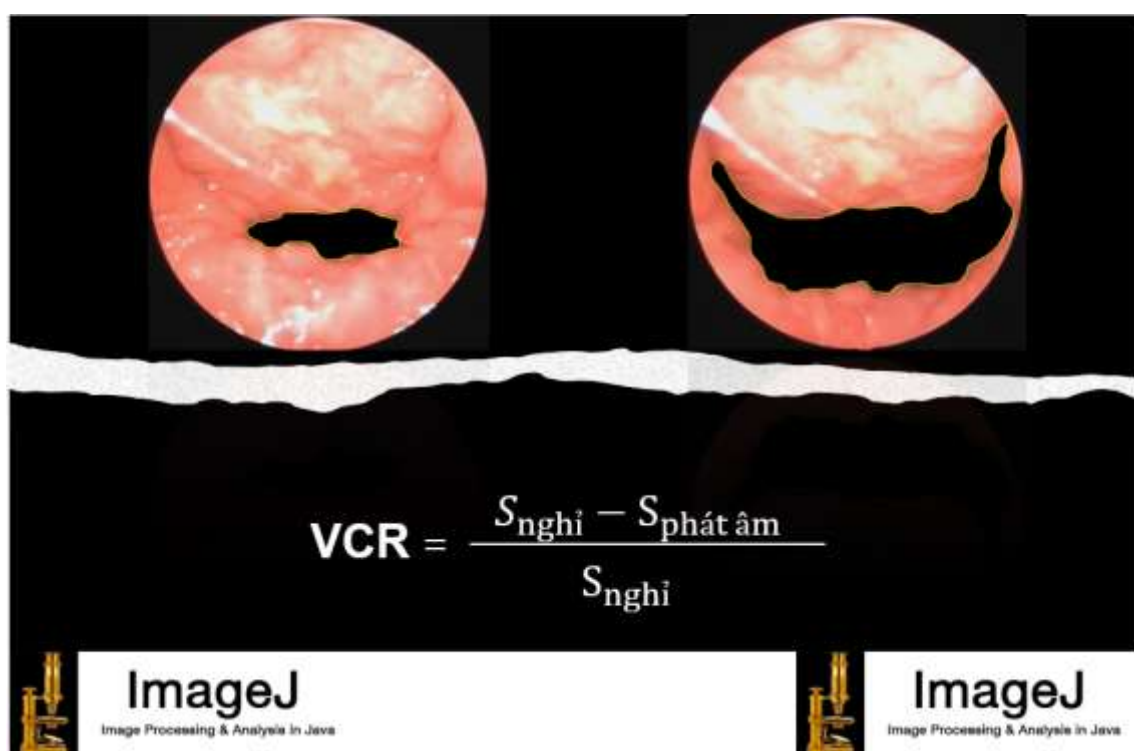
Bảng 2. Mức độ thoát khí mũi

Mức độ	Điểm
Không xuất hiện	0 điểm
Xuất hiện 1 - 2 lần	1 điểm
Xuất hiện thường xuyên	2 điểm
Xuất hiện rất thường xuyên nhưng không phải tất cả	3 điểm
Xuất hiện trong tất cả các câu	4 điểm

Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật được tiến hành nội soi vòm - hầu. Bệnh nhân được nội soi trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 6 tháng. Ống nội soi được đưa qua ngách mũi giữa để quan sát. Trên màn hình với chế độ quay video, ghi lại chuyển động vòm mềm và thành hầu, sau đó được lưu trữ dưới dạng

file video có âm thanh và hình ảnh được trích xuất từ video. Tỉ số đóng kín vòm - hầu (Velar Closure Ratio) được tính theo công thức:

$$VCR = \frac{S_{nghe} - S_{phát\ âm}}{S_{nghe}}$$



Hình 1: Minh họa cách đo đạc trên hình ảnh nội soi

(Nguồn: nghiên cứu này)

Các biến số trong nghiên cứu

Cử động vòm mềm (bình thường/ hạn chế) và chiều dài vòm mềm (bình thường/ hạn chế).

Độ cộng hưởng lời nói trước và sau phẫu thuật (thang điểm từ 0 - 4); độ thoát khí mũi trước và sau phẫu thuật (thang điểm từ 0 - 4); tổng điểm rối loạn phát âm (thang điểm từ 0 - 8).

Tỉ số đóng kín vòm - hầu (VCR) trước và sau phẫu thuật (giá trị liên tục từ 0 - 1).

Các biến số đánh giá lành thương: nhiễm trùng vết mổ (có/không), tình trạng bất thường đường thở sau phẫu thuật (có/không), lỗ thông vòm miệng (có/không), chảy máu vùng mổ (có/không).

Phân tích dữ liệu

Các số liệu, dữ liệu thu thập được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 25 for Windows. Tất cả các biến số liên tục được

kiểm định phân phối chuẩn, nếu phân phối chuẩn thì được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, nếu phân phối không chuẩn thì được trình bày thêm trung vị [khoảng tứ phân vị]. Sử dụng các kiểm định Chi bình phương, chính xác Fisher, t giữa 2 mẫu độc lập, t bắt cặp khi cần thiết (nếu phân phối chuẩn) và phép kiểm Mann-Whitney, Wilcoxon (nếu phân phối không chuẩn). Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số 854/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 16/12/2021 và được sự đồng ý của Ban lãnh đạo Bệnh viện Chuyên khoa Răng Hàm Mặt Mỹ Thiện. Các thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật theo quy định bảo mật bệnh án của bệnh

viện. Nghiên cứu chỉ nhằm vào việc bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân và không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập 40 bệnh nhân thỏa điều kiện trong thời gian nghiên cứu với tuổi

trung bình là $16,8 \pm 8,62$ (tuổi), nam giới chiếm tỉ lệ 39% và nữ giới chiếm 61%. Có 100% bệnh nhân trước phẫu thuật có thoát khí mũi và rối loạn cộng hưởng âm.

Kết quả thay đổi phát âm sau phẫu thuật

Bảng 3. So sánh điểm phát âm trước, sau phẫu thuật 1 tháng và 6 tháng

Biến số	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 6 tháng	Giá trị p ₀₁ (*)	Giá trị p ₀₂ (*)	Giá trị p ₁₂ (*)
	TB ± ĐLC TV [KTPV]	TB ± ĐLC TV [KTPV]	TB ± ĐLC TV [KTPV]			
Điểm cộng hưởng	2,57 ± 0,92 2,5 [2-3]	2,07 ± 0,82 1 [1-2]	1,54 ± 0,88 2 [1-2]	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Điểm thoát khí mũi	2,68 ± 0,82 3 [2-3]	1,43 ± 1,00 1 [1-2]	1,07 ± 0,90 1 [0-2]	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Tổng điểm phát âm	5,25 ± 1,38 5 [4-6]	3,50 ± 1,60 4 [2-5]	2,61 ± 1,66 3 [1-4]	< 0,01	< 0,01	< 0,01

(*): Kiểm định Wilcoxon signed rank

Kết quả thay đổi điểm số phát âm sau phẫu thuật 1 tháng và 6 tháng được thể hiện qua Bảng 4. Điểm cộng hưởng, thoát khí mũi và tổng điểm rối loạn phát âm giảm lần lượt 19,5%; 46,7%; 33,3% ở thời điểm 1 tháng và giảm lần lượt 38,8%; 60,1%; 50,1% ở thời điểm 6 tháng. Có thể thấy điểm thoát khí mũi có mức độ giảm nhiều hơn so với điểm cộng hưởng.

Bảng 4. Mức giảm điểm số rối loạn phát âm sau phẫu thuật

Biến số	Mức giảm sau 1 tháng	Mức giảm sau 6 tháng
	TB ± ĐLC (%) KTC 95%	TB ± ĐLC (%) KTC 95%
Điểm cộng hưởng	0,5 ± 0,69 (19,5%) 0,23 - 0,77	1,04 ± 0,69 (38,8%) 0,77 - 1,30
Điểm thoát khí mũi	1,25 ± 0,70 (46,7%) 0,98 - 1,52	1,61 ± 0,83 (60,1%) 1,29 - 1,93
Tổng điểm phát âm	1,75 ± 0,89 (33,3%) 1,41 - 2,09	2,63 ± 1,13 (50,1%) 2,21 - 3,08

Trước phẫu thuật có 11 bệnh nhân ở mức độ nặng, sau phẫu thuật 1 tháng và 6 tháng, chỉ còn lần lượt 2 và 1 bệnh nhân ở mức độ nặng. So với thời điểm 1 tháng, số lượng bệnh nhân ở mức độ nhẹ được tăng lên và số lượng mức độ trung bình giảm đi tại thời điểm 6 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân ở mức độ nặng

giảm dần và ở mức độ nhẹ tăng dần theo thời gian.

Tỉ số đóng kín vòm - hầu (VCR)

Qua đo đạc trên hình ảnh cắt từ video trong quá trình nội soi vòm - hầu và tính toán bằng phần mềm, chúng tôi ghi nhận tỉ số VCR trước phẫu thuật và sau phẫu thuật lần lượt là $0,77 \pm 0,12$ và $0,89 \pm 0,10$; với mức

tăng sau phẫu thuật là $0,12 \pm 0,06$ (15,6%). Sự khác biệt trước và sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Có 18/40 trường hợp (45%) có VCR bằng 1 sau phẫu thuật,

tương ứng với chức năng vòm - hầu trở về bình thường.

Khả năng lành thương sau phẫu thuật

Bảng 5. Các biến chứng xảy ra sau phẫu thuật

Phương pháp	Số lượng	Sau 1 tuần (%)	Sau 1 tháng (%)	Sau 6 tháng (%)
	Nhiễm trùng	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)
Chảy máu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Triệu chứng về đường thở	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sung nề	5 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Lỗ thông vòm miệng	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Sau phẫu thuật 1 tuần ghi nhận có 1 trường hợp nhiễm trùng sớm vết mổ và không có trường hợp chảy máu sau mổ. Có 73,3% đạt kết quả lành thương tốt, 26,7% đạt kết quả trung bình. Không có trường hợp nào lành thương kém. 12,5% trường hợp còn sung nề sau mổ, nhưng ở mức độ nhẹ và không ảnh hưởng đến khả năng thông khí và đường thở của bệnh nhân. Sau 1 tháng và 6 tháng, tất cả các trường hợp đều đạt lành thương tốt (không có trường hợp nào bị chảy máu, nhiễm trùng sau phẫu thuật, hoặc ghi nhận còn lỗ thông mũi miệng).

IV. BÀN LUẬN

Sự thay đổi phát âm sau phẫu thuật

Điểm rối loạn phát âm gồm 2 tiêu chí là mức độ thoát khí mũi và mức độ cộng hưởng âm cho thấy: điểm phát âm giảm 39,4% sau phẫu thuật 1 tháng, trong đó thoát khí mũi giảm 45,9% và giọng mũi hờ giảm 33,2%. Sau 6 tháng, điểm rối loạn phát âm giảm còn 62,6%, trong đó thoát khí mũi giảm 70,9% và giọng mũi hờ giảm 55%. Mức giảm trên cho thấy tác dụng hiệu quả của phẫu thuật trong việc làm giảm rối loạn phát âm ở bệnh nhân thiếu năng vòm - hầu.

Các nghiên cứu ở Việt Nam và thế giới cũng đánh giá mức độ cải thiện phát âm trên hai tiêu chí: độ cộng hưởng âm và thoát khí mũi. Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Tú (2018)³ cho thấy 82,4% bệnh nhân có giọng mũi hờ nặng trước khi phẫu thuật, mức độ trung bình chiếm 17,6%, không có trường hợp nào ở giới hạn bình thường; đánh giá âm sau mổ được thực hiện có 15,4% có độ cộng hưởng trong giới hạn chấp nhận được; 38,5% bệnh nhân có giọng mũi hờ vừa phải, 46,2% có giọng mũi hờ nghiêm trọng. Jill Nyberg (2014) đánh giá kết quả phát âm của 69 bệnh nhân được phẫu thuật KHVM cho thấy giọng mũi hờ nhẹ, yếu áp lực khi phát âm. Còn đối với tình trạng thoát khí mũi với tỉ lệ sau 5 năm là 23% sau 10 năm không có sự cải thiện nào. Trong nghiên cứu của Abdel-Aziz (2014)⁸ cho kết quả phát âm của 21 bệnh nhân được tạo hình vòm mềm bằng phương pháp Furlow với thời gian đánh giá sau 4 năm kết quả là 85,7% hoàn thiện vùng hầu họng, 14,3% có giọng mũi hờ nhẹ và không có bệnh nhân nào thoát khí mũi. Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Tú (2018)³ trước mổ 100% bệnh nhân có tình trạng thoát khí mũi nặng, không có trường hợp nào ở mức độ trung bình hay bình thường. Sau phẫu thuật 2

- 3 tháng có 1/8 bệnh nhân (12,5%) bình thường; 37,5% bệnh nhân trung bình, 50% bệnh nhân nặng.

Sự thay đổi hình thái giải phẫu qua nội soi

Mức độ đóng kín vòm - hầu thông qua tỉ số VCR đã được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu trong việc xác định mối liên quan với kết quả phát âm sau phẫu thuật. Cheng (2020)⁶ nghiên cứu 83 bệnh nhân khe hở môi vòm có TNVH được phẫu thuật thì hai bằng phương pháp Furlow. Tiêu chuẩn lựa chọn là những bệnh nhân có VCR > 0,8. Tác giả nhận thấy BN có tỉ số VCR > 0,9 có tỉ lệ còn TNVH sau phẫu thuật thấp hơn gấp 5 lần so với nhóm BN có 0,8 < VCR < 0,9. Từ đó kết luận VCR là một chỉ số giúp tiên đoán kết quả điều trị phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu của tác giả Zhang (2020)⁷ cũng đồng thuận về việc xem VCR là một yếu tố cần xem xét để tiên lượng kết quả phẫu thuật tạo hình thành hầu. Yamaguchi (2016)¹⁰ xây dựng phác đồ điều trị tại trung tâm khe hở môi vòm Chang Gung (Đài Loan), trong đó bên cạnh đánh giá thoát khí mũi và cộng hưởng âm, quyết định yếu tố để lựa chọn phương pháp phẫu thuật tạo hình là tỉ số đóng kín vòm - hầu (VCR). Tác giả sử dụng hai phương pháp phẫu thuật là Furlow và vạt niêm mạc thành hầu sau cuống nuôi trên. Wong (2019)¹¹ nghiên cứu phương pháp phẫu thuật Furlow kết hợp với vạt thành hầu sau trong 58 trường hợp BN TNVH nặng có VCR < 0,7 (31 BN có VCR từ 0,1 - 0,4; 27 BN có VCR từ 0,5 - 0,7). Kết quả thành công 96,6% có cải thiện về mặt phát âm, chỉ có 2 trường hợp (3,4%) cần phẫu thuật lại.

Mức độ lành thương sau phẫu thuật

Về đánh giá quá trình lành thương sau phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận chỉ có 1 trường hợp nhiễm trùng vết mổ sớm sau 1

tuần, không có trường hợp chảy máu sau mổ hoặc còn lỗ thông mũi miệng. Vấn đề thông khí và chức năng hô hấp là vấn đề thường được quan tâm sau phẫu thuật tạo hình thành hầu, gặp từ 9,3 - 18% trong các nghiên cứu tại Việt Nam.^{2,4} J.Perkin (2005)¹² ghi nhận có 9,09% bệnh nhân có thở ngáy hoặc có cơn ngưng thở khi ngủ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 12,5% trường hợp còn sưng nề nhẹ, gây nuốt đau sau 1 tuần phẫu thuật, nhưng không gây ảnh hưởng đến đường thở và tất cả đều hết sưng nề sau 1 tháng phẫu thuật. Do đó, đây là một phương pháp đạt độ an toàn cao.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật giúp cải thiện khả năng phát âm của bệnh nhân trên hai tiêu chí: giảm giọng mũi và giảm thoát khí qua mũi khi nói; giúp tăng độ đóng kín vòm - hầu và lành thương ít gây biến chứng. Chính vì vậy, đây là phương pháp an toàn, khả thi và có thể được áp dụng rộng rãi để điều trị khiếm khuyết trong giọng nói sau tạo hình khe hở vòm miệng thì đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Chân.** Đánh giá chức năng phát âm của bệnh nhân khe hở môi vòm miệng sau phẫu thuật 6 tháng tại Bệnh viện Việt Nam - Cu Ba Năm 2012. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.
2. **Lâm Hoài Phương** (2007). Dị tật bẩm sinh vùng hàm mặt. Nhà xuất bản Y học.
3. **Lê Văn Tứ.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, kết quả phẫu thuật khe hở vòm miệng bằng kỹ thuật 2 vạt chữ "Z" đảo ngược. Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.
4. **Trần Thiết Sơn.** Kết quả phẫu thuật tạo hình thành hầu cho bệnh nhân bị khe hở vòm

- miệng bẩm sinh có thiếu nướu - hầu.
Tạp chí nghiên cứu Y học. 2006;42:1-5.
5. **Abdel-Aziz M., Ahmed Talaat, Abdel-Rahman El-Tahan, et al.** Pharyngeal flap for a poorly repaired cleft palate with posterior palatal defect. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;133:109977.
 6. **Cheng X, Bo Z, Yin H, et al.** Age and Preoperative Velar Closure Ratio Are Significantly Associated With Surgical Outcome of Furlow Double-Opposing Z-Plasty in Palatal Re-Repair. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(3):431-439.
 7. **Zhang Y, Wang Y, Zhang Y, et al.** Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Skeletal Deformities and Pharyngeal Airway in Chinese Han Individuals With Nonsyndromic Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2020;57(1):65-72.
 8. **Lohmander-Agerskov A., et al.** Speech outcome after cleft palate surgery with the Go'teborg regimen including delayed hard palate closure. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 1998;32:63-80.
 9. **Mason Kazlin N.** (2013), "Relationship between pre-operative Nasalance Scores, Velopharyngeal, Closure Patterns, and Pharyngeal Flap Revision rate in patients with Velopharyngeal Insufficiency",
 10. **Yamaguchi K., Lonic D., Lee CH., et al.** A treatment protocol for velopharyngeal insufficiency and the outcome. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(2):290e-299e.
 11. **Wong LS, Lim E, Lu TC, et al.** Management of velopharyngeal insufficiency by modified Furlow palatoplasty with pharyngeal flap: a retrospective outcome review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(6):703-707.
 12. **Perkins J. A., Lewis CW., Gruss JS., et al.** Furlow palatoplasty for management of velopharyngeal insufficiency: a prospective study of 148 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(1):72-80.

SỰ HÌNH THÀNH MÔ KHOÁNG HÓA TRÊN PHIM CBCT TRONG ĐIỀU TRỊ CHE TỦY VỚI MTA

Bùi Huỳnh Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả ứng dụng chất khoáng trioxide tổng hợp (MTA) trong điều trị che tủy trực tiếp trên răng vĩnh viễn người về hình thành mô khoáng hóa trên phim CBCT (cone - beam computed tomography). **Phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng che tủy trực tiếp với MTA trên 17 răng cối nhỏ vĩnh viễn cần nhổ, chụp CBCT và đánh giá kết quả trên phim sau thời điểm 12 tuần. Các triệu chứng lâm sàng như đau, các thử nghiệm nhạy cảm tủy và thông số X quang được ghi nhận sau khi điều trị. Tiêu chí đánh giá trên X quang bao gồm độ dày ngà chân răng, sự liên tục, kích thước cầu ngà và sự hiện diện của tổn thương quanh chóp trên phim CBCT. Phân tích thống kê bằng SPSS 20.0 với giá trị $p \leq 0,05$ làm ngưỡng để coi kết quả có ý nghĩa thống kê. **Kết quả:** Sự tăng độ dày ngà ngoài trong và gần xa có tăng từ một đến ba vị trí nhưng không khác biệt có ý nghĩa. Độ dày trung bình cầu ngà trước và sau nhổ là $0,32 \pm 0,42$ mm và $0,53 \pm 0,57$ mm. Không có khác biệt giữa hai nhóm trước và sau nhổ về độ dày trung bình và sự liên tục cầu ngà. Không hiện diện cầu ngà ở 41,2% và không có hiện tượng viêm, chết tủy và tổn thương quanh chóp sau điều trị ở 100% trường hợp. **Kết luận:**

Sau che tủy trực tiếp, nghiên cứu cho thấy MTA có hiệu quả tốt qua các dấu chứng lâm sàng bình thường và tiềm năng bảo tồn tủy sống. Phim X quang CBCT thể hiện là một phương tiện hữu hiệu để quan sát hình ảnh cầu ngà sớm cho các biểu hiện hình thành mô cứng sửa chữa.

Từ khóa: nội nha bảo tồn tủy, che tủy trực tiếp, vật liệu sinh học gốc calcium silicate, Mineral Trioxide Aggregate MTA, CBCT (cone - beam computed tomography).

SUMMARY

FORMATION OF MINERALIZED TISSUE ON CBCT FILM IN PULP CAPPING TREATMENT WITH MTA

Objective: This study aimed to assess the efficacy of Mineral Trioxide Aggregate (MTA) in the direct pulp capping treatment of human permanent teeth, particularly in relation to mineralized tissue formation observed on cone-beam computed tomography (CBCT) films. **Methods:** This is a clinical trial of direct pulp capping treatment with MTA involving 17 permanent premolars planned for orthodontic extraction, the results were observed on CBCT film after 12 weeks. Clinical symptoms such as pain, pulp sensitivity tests, and radiological parameters were documented post-treatment. Radiographic assessment criteria involved the measurement of root dentin thickness, continuity of dentinal bridge, and the presence of periapical lesions on CBCT. Statistical analysis was performed using SPSS 20.0, with a threshold p value of ≤ 0.05 signifying statistical significance of the results. **Results:** Observations revealed a

¹Khoa Răng Hàm Mất, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Huỳnh Anh

Email: buihuyhanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

non-significant increase in buccal-lingual and mesio-distal dentin thickness at one to three locations ($p > 0.05$). The average thickness of the dentinal bridge pre-and post-extraction was recorded as 0.32 ± 0.42 mm và 0.53 ± 0.57 mm, respectively. There was no discernible disparity between the two groups in terms of average thickness and dentinal bridge continuity before and after extraction ($p > 0.05$). Notably, 41.2% of cases exhibited the absence of dentin bridge, and there were no signs of inflammation, pulp necrosis and periapical lesions post-treatment. **Conclusion:** Following direct pulp capping, the study findings indicate the favorable efficacy of MTA, as evidenced by standard clinical indicators and its potential in preserving the pulp vitality. Additionally, CBCT radiographs proved to be an effective modality for early detection of dentinal bridge formation, signifying reparative hard tissue manifestations.

Keywords: vital pulp therapy, direct pulp capping, Calcium - Silicate - Based Biomaterials, Mineral Trioxide Aggregate (MTA), cone - beam computed tomography (CBCT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các quan điểm khoa học về chức năng sinh lý của phức hợp ngà - tủy cho rằng tủy răng có khả năng tạo thành các khuôn giống như ngà được gọi là ngà răng sửa chữa hoặc ngà răng thứ ba. Sự hình thành ngà răng sửa chữa xảy ra thông qua quá trình biệt hóa tế bào, lắng đọng chất nền ngoại bào và khoáng hóa. Điều trị che tủy trực tiếp là quy trình đặt các vật liệu sinh học tại vị trí mô tủy lộ để bịt kín vùng phơi nhiễm. Lớp rào cản này đồng thời bảo vệ phức hợp ngà - tủy chống kích thích do độ ẩm và sự xâm nhập của vi khuẩn, đồng thời kích hoạt các phản ứng sửa chữa ngà tủy. Mục tiêu của che tủy trực tiếp là duy trì sự

sống cho các răng đã bị tổn thương tủy nhờ sự tái tổ chức lại cấu trúc mô ngà tủy hỗ trợ quá trình lành thương.

Chất khoáng trioxide tổng hợp (Mineral Trioxide Aggregate - MTA) là một vật liệu calcium silicate thường được sử dụng điều trị tổn thương tủy. MTA là một vật liệu sứ sinh học kháng khuẩn, ít hòa tan, độ bền dán tương đối cao. Ngoài ra, MTA có tương hợp sinh học, hoạt tính sinh học và cũng thể hiện tiềm năng kiểm soát quá trình viêm. Các kết quả nghiên cứu của Bogen 2008¹ và Awawdeh 2018² cho thấy những ưu điểm của MTA là khả năng dán kín, khả năng tương hợp sinh học, hoạt tính sinh học và khả năng thúc đẩy sự hình thành mô khoáng. Ngoài ra, MTA cũng vượt trội hơn calcium hydroxide do sự hình thành cầu ngà đồng nhất và dày hơn, ít phản ứng viêm và ít hoại tử mô tủy (Nowicka 2015).³ Tỷ lệ thành công của MTA hầu như luôn ở mức độ trên trung bình đến khá cao, tác giả Matsuura (2019) thực hiện tổng quan đánh giá hiệu quả lâu dài của MTA cho rằng có thể dự đoán được tiên lượng tốt của MTA so với calcium hydroxide nhờ tỷ lệ thành công cao hơn hẳn qua 496 nghiên cứu che tủy.⁴

Hiện nay các nghiên cứu trong nước về vật liệu sinh học vẫn còn khá ít và chưa có các minh chứng thuyết phục cho hiệu quả của vật liệu MTA. Nghiên cứu năm 2021 của Trần Thị Anh Thư cho thấy hiệu quả lành thương tốt trên hình ảnh chụp quanh chóp kỹ thuật số hai chiều ở các răng đặt nút chặn chóp với MTA, tỷ lệ thành công lâm sàng và X quang là 100% sau 9 tháng theo dõi ở răng người.⁵ Các bằng chứng hình ảnh cầu ngà cản quang trên phim X quang được đa số các nghiên cứu lựa chọn như một tiêu chí đánh giá thành công lâm sàng.³ Nhưng những hình ảnh nghiên cứu thường thực hiện với phim

hai chiều thường quy trên lâm sàng nên cung cấp khá ít thông tin và khó đo đạc cũng như đánh giá tiến triển theo thời gian của sự hình thành mô cứng. Vì vậy, việc ứng dụng các loại phim kỹ thuật số ba chiều vào điều trị hàng ngày (ở mức an toàn bức xạ cho phép) với khả năng tái cấu trúc đa dạng sẽ giúp cho việc quan sát và đánh giá tiến triển lành thương sau điều trị tốt hơn. Tuy vậy, hiện nay chưa có nhiều báo cáo về ứng dụng chẩn đoán hình ảnh CBCT trong đánh giá thành công sau điều trị với vật liệu sinh học MTA trên thế giới và ở Việt Nam. Nghiên cứu này được thực hiện với mong muốn cung cấp thêm những thông tin để giúp nhà lâm sàng có thêm cơ sở minh chứng cho hiệu quả điều trị nhằm đưa ra những quyết định lựa chọn phương tiện đánh giá phù hợp trong bối cảnh điều trị nội nha hiện đại theo định hướng bảo tồn và xâm lấn tối thiểu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là sinh viên hoặc bệnh nhân từ 18 - 35 tuổi đến khám Răng Hàm Mặt tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Mẫu nghiên cứu gồm có 17 răng cối vĩnh viễn hàm trên hoặc hàm dưới cần nhổ vì lý do chỉnh hình hoặc nhổ răng thông thường.

Tiêu chí lựa chọn: Răng nguyên vẹn hoặc chỉ tổn thương nhẹ ở men (mức độ 0 - 2 theo thang ICDAS-II), mô nha chu trong tình trạng bình thường, không có tiền sử chấn thương, không có đau tự phát hoặc đau liên tục, các triệu chứng lâm sàng và thử tủy nhiệt và thử điện tương ứng với tủy bình thường. Trên phim X quang răng đã đóng chóp hoàn toàn và không có tổn thương quanh chóp. Ngoài ra, bệnh nhân không đang có vấn đề

về sức khỏe toàn thân ảnh hưởng đến quá trình lành thương.

Những người tình nguyện tham gia nghiên cứu được giải thích về quy trình điều trị che tủy trực tiếp, nguy cơ, các biến chứng, cảm giác và các điều trị thay thế. Bệnh nhân đồng ý tiếp nhận gây tê và chụp X quang CBCT khi điều trị và sử dụng thuốc kháng sinh, kháng viêm, giảm đau nếu cần thiết.

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại khu điều trị lâm sàng và Bộ môn Chữa Răng - Nội Nha, Bộ Môn Tia X, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp nghiên cứu

Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá hiệu quả ứng dụng chất khoáng trioxide tổng hợp (MTA) trong điều trị che tủy trực tiếp trên răng vĩnh viễn người về hình thành mô khoáng hóa trên phim CBCT sau 12 tuần.

Thiết kế nghiên cứu là một thử nghiệm lâm sàng để đánh giá X quang CBCT về sự thành lập cầu ngà sau che tủy trực tiếp với MTA sau 12 tuần. Quy trình nghiên cứu chia làm hai phần lâm sàng và cận lâm sàng, đan xen với nhau.

Phần lâm sàng, nghiên cứu thực hiện khám sàng lọc, hỏi và ghi nhận triệu chứng lâm sàng chủ quan: khó chịu, nhạy cảm, đau,... đồng thời đánh giá triệu chứng thực thể: mức độ sâu răng, tình trạng nha chu, so màu răng,... Các thử nghiệm tình trạng đáp ứng tủy như thử điện thực hiện lặp lại 3 lần với răng liên quan và răng chứng có tủy lành mạnh bình thường. Răng chứng là răng cùng tên trên phần hàm đối diện hoặc răng kề cận cùng nhóm với răng cần thử và ghi nhận giá trị chuẩn trên máy thử điện (Digitest™ II Pulp Vitality Tester, Parkell, Mỹ).

Điều trị che tủy trực tiếp bắt đầu với gây tê, đặt đê cao su cô lập, tạo xoang đặt vật liệu

sử dụng mũi khoan tròn kim cương 1mm với tay khoan siêu tốc tạo xoang loại I trên mặt nhai kích thước khoảng 2mm x 2mm, rửa xoang bằng dung dịch sát khuẩn CHX 2%, đến khi lộ tủy, bơm rửa bằng dung dịch NaOCl 2,5%. Đánh giá mức độ chảy máu bằng cách ép chặt viên gòn đã ngâm dung dịch sát khuẩn muối sinh lý 0,9% trong 10 phút, nếu có thể cầm máu được, sát khuẩn xoang trám với viên gòn tẩm dung dịch NaOCl 3% (Hyposol, Chile). Quy trình đặt thuốc che tủy trực tiếp được thực hiện theo trình tự của phác đồ điều trị chuẩn che tủy trực tiếp theo Hướng dẫn của Hiệp hội Nội Nha Châu Âu (2006). Trộn bột MTA với nước (Angelus, Mỹ) theo hướng dẫn của nhà sản xuất thành dạng bột nhào đồng nhất. Sau đó đặt thuốc bằng bộ ống bơm chuyên dụng, dùng cây bay và nhồi để tạo hình lớp thuốc sao cho thành một lớp dày 2 mm che phủ phần tủy lộ và che phủ ra ngoài giới hạn tủy lộ 0,5 - 1mm với kích thước toàn bộ lớp

thuốc nằm trong khoảng ít hơn 2 x 2mm. Đặt một miếng gòn ẩm mỏng lên trên lớp MTA và trám tạm bằng GIC Fuji IX (GC, Nhật), sau đó hẹn tái khám sau 1 tuần, tháo trám tạm, trám lót bằng GIC và trám hoàn tất bên ngoài bằng composite (GC, Nhật). Quy trình tái khám thực hiện tương tự các bước khám và các thử nghiệm tủy và gõ. Buổi tái khám nhổ răng tuân thủ đúng theo chỉ định của kế hoạch điều trị chỉnh nha và được thực hiện dưới gây tê tại chỗ với kỹ thuật nhổ răng không sang chấn bởi bác sĩ phẫu thuật miệng. Bệnh nhân được hướng dẫn hướng dẫn vệ sinh răng miệng, chống nhạy cảm ngà hoặc ghi toa thuốc giảm đau, chăm sóc hậu phẫu thường quy và theo dõi lành thương sau 1 tháng.

Phần cận lâm sàng, nghiên cứu thực hiện chụp phim cắt lớp điện toán với chùm tia hình nón (CBCT) các thời điểm T0, T1, T, S như bảng 1.

Bảng 1. Các thời điểm chụp X quang CBCT (T0, T1, T, S)

	Thời điểm chụp	Mục đích đánh giá
Phim sơ khởi (T0)	Khi khám ban đầu	Mức độ sâu răng, tương quan sâu răng và tủy, giải phẫu, kích thước buồng tủy, ống tủy và bệnh lý quanh chóp
Phim đặt che tủy (T1)	Ngay sau đặt vật liệu che tủy	Kích thước ngà, tủy
Phim trước nhổ (T)	Sau 12 tuần (ngay trước nhổ)	Kích thước ngà, tủy và cầu ngà
Phim sau nhổ (S)	Trong vòng 48 giờ sau nhổ	Kích thước ngà, tủy và cầu ngà

Phim CBCT do một chuyên viên X quang chụp với máy chụp kỹ thuật số Planmeca Promax® 3D classic (Planmeca Oy, Phần Lan) với thông số điện áp 90-120 kVp, cường độ 14 mA, kích thước điểm ảnh ba chiều 0,10 mm³, sử dụng cảm biến 3D CMOS, chế độ chụp nội nha chuyên dụng với lát cắt có độ phân giải cao với kích thước 0,075 mm, trường quan sát FOV 5x5 cm, kích thước lát cắt 1024x1024 pixel. Ưu điểm

của chế độ chụp này vì trường quan sát nhỏ, khu trú chỉ ở 1 - 2 răng liên quan nên giảm thiểu tối đa liều tia X sử dụng cho mỗi lần quét. Hình ảnh kỹ thuật số ba chiều trên các lát cắt góc được sử dụng đo đạc số liệu với phần mềm Planmeca Romexis kết nối theo máy.

Tiêu chí đánh giá được xây dựng theo mã số từ (1) - (4), với mã số (1) là mức độ mong

muốn nhất và mã số (4) là mức độ không mong muốn nhất. Các tiêu chí bao gồm:

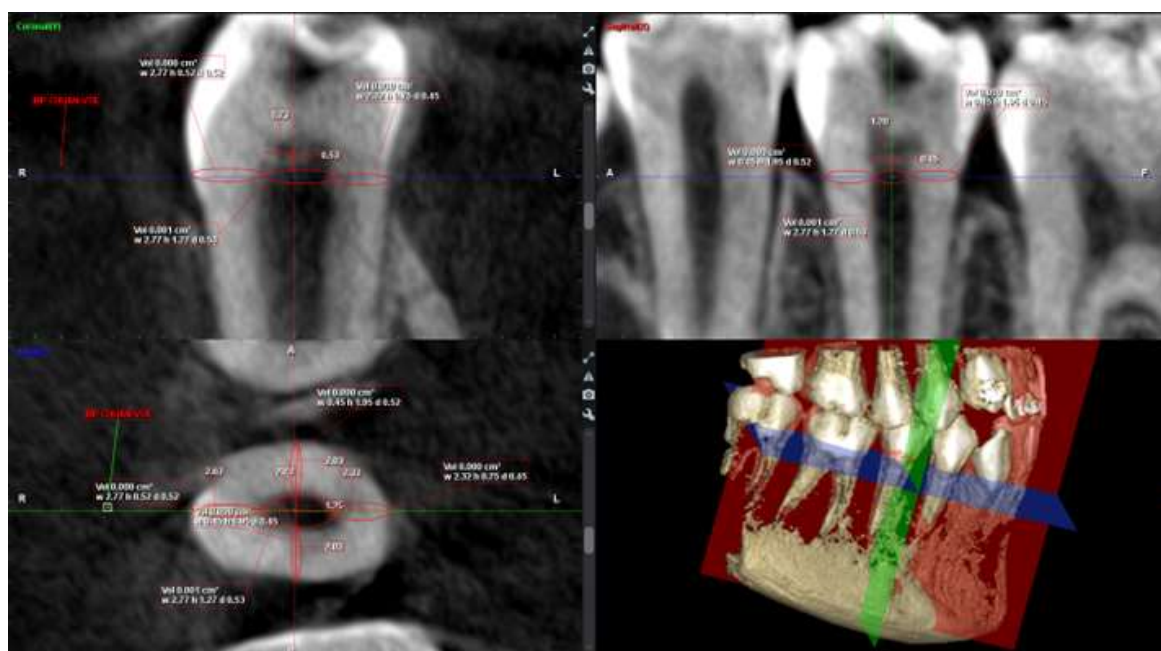
- Đo độ dày ngà răng phía ngoài - trong, gần - xa: các kích thước này đo bằng đơn vị mm theo ba mặt phẳng chuẩn (Hình 1).

- Sự liên tục và kích thước của lớp cầu ngà (nếu có hiện diện). Đo độ dày cầu ngà theo ba chiều ngoài - trong, gần - xa và trên - dưới và tính trung bình: các kích thước này

đo bằng đơn vị mm theo ba mặt phẳng chuẩn (Hình 1).

- Có hay không có tổn thương quanh chóp và tình trạng nội ngoại tiêu.

Các số liệu được đo bởi cùng một người, đo 3 lần độc lập, mỗi lần cách nhau một tuần và tính hệ số tin cậy kappa, sau đó lấy trung bình giữa 3 lần đo.



Hình 1: Xác định mặt phẳng chuẩn trên phim CBCT và đo độ dày ngà chân răng phía ngoài, trong, gần, xa; đo độ dày ngoài - trong, gần - xa hốc tủy

Xử lý số liệu

Nghiên cứu sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0 để phân tích giá trị trung bình, độ lệch chuẩn của biến số liên tục, kích thước ngà và cầu ngà với giá trị $p \leq 0,05$ làm ngưỡng kết quả có ý nghĩa thống kê với kiểm định chính xác Fisher và Mann Whitney.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả lâm sàng

Khám đánh giá các chỉ số lâm sàng về tình trạng răng cho thấy không có sự khác biệt về chỉ số sâu răng hay sự thay đổi màu

sắc răng trước và sau che tủy. Qua thử nghiệm điện đánh giá sự nhạy cảm tủy đều cho kết quả 100% ở mức độ đáp ứng dương tính và không có sự khác biệt ở các thời điểm trước và sau điều trị. Không có hiện tượng viêm hay chết tủy, tình trạng mô nha chu cũng không phát hiện dấu hiệu bất thường sau điều trị.

Kết quả cận lâm sàng

Đánh giá sự thay đổi về độ dày ngà răng:

Kết quả quan sát được về sự thay đổi độ dày ngà ngoài - trong so với phim ban đầu có

8/17 mẫu có tăng độ dày ở 2 vị trí và 4/17 mẫu tăng ở 3 vị trí, trong khi đó về độ dày ngà gần-xa có 4/17 mẫu có tăng độ dày ở 2 vị trí và 7/17 mẫu tăng ở 3 vị trí (Bảng 2).

Không có sự khác biệt về sự tăng độ dày ngà ngoài trong và gần xa có ý nghĩa thống kê (Kiểm định chính xác Fisher, $p > 0,05$).

Bảng 2. Sự thay đổi độ dày ngà trên phim CBCT

Mức độ n (%)	(1) Không tăng	(2) Tăng ở 1 vị trí	(3) Tăng ở 2 vị trí	(4) Tăng ở 3 vị trí
Sự thay đổi độ dày ngà ngoài - trong	3 (17,6)	2 (11,8)	8 (47,1)	4 (23,5)
Sự thay đổi độ dày ngà gần - xa	4 (23,5)	2 (11,8)	4 (23,5)	7 (41,2)

Đánh giá cầu ngà:

Độ dày trung bình cầu ngà trước và sau nhổ lần lượt là $0,32 \pm 0,42$ mm và $0,53 \pm 0,57$ mm, không có khác biệt giữa hai nhóm trước và sau nhổ (Kiểm định Mann Whitney U, $p > 0,05$). Sự liên tục của cầu ngà được ghi nhận có 4/17 mẫu trước nhổ và 5/17 mẫu sau nhổ cho sự hình thành cầu ngà che hoàn toàn vùng tủy lộ. Không có sự khác biệt về sự độ dày trung bình cầu ngà và sự liên tục của cầu ngà có ý nghĩa thống kê (Kiểm định chính xác Fisher, $p > 0,05$). Các trường hợp che ít hơn nửa vùng tủy lộ quan sát được trên CBCT sau nhổ có tăng hơn so với trước khi nhổ và kích thước cầu ngà cũng có tăng từ thời điểm trước và sau, giá trị cầu ngà sau khi nhổ trên CBCT cao hơn răng trước khi nhổ nhắc nhở về sự khó quan sát khi đo kích thước mô trên CBCT trong tình huống nhiều nền của các cấu trúc mô mềm.

Tuy hình ảnh CBCT cho thấy ưu điểm trong việc đánh giá các dấu hiệu sớm của sự hình thành cầu ngà, nhưng nghiên cứu Nowicka (2015) có thời gian nghiên cứu 6 tuần ngắn hơn nghiên cứu này nên có thể điều này là nguyên nhân tạo ra sự khác biệt về số lượng răng không có cầu ngà trên CBCT³ khác nghiên cứu này (7/17 trường hợp). Mặc dù nhiều nghiên cứu sử dụng hình ảnh cầu ngà che phủ bên dưới vùng lộ tủy làm minh chứng cho sự tạo thành ngà sửa

chữa do các tế bào dạng nguyên bào ngà chế tiết, tuy nhiên trong các nghiên cứu đều có một tỉ lệ các răng không tìm được hình ảnh cầu ngà vẫn giữ được sự sống trong thời gian theo dõi dài.^{2,3}

Đánh giá tổn thương quanh chóp và nội ngoại tiêu:

Không quan sát được xuất hiện tổn thương quanh chóp, khoảng dây chằng nha chu không bất thường và không có nội tiêu, ngoại tiêu trên phim CBCT ở 100% mẫu. Kết quả tương đồng với Miles (2010)⁶ khi đều quan sát thấy 100% hình ảnh X quang không có biểu hiện bệnh lý vùng quanh chóp và kết quả này tương đối cao hơn so với tỉ lệ 82,6% của Lipski (2018).⁷ Các báo cáo khác cũng cho thấy khả năng hồi phục tốt của tủy trên các răng chưa trưởng thành, răng không triệu chứng viêm tủy nhiên cần thận trọng ở các răng đã trưởng thành, có viêm tủy, luôn đảm bảo thực hiện thủ thuật che tủy trong các điều kiện nghiêm ngặt, kiểm soát tốt nhiễm trùng và chảy máu, xoang loại I không liên quan phía bên, đảm bảo khít sát và theo dõi kết quả định kỳ mỗi 6 tháng - 1 năm.⁴

IV. KẾT LUẬN

Kết quả ghi nhận trong điều kiện thử nghiệm lâm sàng, cho thấy các dấu chứng bình thường và toàn bộ các thử nghiệm sự sống tủy cũng cho kết quả dương tính. Phim

X quang CBCT thể hiện là một phương tiện hữu hiệu để quan sát hình ảnh cầu ngà sớm trong 12 tuần cho các biểu hiện hình thành mô cứng sửa chữa. Điều này phản ánh hiệu quả sinh học tốt của MTA trên phương diện bảo tồn mô tủy sống, cho thấy đây là vật liệu có không thể thiếu trong bảo tồn và phục hồi sự sống tủy cho các răng vĩnh viễn có bị tổn thương tủy như một giải pháp an toàn, hiệu quả cao và là phương pháp can thiệp tối thiểu thích hợp thay thế các vật liệu hay can thiệp cũ có tính xâm lấn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bogen G, Kim JS, Leif K Bakland.** Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(3):305-315. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0160.
2. **Awawdeh L, Al-Qudah A, Hamouri H, et al.** Outcomes of Vital Pulp Therapy Using Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Journal of endodontics.* 2018;44(11):1603-1609. doi:10.1016/j.joen.2018.08.004.
3. **Nowicka A, Wilk G, Lipski M, et al.** Tomographic Evaluation of Reparative Dentin Formation after Direct Pulp Capping with Ca(OH)₂, MTA, Biodentine, and Dentin Bonding System in Human Teeth. *Journal of endodontics.* 2015;41(8):1234-40. doi:10.1016/j.joen.2015.03.017.
4. **Matsuura T, V KSK-M, Yamada S.** Long-term clinical and radiographic evaluation of the effectiveness of direct pulp-capping materials. *Journal of oral science.* 2019;61(1):1-12. doi:10.2334/josnusd.18-0125.
5. **Trần Thị Anh Thu, Phạm Văn Khoa.** Hiệu quả lành thương của phương pháp tạo nút chặn chóp bằng MTA trên răng có chóp mở rộng. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2021;25(2):73-80.
6. **Miles JP, Gluskin AH, Chambers D, et al.** Pulp capping with mineral trioxide aggregate (MTA): a retrospective analysis of carious pulp exposures treated by undergraduate dental students. *Operative dentistry.* 2010;35(1):20-8. doi:10.2341/09-038cr1.
7. **Lipski M, Nowicka A, Kot K.** Factors affecting the outcomes of direct pulp capping using Biodentine. *Clinical oral investigations.* 2018;22(5):2021-2029. doi: 10.1007/s00784-017-2296-7.

TỈ LỆ NHIỄM TRÙNG TIẾT NIỆU VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 SỬ DỤNG NHÓM THUỐC ỨNG CHẾ KÊNH ĐỒNG VẬN CHUYỂN NATRI-GLUCOSE 2

Hà Thị Ngọc Bích¹, Nguyễn Thy Khuê²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Do có nhiều lợi ích trên bệnh tim mạch và bệnh thận mạn, nhóm thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2i) ngày càng được kê đơn rộng rãi tại Việt Nam. Thuốc này dung nạp tương đối tốt, nhưng tác dụng phụ thường gặp nhất là nhiễm trùng niệu dục. Cho đến nay ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào về nhiễm trùng tiết niệu (UTI) tại phòng khám ngoại trú. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 sau khi sử dụng nhóm thuốc SGLT2i và các yếu tố liên quan của tác dụng phụ này. **Phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện tại phòng khám Nội tiết thuộc Trung tâm Y khoa Medic - Thành phố Hồ Chí Minh. Từ tháng 1 năm 2016 đến hết tháng 5 năm 2021, bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trên 18 tuổi có sử dụng thuốc SGLT2i ít nhất 1 tháng được thu nhận vào nghiên cứu bằng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, không xác suất. Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu được thực hiện tại mỗi lần khám (ít nhất 2 lần) sau khi sử dụng thuốc SGLT2i và nếu có xuất hiện bạch cầu trong nước tiểu thì bệnh

nhân sẽ được cấy nước tiểu. Các bệnh nhân cũng được hỏi về các dấu hiệu của UTI như sốt, đau hông lưng, tiểu gắt, tiểu gấp hoặc tiểu lắt nhắt. Kết quả chính là tỉ lệ bệnh nhân mắc UTI sau khi sử dụng thuốc SGLT2i. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến tác dụng phụ này. **Kết quả:** Trong số 409 bệnh nhân được tuyển chọn, có 17 bệnh nhân (4,16%) mắc nhiễm trùng tiết niệu sau khi sử dụng SGLT2i. Các yếu tố nguy cơ là nữ giới (OR = 8,24, p = 0,04) và tiền sử nhiễm trùng tiết niệu trước đây (OR = 3,82, p = 0,02). **Kết luận:** Tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu sau khi sử dụng thuốc SGLT2i thấp hơn so với các thử nghiệm lâm sàng đã được công bố, các yếu tố nguy cơ liên quan đến UTI sau khi sử dụng thuốc SGLT2i cũng giống như các yếu tố nguy cơ kinh điển đã biết trước đây của UTI.

Từ khóa: đái tháo đường (ĐTĐ), ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2i), nhiễm trùng tiết niệu (UTI).

SUMMARY

PROPORTION AND RISK FACTORS OF BACTERIA URINARY INFECTIONS AFTER USING SODIUM - GLUCOSE COTRANSPORTER - 2 INHIBITORS AMONG TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Background: Due to its beneficial effects on cardiovascular disease and chronic kidney disease, SGLT2 inhibitors (SGLT2i) are increasingly widely prescribed in Vietnam. This medication is relatively well tolerated, the most

¹Khoa Nội tiết, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh

²Hội Y học Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Ngọc Bích

Email: habich0120@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

common side effect is genitourinary infections. So far in Vietnam, there is no study on urinary tract infection (UTI) in the outpatient clinic. **Objective:** This study was done to investigate the proportion of UTI in type 2 diabetic patients using SGLT2i, and related factors of this complication. **Methods:** A single center retrospective cohort study was performed at the Endocrinology clinic of Medic Medical Center - HCMC. From January 2016 to May 2021, type 2 diabetic patients over 18 years old having used SGLT2i for at least 1 month were recruited in the study by nonprobability convenience sampling. The data collection in this study was conducted medication record review. Urinalysis was checked at each visit (at least 2 times) after prescribing SGLT2i and if there were leukocytes in the urine, urine culture would be performed. The patients were also asked for signs of UTI like fever, costovertebral angle tenderness, dysuria, urgency or frequency urination. The primary outcome was the proportion of patients having UTI after using SGLT2i. Multiple logistic regression analysis was used to figure out the factors associated with UTI. **Results:** Among 409 patients recruited, there were 17 patients (4.16%) having UTI after using SGLT2i. Risk factors were female (OR=8.24, p=0.04) and history of UTI (OR=3.82, p =0.02). **Conclusion:** The proportion of UTI after using SGLT2i was lower than suggested in clinical trials, related factors of UTI are the same as classical risk factors of UTI.

Keywords: diabetes, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i), urinary tract infection (UTI).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng chính yếu trên tim mạch và thận, từ đó làm tăng nguy cơ tử vong. Hiện nay, có

nhều nhóm thuốc hạ đường huyết, đáng chú ý nhất là nhóm thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2i) vừa có tác dụng hạ đường huyết vừa có lợi ích trên tim mạch và thận đã được báo cáo trong các nghiên cứu lớn gần đây. Tuy nhiên, khi sử dụng nhóm thuốc này, một trong những tác dụng phụ bệnh nhân hay gặp phải là nhiễm trùng niệu dục, bao gồm nhiễm trùng tiết niệu (UTI) và nhiễm trùng sinh dục (GTI). Người ta đưa ra giả thuyết rằng tăng đường huyết, tăng độ bám dính của vi khuẩn, ức chế miễn dịch hoặc biến chứng bàng quang thần kinh của bệnh ĐTD góp phần làm tăng nguy cơ mắc nhiễm trùng niệu dục so với dân số chung.¹ Với cơ chế tăng bài tiết glucose qua nước tiểu, nhóm thuốc SGLT2i được cho là có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc phải tình trạng nhiễm trùng này. Theo thông tin kê đơn của SGLT2i được FDA phê duyệt, tỉ lệ UTI xảy ra sau khi sử dụng thuốc dao động từ 4 đến 9,3% tùy theo từng loại thuốc khác nhau trong nhóm,^{2,3} trong đó đa số các trường hợp ghi nhận đều ở mức độ nhẹ và đáp ứng với kháng sinh đường uống. Hiện nay chưa có báo cáo nào về UTI liên quan đến thuốc SGLT2i và các yếu tố liên quan tại phòng khám ngoại trú ở Việt Nam. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích khảo sát tỉ lệ UTI ở bệnh nhân ĐTD típ 2 sử dụng SGLT2i, cũng như các yếu tố nguy cơ của tác dụng phụ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ĐTD típ 2 sử dụng SGLT2i tại phòng khám Nội tiết thuộc Trung tâm Y khoa Medic, Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 01/2016 đến hết 05/2021.

❖ Tiêu chuẩn nhận vào:

○ Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD típ 2 bởi bác sĩ chuyên khoa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association).

○ Bệnh nhân được chỉ định sử dụng nhóm thuốc SGLT2i liên tục từ 1 tháng trở lên.

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ:**

○ Trẻ em hoặc thanh thiếu niên < 18 tuổi, có thai và cho con bú.

○ Sử dụng SGLT2i < 1 tháng.

○ Có dấu hiệu, triệu chứng hay xét nghiệm gợi ý UTI ngay thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc.

○ Có ít hơn 2 xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu trong quá trình theo dõi.

○ Không thu thập đủ dữ liệu.

Phương pháp nghiên cứu

❖ **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ, hồi cứu.

○ Chúng tôi hồi cứu lại hồ sơ các bệnh nhân ĐTD típ 2 có sử dụng thuốc SGLT2i thoả tiêu chuẩn nhận vào và không có tiêu chuẩn loại trừ nào. Chúng tôi ghi nhận các triệu chứng, dấu hiệu gợi ý UTI và xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu qua các lần tái khám, cấy nước tiểu khi có tiểu bạch cầu. Chúng tôi thống kê các bệnh nhân có xuất hiện UTI và không có UTI sau khi sử dụng

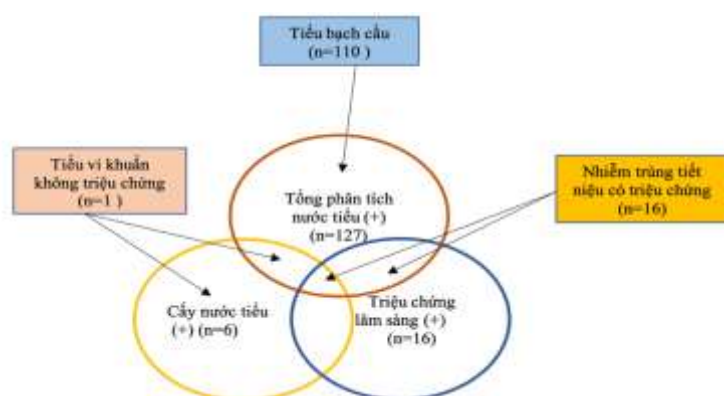
thuốc, từ đó phân tích đặc điểm của hai nhóm và các yếu tố nguy cơ liên quan đến UTI.

❖ **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0.

❖ **Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.**

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/2016 đến hết 5/2021 chúng tôi thu thập được 454 hồ sơ bệnh nhân ĐTD típ 2 được kê đơn với SGLT2i. Trong số đó nghiên cứu nhận vào 409 hồ sơ thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Kết quả có 127 trường hợp xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu bất thường (bạch cầu, hồng cầu, nitrit, trụ niệu), 16 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng lâm sàng gợi ý UTI và 06 mẫu cấy nước tiểu dương tính, trong đó vi khuẩn thường gặp nhất là *Escherichia coli*. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán UTI, thì có 17 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chẩn đoán UTI, trong đó 16 bệnh nhân UTI có triệu chứng và 1 bệnh nhân không triệu chứng. Chúng tôi gộp chung cả hai trường hợp trên để tính tỉ lệ mắc UTI xuất hiện sau khi sử dụng SGLT2i là 4,16%.



Biểu đồ 1: Biểu đồ Venn phân loại nhiễm trùng tiết niệu

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 6 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng là ngứa vùng âm đạo và khám phụ khoa tại phòng khám chuyên khoa Sản được chẩn đoán viêm âm đạo. Bên cạnh đó 1/4 dân số nghiên cứu chỉ có tiểu bạch cầu có ý nghĩa

hay còn gọi là tiểu mủ nhưng không thoả tiêu chuẩn chẩn đoán UTI. Trong số đó có 7 bệnh nhân lấy nước tiểu sai cách.

Các đặc điểm lâm sàng UTI sau khi dùng thuốc SGLT2i được mô tả trong Bảng 1:

Bảng 1. Đặc điểm nhiễm trùng tiết niệu

Đặc điểm	UTI (n = 17)
Thời gian khởi phát, TV (Q1 - Q3) (tháng)	3 (1 - 6)
Phân nhóm thời gian khởi phát	
• < 6 tháng, n (%)	11 (64,71)
• 6 - 12 tháng, n (%)	5 (29,41)
• > 12 tháng, n (%)	1 (5,88)
Mức độ	
• Nhẹ, n (%)	17 (100)
• Nặng, n (%)	0
Tái phát, n (%)	0
Ngưng thuốc, n (%)	1 (5,88)

Từ viết tắt: n, tần số; %, tỉ lệ phần trăm; TV, trung vị; Q1-Q3, khoảng tứ phân vị

Tất cả bệnh nhân xuất hiện UTI sau khi dùng thuốc đều ở mức độ nhẹ, đáp ứng với một đợt điều trị kháng sinh ngoại trú cơ bản, không có trường hợp nhiễm trùng nặng nào phải nhập viện và cũng không có bệnh nhân nào bị tái phát sau khi sử dụng lại thuốc. Thời gian trung vị khởi phát UTI sau khi dùng SGLT2i là 3 tháng, với bệnh nhân khởi phát sớm nhất là sau 1 tháng và lâu nhất là

sau 15 tháng. Khi phân nhóm tương ứng với thời gian theo dõi, chúng tôi quan sát thấy 64,71% bệnh nhân UTI khởi phát trong 6 tháng đầu sau khi dùng SGLT2i, càng về sau thì tỉ lệ này càng giảm dần.

Các bệnh nhân xuất hiện UTI và không có UTI sau khi sử dụng thuốc SGLT2i được chúng tôi phân thành hai nhóm, sau đó tiến hành phân tích các đặc điểm lâm sàng như trong Bảng 2:

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu (n = 409)

Đặc điểm	Dân số nghiên cứu (n = 409)	UTI (n = 17)	Không UTI (n = 392)	P
Tuổi, TB ± ĐLC (năm)	60 (54 - 66)	61 (57 - 65)	60 (54 - 66)	0,65
Giới nữ, n (%)	258 (63,08)	16 (94,12)	242 (61,73)	<0,01
Thời gian mắc ĐTD, TV (25% - 75%) (năm)	13 (8 - 17)	11 (8 - 16)	13 (8 - 17,5)	0,79
Thuốc, n (%)				
• Dapagliflozin	329 (80,4)	314 (80,1)	15 (88,24)	0,54
• Empagliflozin	39 (9,5)	38 (9,69)	1 (5,88)	-

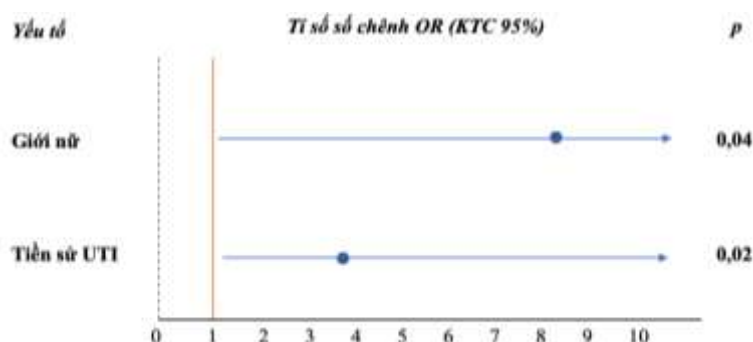
• Dapa<=>Empa	41 (10)	40 (10,2)	1 (5,88)	-
BMI, TV (Q1 - Q3) (kg/m²)	26,01 (23,76-28,47)	25,67 (22,48-28,72)	26,01 (23,8-28,46)	0,95
Tiền sử UTI, n (%)	34 (8,31)	29 (7,4)	5 (29,41)	<0,01
Bệnh lý tiết niệu, n (%)	67 (16,38)	66 (16,84)	1 (5,88)	-
HbA1c, TV (Q1 - Q3) (%)	8,58 (7,94 - 9,36)	9,17 (8,47 - 9,5)	8,55 (7,92 - 9,36)	0,13
Creatinin máu, TV (Q1 - Q3) (mg/dl)	0,81 (0,7 - 0,93)	0,81 (0,71 - 0,94)	0,7 (0,65 - 0,78)	<0,01
eGFR, TB ± ĐLC (ml/phút/1,73m²)	83,55 ± 16,78	83,5 ± 16,84	84,71 ± 15,71	0,77
ACR, TV (Q1 - Q3) (mg/g)	18,71 (8,79-59,69)	18,56 (8,78-59,54)	24,2 (9,36-66,21)	0,89

Từ viết tắt: n, tần số; %, tỉ lệ phần trăm; TV, trung vị; Q1-Q3, khoảng tứ phân vị; TB ± ĐLC, trung bình ± độ lệch chuẩn

Độ tuổi trung bình của dân số là 60, tuy nhiên không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ UTI giữa 2 nhóm. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ (63,08%), hầu hết đã mãn kinh và nữ giới có tỉ lệ mắc UTI cao hơn so với nam giới ($p < 0,01$). Thời gian mắc bệnh ĐTD trong dân số rất chênh lệch, ngắn nhất là 1 năm và dài nhất là 31 năm (trung vị là 13 năm). Chỉ số khối cơ thể trung vị là 26,01 kg/m², với hơn 80% bệnh nhân trong nghiên cứu có thừa cân và béo phì. Khi phân tích từng loại thuốc SGLT2i khác nhau, mặc dù không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,54$) giữa hai nhóm có UTI và không có UTI nhưng những bệnh nhân sử dụng dapagliflozin lại có tỉ lệ mắc UTI cao hơn so với nhóm dùng empagliflozin.

Tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử UTI trước đây là 8,31%. Ngoài ra, có 16,38% bệnh nhân có bất thường trên đường tiết niệu, bệnh nhân nam gặp nhiều hơn bệnh nhân nữ, trong đó phì đại tuyến tiền liệt chiếm tỉ lệ cao nhất, tiếp đến là sỏi đường tiết niệu (sỏi thận, sỏi niệu quản, sỏi bàng quang). Tỉ lệ bệnh lý đường tiết niệu không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, tuy nhiên tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử UTI trước đây ở nhóm mắc UTI cao gấp 4 lần so với nhóm không mắc UTI với $p < 0,01$. Ngược lại với độ lọc cầu thận ước tính (eGFR), thì nồng độ creatinin huyết thanh lại liên quan có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm với $p < 0,01$.

Sau khi áp dụng mô hình hồi quy đa biến ghi nhận được mô hình các yếu tố dự đoán nhiễm trùng tiết niệu sau khi sử dụng thuốc SGLT2i với diện tích dưới đường cong AUC là 0,72.



Biểu đồ 2: Tỉ số số chênh hiệu chỉnh của các yếu tố nguy cơ

Kết quả cho thấy giới nữ có liên quan đến khả năng xuất hiện UTI sau khi dùng SGLT2i tăng hơn 8 lần (OR = 8,24) so với nam giới. Những bệnh nhân có tiền sử UTI trước đây cũng liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục xuất hiện UTI sau khi dùng thuốc (OR = 3,82).

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ UTI sau khi dùng thuốc trong nghiên cứu này là 4,16%, tương đương hoặc thấp hơn so với các nghiên cứu khác, cụ thể tác giả Lin báo cáo trên dân số gốc Á tại Đài Loan với 3,47%,⁴ hay trên dân số Hoa Kỳ trong nghiên cứu của Benjamin với tỉ lệ là 5,14%.⁵ Trong đề tài này, tỉ lệ mắc UTI sau dùng SGLT2i chỉ có 4,16%, thấp hơn khoảng một nửa so với trước khi dùng thuốc (8,31%). Khi tiến hành hồi cứu hồ sơ chúng tôi nhận thấy ở những bệnh nhân được kê đơn SGLT2i đều được bác sĩ thông tin về khả năng mắc tác dụng phụ này cũng như ghi chú dặn dò vào toa thuốc là nên uống nhiều nước, vệ sinh kỹ vùng niệu dục. Có lẽ chính vì điều đó mà những bệnh nhân này giảm được tình trạng mất nước, ít nhiều góp phần làm giảm được nguy cơ mắc UTI so với các quốc gia trong cùng khu vực khí hậu nóng ẩm, nơi mà tỉ lệ các bệnh nhiễm trùng cao hơn các quốc gia phương Tây. Đồng thời có thể lý giải rằng những giải pháp này cũng đóng góp vào việc giảm tỉ lệ UTI so với trước khi dùng thuốc khi mà thói quen uống nước và vệ sinh vùng niệu dục không được chú ý.

Thời gian trung vị được chẩn đoán UTI sau khi sử dụng SGLT2i là 3 tháng (12 tuần). Điều này tương đồng với báo cáo trước đây của Johnsson hay Caro là các biến cố thường xảy ra trong 24 tuần đầu.^{6,7}

Khi phân tích các yếu tố liên quan, chúng tôi nhận thấy giới nữ liên quan đến khả năng mắc UTI sau khi dùng SGLT2i lên hơn 8 lần (OR 8,32; KTC 95% 1,07 - 63,6; p = 0,04). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lin⁴ hay Benjamin⁵ và cũng phù hợp với giả thuyết cấu trúc giải phẫu niệu đạo ở nữ ngắn hơn nên dễ nhiễm trùng hơn. Tương tự như yếu tố giới tính thì tiền sử UTI cũng là một yếu tố nguy cơ của UTI đã được biết trước đây. Nguy cơ mắc UTI ở nhóm dân số đã từng có ít nhất 1 lần trải qua UTI cao hơn dân số chung và khoảng 1/3 - 1/2 trường hợp trong số đó là do nhiễm cùng loại vi khuẩn với lần nhiễm trước. Theo báo cáo của tác giả Hu,⁸ ở phụ nữ mãn kinh, yếu tố hoạt động tình dục dường như giảm đi sự quan trọng hơn so với tuổi trẻ thay vào đó là vai trò của tiền sử UTI trước đó nổi bật với nguy cơ mắc UTI tăng lên hơn 4 lần (OR 4,58; KTC 95% 3,61 - 5,81; p < 0,01). Cùng quan điểm với,⁸ nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tương tự (OR 3,82; KTC 95% 1,24 - 11,77; p = 0,02). Mặc dù chúng tôi không nghiên cứu riêng biệt trên đối tượng phụ nữ sau mãn kinh, nhưng tỉ lệ bệnh nhân nữ của chúng tôi chiếm phần lớn và hầu hết trong số đó thuộc giai đoạn đã mãn kinh. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy sự ảnh hưởng của HbA1c lên tỉ lệ mắc UTI sau khi sử dụng thuốc, điều này vẫn còn được tranh cãi qua nhiều nghiên cứu khác nhau.

Theo những tài liệu chúng tôi thu thập được đây là một trong những phân tích đoàn hệ đầu tiên nhằm khảo sát các đặc điểm của UTI xuất hiện sau khi dùng SGLT2i trên dân số bệnh nhân ngoại trú ở Việt Nam, từ đó cung cấp dữ liệu về tỉ lệ mắc, đặc điểm và các yếu tố nguy cơ cũng như mối liên hệ nhân quả giữa những biến số này với kết cục

UTI. Tuy nhiên số lượng mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn khi so với các công trình nghiên cứu đa trung tâm hay phân tích gộp khác với quy mô cỡ mẫu lên đến hàng ngàn bệnh nhân. Nghiên cứu này cũng chỉ thực hiện trên các bệnh nhân tại phòng khám, được chỉ dẫn kỹ về vệ sinh niệu dục và uống đầy đủ nước khi dùng nhóm thuốc SGLT2i, kết quả có thể sẽ khác nếu thực hiện trên các bệnh nhân khám hay nhập viện tại các bệnh viện tuyến cuối. Ngoài ra chúng tôi cũng chưa khảo sát được sâu vào từng đặc điểm của kết cục nhiễm trùng sinh dục, một biến số mà các nghiên cứu khác đã phân tích.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ mắc nhiễm trùng tiết niệu xuất hiện sau khi dùng SGLT2i vẫn khá thấp, không tăng so với trước khi dùng thuốc và mức độ nhiễm trùng thường nhẹ. Điều này chứng tỏ tác dụng phụ này không nên là rào cản chính trong việc khởi đầu sử dụng nhóm thuốc SGLT2i vì những lợi ích trên đường huyết, tim mạch và thận. Chúng tôi khuyến nghị nên kiểm tra tổng phân tích nước tiểu thường xuyên nhất là tại thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau khi điều trị với thuốc SGLT2i, đặc biệt trên những bệnh nhân có nguy cơ cao như giới nữ hay người có tiền sử UTI trước đây nhằm tăng khả năng phát hiện sớm tác dụng phụ này một cách hiệu quả hơn. Ngoài ra cũng nên tư vấn kỹ về vệ sinh niệu dục và uống đủ nước khi chỉ định sử dụng nhóm thuốc này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nitzan O, Elias M, Chazan B, et al.** Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015;8:129-36. doi:10.2147/dmso.S51792.
2. **Ingelheim B.** Jardiance (empagliflozin) prescribing information. Ridgefield, CT, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals. 2020.
3. **Pharmaceutical A.** Farxiga (dapagliflozin) prescribing information. Wilmington, DE, AstraZeneca Pharmaceuticals. 2020.
4. **Lin Y-H, Lin C-H, Huang Y-Y, et al.** Risk factors of first and recurrent genitourinary tract infection in patients with type 2 diabetes treated with SGLT2 inhibitors: A retrospective cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2022;186: 109816.
5. **Benjamin T, Schumacher C.** Characterization of Risk Factors for Genitourinary Infections with Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors. *Pharmacotherapy.* 2020;40(10): 1002-1011. doi:10.1002/phar.2458.
6. **Caro MKC, Cunanan EC, Kho SA.** Incidence and factors associated with genitourinary infections among Type 2 diabetes patients on SGLT2 Inhibitors: A single retrospective cohort study. *Diabetes Epidemiology and Management.* 2022;7: 100082.
7. **Johnsson KM, Ptaszynska A, Schmitz B, et al.** Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complications.* 2013;27(5):473-8. doi:10.1016/j.jdiacomp.2013.05.004.
8. **Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, et al.** Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Archives of internal medicine.* 2004;164(9):989-993.

HIỆU QUẢ CỦA SỨC MIỆNG POVIDONE IODINE 1% KẾT HỢP MẬT ONG TRONG ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU VÙNG MIỆNG DO XẠ TRỊ UNG THƯ ĐẦU CỔ

Lê Hữu Trình¹, Nguyễn Thị Kim Chi², Võ Đắc Tuyển²

TÓM TẮT

Mở đầu: Đau vùng miệng là một trong những biến chứng thường gặp nhất trong xạ trị ung thư đầu cổ làm bệnh nhân bị khó nhai, nuốt dẫn đến tình trạng dinh dưỡng kém. **Mục tiêu:** Xác định hiệu quả của sức miệng Povidone Iodine 1% (PVP-I 1%) kết hợp mật ong trong điều trị giảm đau vùng miệng do xạ trị ung thư đầu cổ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng ở bệnh nhân ung thư đầu cổ đến khám và điều trị tại Khoa Xạ trị đầu cổ, tai mũi họng, hàm mặt tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2022 - 06/2023, đánh giá và so sánh mức độ đau tại các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5 tuần từ khi bắt đầu xạ trị, thời điểm kết thúc xạ trị và sau xạ trị 1 tháng. **Kết quả:** Trong quá trình xạ trị, cả 2 nhóm đều có hiệu quả giảm đau vùng miệng tại thời điểm tuần 2, 3, 4, 5 tính từ khi bắt đầu xạ trị. Hiệu quả giảm đau của nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong rõ rệt hơn nhóm PVP-I 1% ($p < 0,05$). Tại thời điểm kết thúc xạ trị (T6), cả 2 nhóm đều có hiệu quả giảm đau vùng miệng nhưng hiệu quả giảm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong hơn rõ rệt so với nhóm PVP-I 1% ($p < 0,05$). Tại thời điểm tái khám 1 tháng sau xạ trị (T7), cả 2 nhóm đều có

hiệu quả giảm đau tương đương nhau ($p > 0,05$).

Kết luận: Hiệu quả giảm đau vùng miệng trong quá trình xạ trị (tính từ tuần thứ 2 từ thời điểm bắt đầu xạ trị) và tại thời điểm kết thúc xạ trị của nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong rõ rệt hơn nhóm sử dụng PVP-I 1% đơn thuần ($p < 0,05$).

Từ khóa: Povidone Iodine 1%, mật ong, đau vùng miệng, xạ trị.

SUMMARY

THE EFFICACY OF POVIDONE IODINE 1% MOUTHWASH COMBINED WITH HONEY IN THE TREATMENT OF RADIATION - INDUCED ORAL PAIN IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

Background: Oral pain is one of the most common complications in radiation therapy for head and neck cancer, making it difficult for patients to chew and swallow, leading to poor nutritional status. **Objective:** The efficacy of Povidone Iodine 1% (PVP-I 1%) combined with honey in the treatment of oral pain caused by radiation therapy of head and neck cancer was examined. **Methods:** Randomized controlled clinical trial study was conducted on head and neck cancer patients from Ho Chi Minh City Oncology Hospital from 10/2022 - 06/2023. Pain intensity was measured and compared at times 1, 2, 3, 4, 5 weeks from the beginning of radiation therapy, the time of completion of radiation therapy and 1 month after radiation therapy. **Results:** During radiation therapy, both groups were effective at reducing oral pain in weeks 2, 3, 4, and 5. The analgesic effect of the 1% PVP-I group combined with honey was more pronounced than that of the 1% PVP-I group ($p < 0.05$). At the end of radiotherapy (T6), both

¹Khoa Liên chuyên khoa, Bệnh viện đa khoa Yersin Nha Trang

²Bộ môn Bệnh học Miệng, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Chi

Email: drnguyenchifos@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 8/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

groups were effective at relieving oral pain, but the pain relief of the PVP-I 1% combined with honey was significantly higher than that of the PVP-I 1% ($p < 0.05$). 1 month after radiation therapy (T7), both groups had similar analgesic efficacy ($p > 0.05$). **Conclusion:** The analgesic effect of the oral pain during radiotherapy (from week 2) and at the end of radiation of the PVP-I group 1% combined with honey was more pronounced than that of the PVP-I group alone ($p < 0.05$).

Keywords: Povidone Iodine 1%, honey, oral pain, radiation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đầu cổ là loại ung thư phổ biến, đứng hàng thứ 7 trong các loại ung thư thường gặp trên toàn thế giới. Xạ trị giúp tiêu diệt tế bào bướu bằng bức xạ ion hoá, tuy nhiên biến chứng xạ trị có thể ảnh hưởng lên tình trạng răng miệng, đồng thời tác động lên chất lượng sống của bệnh nhân (BN).^{1,2} Đau là một trong những biến chứng thường gặp nhất trong xạ trị ung thư đầu cổ, khiến BN bị khó nhai, nuốt dẫn đến tình trạng dinh dưỡng kém, một số trường hợp cần phải nhập viện để theo dõi, hoặc nếu mức độ trầm trọng hơn cần phải ngưng xạ tạm thời trong quá trình xạ trị.^{3,4} Dung dịch Povidone Iodine 1% (PVP-I 1%) đã được chứng minh đem lại hiệu quả cao trong việc giảm đau và viêm niêm mạc miệng sau xạ trị.^{5,6} Ngoài ra, mật ong, với tác dụng kháng khuẩn, cho đến nay đã được nhiều nghiên cứu đã báo cáo về tính hiệu quả trong điều trị đau do xạ trị.^{5,6} Liệu “Sự kết hợp PVP-I 1% với mật ong có hiệu quả hơn so với PVP-I 1% đơn thuần trong điều trị đau trong và sau xạ trị ung thư đầu cổ?”. Nhằm trả lời câu hỏi trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mong muốn giảm tình trạng đau và nâng cao chất lượng sống cho BN sau xạ trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư đầu cổ đến khám và điều trị tại Khoa Xạ trị đầu cổ, tai mũi họng, hàm mặt tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2022 - 06/2023.

Tiêu chuẩn chọn lựa và loại trừ

Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, có ung thư nguyên phát vùng đầu cổ và được chẩn đoán xác định trên lâm sàng và giải phẫu bệnh (GPB), được chỉ định xạ trị với tổng liều xạ ≥ 60 Gy. Những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với mật ong và PVP-I, hoặc với Iode, tiểu đường, tuyền giáp, hoặc bệnh lý suy giảm miễn dịch, ung thư ở hạ hầu, thanh quản, thực quản, hoặc có tình trạng di căn xa sẽ được loại trừ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Phương pháp thực hiện: Hướng dẫn sử dụng sản phẩm điều trị cho từng nhóm nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu xạ trị:

+ **Nhóm chứng (chỉ sử dụng PVP-I 1%):** ngày súc miệng 3 lần, sau bữa ăn (sáng, trưa, tối), mỗi lần ngâm 10 ml/1 phút (định lượng bằng ly đo thể tích) rồi nhổ ra, sau đó không được ăn, súc miệng, uống nước trong vòng 60 phút.

+ **Nhóm can thiệp (sử dụng PVP-I 1% kết hợp mật ong):** PVP-I 1% ngày súc miệng 3 lần sau bữa ăn (sáng, trưa, tối), mỗi lần ngâm 10 ml/1 phút (định lượng bằng ly đo thể tích) rồi nhổ ra. mật ong sẽ được ngâm ngay sau đó 1 phút với liều lượng 15 ml/1 lần (định lượng bằng ly đo thể tích), mỗi lần ngâm 2 phút sau đó BN nuốt chậm, ngày 2 lần (sáng, tối), không được ăn, súc miệng, uống nước trong vòng 60 phút.

Bệnh nhân vẫn tiếp tục theo phác đồ điều trị của nghiên cứu cho đến thời điểm sau kết thúc xạ trị 1 tháng.

Kiểm soát việc tuân thủ sử dụng PVP-I 1% và mật ong tại các thời điểm.

Đánh giá mức độ đau tại các thời điểm: T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7.

T1: 1 tuần sau khi bắt đầu xạ trị

T2: 2 tuần sau khi bắt đầu xạ trị

T3: 3 tuần sau khi bắt đầu xạ trị

T4: 4 tuần sau khi bắt đầu xạ trị

T5: 5 tuần sau khi bắt đầu xạ trị

T6: thời điểm kết thúc xạ trị

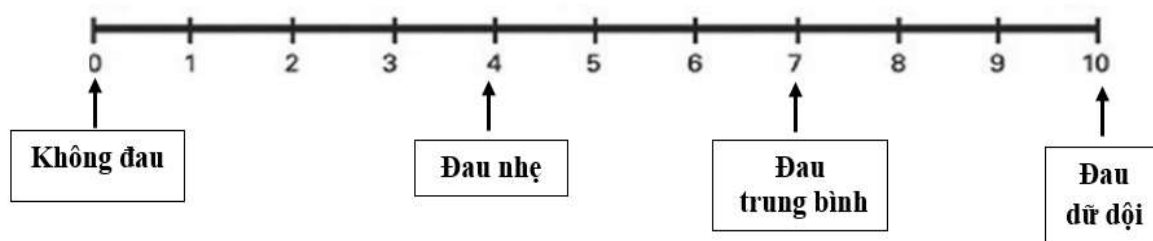
T7: sau khi kết thúc xạ trị 1 tháng

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Mỹ) và SPSS 20.0 (IBM, Mỹ).

Biến số nghiên cứu: Các biến số về đặc điểm lâm sàng: nhóm tuổi, giới tính, kích thước bướu, di căn hạch lâm sàng và giai đoạn lâm sàng; hồi cứu trên bệnh án sẵn có.

Sử dụng thước đo VAS, thước được vạch các chữ số từ 0 đến 10. BN đánh dấu sẽ điểm đau tương ứng trên thước được đánh số từ 0-10. Điểm số được cho theo thang đau của WHO [7]:

- ✓ 0: không đau
- ✓ 0,1 - < 4: đau nhẹ
- ✓ 4 - < 7: đau trung bình
- ✓ 7 - 10: đau dữ dội



Hình 1: Thang điểm đánh giá đau VAS

“Nguồn: Indian J Palliat Care, 2017”⁷

Các biến số định tính bao gồm: các đặc điểm lâm sàng (giới tính, vị trí bướu nguyên phát, bướu nguyên phát, di căn hạch lâm sàng, giai đoạn lâm sàng) được tính theo số ca và tỉ lệ phần trăm.

Các biến số định lượng bao gồm: tuổi, mức độ đau, nếu phân phối chuẩn thì tính trung bình và độ lệch chuẩn, nếu không chuẩn thì lấy trung vị và khoảng tứ phân vị. Các phép thống kê có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 707/HĐĐĐ-ĐHYD và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 459A/BVUB-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi và giới tính của mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, BN nhỏ tuổi nhất là 28 tuổi, BN lớn tuổi nhất là 66 tuổi, trung bình độ tuổi trong nhóm nghiên cứu $50,4 \pm 10,4$. Độ tuổi giữa hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Giới tính trong mẫu nghiên cứu có 43 nam (75,4%) và 14 nữ (24,6%), với tỉ lệ nam: nữ là 3,1:1. Trong đó, nổi bật lên về tỉ lệ nam giới cao hơn so với nữ giới trong nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong (tỉ lệ nam: nữ là 2,5:1) cũng như trong nhóm PVP-I 1% (tỉ lệ nam: nữ là 3,8:1). Đồng thời, sự phân bố về giới tính giữa hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Đặc điểm ung thư của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm ung thư của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	PVP-I 1% + Mật ong n (%)	PVP-I 1% n (%)	Tổng n (%)	p
Giới tính				
Nam	20 (71,4)	23 (79,3)	43 (75,4)	0,49 ⁽²⁾
Nữ	8 (28,6)	6 (20,7)	14 (24,6)	
Vị trí bướu nguyên phát				
Vòm hầu	18 (64,3)	19 (65,5)	37 (64,9)	1,00 ⁽¹⁾
Amidan	3 (10,7)	4 (13,8)	7 (12,3)	
Đáy lưỡi	2 (7,1)	2 (6,9)	4 (7,0)	
Khẩu cái mềm	1 (3,6)	0 (0)	1 (1,8)	
Bờ lưỡi	3 (10,7)	3 (10,3)	6 (10,5)	
Tuyến mang tai	1 (3,6)	1 (3,4)	2 (3,5)	
Kích thước bướu				
T1	10 (35,7)	8 (27,6)	18 (31,6)	0,82 ⁽¹⁾
T2	6 (21,4)	9 (31,0)	15 (26,3)	
T3	8 (28,6)	9 (31,0)	17 (29,8)	
T4	4 (14,3)	3 (10,3)	7 (12,3)	
Di căn hạch lâm sàng				
N0	2 (7,1)	4 (13,8)	6 (10,5)	0,57 ⁽¹⁾
N1	6 (21,4)	4 (13,8)	10 (17,5)	
N2	10 (35,7)	14 (48,3)	24 (42,1)	
N3	10 (35,7)	7 (24,1)	17 (29,8)	
Giai đoạn lâm sàng				
I	1 (3,6)	0 (0)	1 (1,8)	0,27 ⁽¹⁾
II	5 (17,9)	7 (24,1)	12 (21,1)	
III	9 (32,1)	14 (48,3)	23 (40,4)	
IV	13 (46,4)	8 (27,6)	21 (36,7)	

⁽¹⁾: Kiểm định chính xác Fisher, ⁽²⁾: Kiểm định Chi bình phương

So sánh mức độ đau vùng miệng của nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong và nhóm PVP-I 1% tại các thời điểm

Tại thời điểm T1, điểm đau nhóm PVP-I 1% + mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T2, mức độ đau vùng miệng trong mỗi nhóm nghiên cứu so với thời điểm T1 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ngoài ra, điểm mức độ đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T3, mức độ đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T2 ($p < 0,05$), nhóm PVP-I 1% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với thời điểm T2 ($p > 0,05$). Tuy nhiên, điểm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T4 không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ đau vùng miệng trong mỗi nhóm nghiên cứu so với thời điểm T3 ($p > 0,05$). Tuy nhiên, điểm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn

nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T5, mức độ đau vùng miệng ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T4 ($p > 0,05$), nhóm PVP-I 1% có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T4 ($p < 0,05$). Tuy nhiên, điểm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T6, cả 2 nhóm nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê về mức độ đau vùng miệng so với thời điểm T5 ($p > 0,05$). Tuy nhiên, điểm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tại thời điểm T7, ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ đau so với thời điểm T6 trong mỗi nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$). Tuy nhiên, điểm đau nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mức độ đau vùng miệng giữa 2 nhóm nghiên cứu trong và sau xạ trị

PVP-I 1%+ Mật ong							
Thời gian	Đau Số ca (%)				Tổng	So sánh	Giá trị p
	Không đau	Đau nhẹ	Đau trung bình	Đau dữ dội			
T1	13(44,8)	15 (51,7)	1(3,4)	0 (0)	29 (100)		
T2	2 (6,9)	21 (72,4)	6 (20,7)	0 (0)	29 (100)	T2-T1	<0,00106 ⁽¹⁾
T3	1 (3,4)	21 (72,4)	6 (20,7)	1 (3,4)	29 (100)	T3-T2	0,02 ⁽¹⁾
T4	1(3,4)	21 (72,4)	6 (20,7)	1 (3,4)	29 (100)	T4-T3	0,412 ⁽¹⁾
T5	2 (6,9)	19 (65,5)	4 (13,8)	4 (13,8)	29 (100)	T5-T4	0,69 ⁽¹⁾
T6	4 (13,8)	5 (17,2)	17(58,6)	3 (10,3)	29 (100)	T6-T5	0,72 ⁽¹⁾
T7	15(53,6)	13 (46,4)	0 (0)	0 (0)	28 (100)	T7-T6	<0,001 ⁽¹⁾
PVP-I 1%							
Thời gian	Đau Số ca (%)				Tổng	So sánh	Giá trị p
	Không đau	Đau nhẹ	Đau trung bình	Đau dữ dội			
T1	7 (23,3)	20 (66,7)	3 (10,0)	0 (0)	30 (100)		
T2	2 (6,7)	12 (40,0)	14(46,7)	2 (6,7)	30 (100)	T2-T1	<0,0010 ⁽¹⁾
T3	0 (0)	15 (50,0)	12(40,0)	3 (10,0)	30 (100)	T3-T2	0,96 ⁽¹⁾
T4	0 (0,0)	13 (43,3)	14(46,7)	3 (10,0)	30 (100)	T4-T3	0,79 ⁽¹⁾
T5	2 (6,7)	11 (36,7)	13(43,3)	4 (13,3)	30 (100)	T5-T4	0,03 ⁽¹⁾
T6	2 (6,7)	1 (3,3)	15(50,0)	12 (40,0)	30 (100)	T6-T5	0,49 ⁽¹⁾
T7	11(37,9)	13 (44,8)	3 (10,3)	2 (6,9)	29 (100)	T7-T6	<0,001 ⁽¹⁾

⁽¹⁾Kiểm định phi tham số Wilcoxon

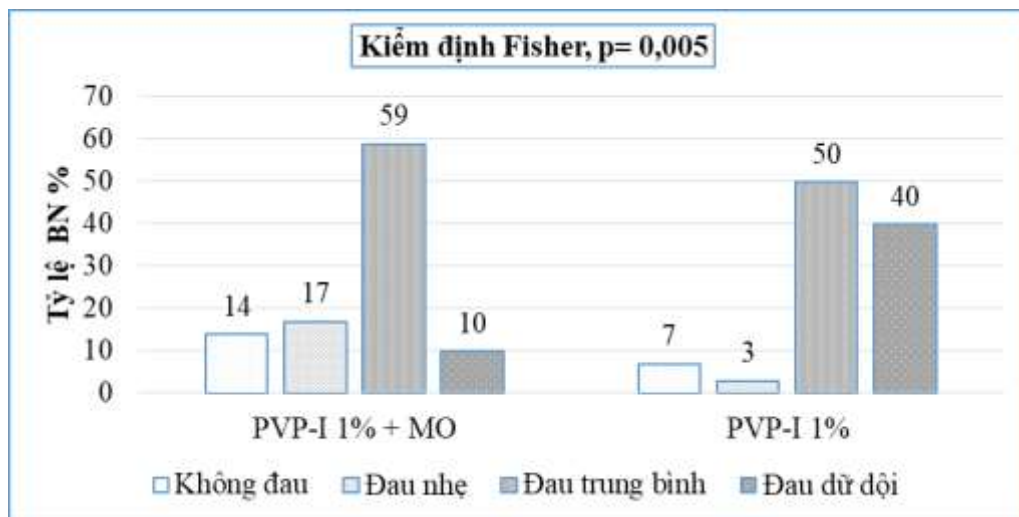
Bảng 3. Điểm đau vùng miệng giữa 2 nhóm nghiên cứu trong và sau xạ trị

Thời gian	Nhóm		Giá trị p
	PVP-I 1% + Mật ong	PVP-I 1%	
T1	0,6± 0,9	0,1± 1,5	0,04 ⁽²⁾
T2	1,9± 1,8	3,7±2,1	0,03 ⁽²⁾
T3	2,5± 1,9	3,8±2	0,0103 ⁽²⁾
T4	2,3± 1,7	3,8± 1,9	0,002 ⁽²⁾
T5	2,7± 2,7	4,3 ± 2,1	0,01 ⁽²⁾
T6	2,7± 2,8	4,6± 2,7	0,01 ⁽²⁾
T7	0,4± 0,8	1,6± 2,1	0,052 ⁽²⁾

⁽²⁾Phép kiểm Mann-Whitney U

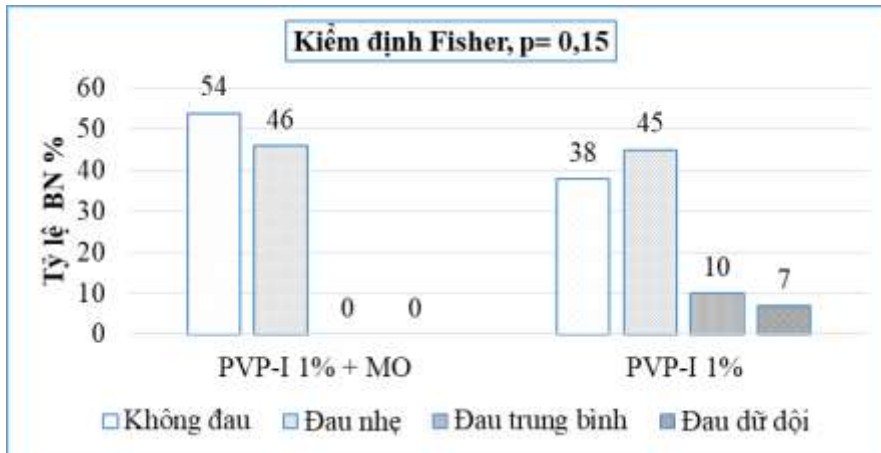
Tại thời điểm kết thúc xạ trị (T6), ghi nhận được trong nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong có 4 BN (14%) không đau vùng miệng, 5 BN (17%) đau nhẹ vùng miệng, 17 BN (59%) đau trung bình vùng miệng và 3 BN (10%) có mức độ đau dữ dội vùng

miệng. Ở nhóm PVP-I 1% gồm 2 BN (7%) không đau vùng miệng, 1 BN (3%) đau nhẹ vùng miệng, 15 BN (50%) đau trung bình vùng miệng và 12 BN (40%) đau dữ dội vùng miệng và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

**Biểu đồ 1: So sánh mức độ đau giữa 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm kết thúc xạ trị**

Tại thời điểm tái khám sau xạ trị 1 tháng (T7), ghi nhận được trong nhóm PVP-I 1% có 15 BN (54%) không đau vùng miệng, 13 BN (46%) đau nhẹ vùng miệng, không ghi nhận BN đau trung bình và đau dữ dội vùng miệng. Ở nhóm PVP-I 1% gồm 11 BN (38%)

không đau vùng miệng, 13 BN (45%) đau nhẹ vùng miệng, 3 BN (10%) đau trung bình vùng miệng và 2 BN (7%) đau dữ dội vùng miệng. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2: So sánh mức độ đau giữa 2 nhóm nghiên cứu tái khám sau xạ trị 1 tháng

IV. BÀN LUẬN

Đau là triệu chứng phổ biến ở những BN có xạ trị ung thư đầu cổ, có thể gây khó chịu và ảnh hưởng đến chức năng nuốt, nhai của BN, từ đó ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của cơ thể trong quá trình xạ trị. Tỷ lệ đau ở BN ung thư đầu cổ cao, có tới 80% BN được báo cáo đau vùng miệng trong quá trình xạ trị.⁸ Đã có báo cáo cho thấy những BN xạ trị ung thư đầu cổ từ 0 đến 20 Gy chủ yếu mô tả cường độ đau nhẹ.⁸ Tuy nhiên, cơ chế đau do thần kinh cũng được cho là có liên quan. Do đó, đau do viêm niêm mạc miệng (VNMM) nguyên nhân từ xạ trị có thể bao gồm cả thành phần đau do thụ thể và đau do thần kinh. Theo thang điểm điều trị đau của WHO, opioid là liệu pháp giảm đau chính trong điều trị đau liên quan đến BN ung thư từ trung bình đến nặng, bao gồm cả BN ung thư đầu cổ. Các nghiên cứu trước đây đã mô tả rằng việc giảm đau toàn diện cho BN xạ trị ung thư đầu cổ là khó đạt được.⁸ VNMM là nguyên nhân phổ biến gây đau cấp tính ở BN xạ trị ung thư đầu cổ và thường kéo dài 2 - 4 tuần sau khi kết thúc xạ trị. Mặc dù đau do viêm thường cải thiện khi hết viêm, nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng chứng minh rằng trong một số trường hợp, tình trạng viêm có thể khỏi nhưng một phần cơn đau có thể tồn tại.⁶ Đau thường gặp ở những BN sau

xạ trị ung thư đầu cổ, cơn đau cấp tính thường kéo dài dưới 3 tháng sau xạ trị. Vì thế, nghiên cứu này chúng tôi cũng đánh giá diễn tiến đau trên BN sau xạ trị 1 tháng.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận số BN sử dụng thuốc giảm đau cũng như thời gian sử dụng thuốc giảm đau giữa 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trong quá trình xạ trị, tại thời điểm T2 ở mỗi nhóm nghiên cứu ghi nhận mức độ đau vùng miệng tăng so với thời điểm T1 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm T3, T4, T5, ở mỗi nhóm nghiên cứu không ghi nhận mức độ tăng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm lần lượt T2, T3, T4 về mức độ đau vùng miệng. Tuy nhiên, tại các thời điểm T1, T2, T3, T4, T5 điểm đau ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1% có ý nghĩa thống kê. Như vậy, về giảm đau vùng miệng ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều có hiệu quả, tuy vậy hiệu quả giảm đau ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong cao hơn nhóm PVP-I 1% trong quá trình xạ trị tại thời điểm T1, T2, T3, T4, T5.

Tại thời điểm kết thúc xạ trị (T6), ghi nhận ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong mức độ đau vùng miệng tăng so với thời điểm T5, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, ở nhóm PVP-I 1%

tăng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T5 về mức độ đau vùng miệng. Hơn nữa, trong nhóm sử dụng PVP-I 1% kết hợp mật ong có 3 BN (10,3%) có mức độ đau dữ dội, trong khi đó ở nhóm sử dụng PVP-I 1% có 12 BN (40%) và sự khác biệt mức độ đau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm này, điểm số đau vùng miệng ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn so với nhóm PVP-I 1% có ý nghĩa thống kê. Như vậy, tại thời điểm này cho thấy hiệu quả rõ rệt về giảm sự tiến triển đau vùng miệng của nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong cao hơn so với nhóm PVP-I 1%.

Tại thời điểm sau xạ trị 1 tháng (T7), ghi nhận mức độ đau vùng miệng giảm đáng kể ở cả 2 nhóm nghiên cứu so với thời điểm T6, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong không ghi nhận tình trạng đau trung bình và đau dữ dội còn ở nhóm PVP-I 1% ghi nhận 3 BN (10,3%) có mức độ đau trung bình, 2 BN (6,9%) có mức độ đau dữ dội. Tuy nhiên, sự khác biệt về mức độ đau giữa 2 nhóm nghiên cứu không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hơn nữa, điểm số đau vùng miệng ở nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong thấp hơn nhóm PVP-I 1% cũng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Vì thế, sau xạ trị hiệu quả giảm đau giữa 2 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau.

Như vậy, khi PVP-I 1% kết hợp mật ong cho thấy hiệu quả giảm đau vùng miệng hơn so với nhóm sử dụng PVP-I 1% trong quá trình xạ trị. Tuy nhiên, sau xạ trị 1 tháng hiệu quả giảm đau giữa 2 nhóm tương đương nhau.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả giảm đau của nhóm PVP-I 1% kết hợp mật ong rõ rệt hơn nhóm PVP-I 1% trong quá trình xạ trị (tính từ tuần thứ 2 từ thời điểm bắt đầu xạ trị) và tại thời điểm kết thúc xạ trị ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Devi S, Singh N.** Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg.* 2014;5(2):117-25. doi:10.4103/0975-5950.154812.
2. **Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, et al.** Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med.* 2017;6(12): 2918-2931. doi:10.1002/cam4.1221.
3. **Brook I.** Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Cancer Radiother.* 2021;25(5):507-513. doi:10.1016/j.canrad.2021.02.001.
4. **Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T.** Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol.* 2017;7:89. doi:10.3389/fonc.2017.00089.
5. **Tian X, Xu L, Liu X, et al.** Impact of honey on radiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2020;9(4):1431-1441. doi:10.21037/apm-20-44.
6. **Yu YT, Deng JL, Jin XR, et al.** Effects of 9 oral care solutions on the prevention of oral mucositis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(16):e19661. doi:10.1097/MD.00000000000019661.
7. **Samdariya S, Lewis S, Kauser H, et al.** A Randomized Controlled Trial Evaluating the Role of Honey in Reducing Pain Due to Radiation Induced Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. *Indian J Palliat Care.* 2015; 21(3): 268-73. doi:10.4103/0973-1075.164892.
8. **Mirabile A, Airoidi M, Ripamonti C, et al.** Pain management in head and neck cancer patients undergoing chemo-radiotherapy: Clinical practical recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;99:100-6. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.11.010.

CÁC NGUYÊN NHÂN CHÓNG MẶT CỦA BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ S.I.S CẦN THƠ NĂM 2023

Diệp Tiến Đạt¹, Phương Hồng Thọ¹, Nguyễn Thị Mỹ Hạnh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chóng mặt là một trong số những triệu chứng thường gặp. Chóng mặt do nhiều nguyên nhân, thông thường được chia chóng mặt ra kiểu trung ương hay ngoại biên nhưng đôi khi cũng không rõ ràng. **Mục tiêu:** Mô tả các nguyên nhân gây ra chóng mặt khiến bệnh nhân nhập viện điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, khảo sát 1.533 bệnh nhân chóng mặt nhập viện từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ. **Kết quả:** Nữ giới nhiều hơn nam giới với tỉ số nữ: nam = 2:1. Tuổi trung bình là $64,05 \pm 7,03$ tuổi. Tỉ lệ bệnh nhân được chụp MRI sọ não (88,19%). Tỉ lệ cao nhất là chẩn đoán rối loạn chức năng tiền đình (35,74%), kế đến là chóng mặt kịch phát lành tính (26,22%) và nhồi máu não tuần hoàn sau (18,52%). Các chẩn đoán chiếm tỉ lệ rất ít là viêm thần kinh tiền đình (0,26%) và chóng mặt nguồn gốc trung ương (0,33%). Bệnh nhân chóng mặt có tỉ lệ hẹp mạch não là 49,77%. Tổn thương cấu trúc não nhiều nhất là ở vị trí cầu não (17,03%). Mạch máu não hẹp nhiều nhất là động mạch thân nền (20,09%). Rối loạn điện giải chiếm tỉ lệ 27,59%. **Kết luận:** Nguyên nhân chóng mặt ngoại biên chiếm tỉ lệ cao. Tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân chóng mặt

có tổn thương cấu trúc não và hẹp mạch máu não khi được khảo sát hình ảnh học sọ não.

Từ khóa: nguyên nhân chóng mặt, chóng mặt ngoại biên, chóng mặt trung ương.

SUMMARY

CAUSES OF DIZZINESS AMONG PATIENTS TREATED AT CAN THO S.I.S HOSPITAL IN 2023

Background: Dizziness is one of the common symptoms. Dizziness has many causes, usually divided into central or peripheral types but sometimes it is not clear. **Objective:** Describe the causes of dizziness that cause patients to be hospitalized for treatment. **Methods:** Retrospective study, cross-sectional description, survey of 1533 dizziness patients hospitalized from 01/01/2023 to 31/12/2023 at Can Tho Stroke International Services. **Results:** There are more women than men with a female: male ratio = 2:1. The average age was 64.05 ± 7.03 years old. Percentage of patients undergoing brain MRI (88.19%). The highest rate was diagnosed with vestibular dysfunction (35.74%), followed by benign paroxysmal vertigo (26.22%) and posterior circulation cerebral infarction (18.52%). The diagnoses that account for a very small percentage are vestibular neuritis (0.26%) and vertigo of central origin (0.33%). Patients with dizziness have a cerebral vascular stenosis rate of 49.77%. The most damage to brain structure is in the pons (17.03%). The most narrowed cerebral blood vessel is the basilar artery (20.09%). Electrolyte disorders account for 27.59%. **Conclusion:** Our study evaluated 1,533 dizziness patients and showed that dizziness symptoms occur mainly in older people and

¹Bệnh viện Đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Diệp Tiến Đạt

Email: dieptiendat1996@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

women. This study also shows that peripheral causes of vertigo account for a high rate. However, there is still a significant proportion of dizziness patients with structural brain damage and cerebral vascular stenosis when examined by cranial imaging.

Keywords: causes of dizziness, peripheral vertigo, central vertigo.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chóng mặt là một trong số những triệu chứng thường gặp với ước tính tỉ lệ lưu hành suốt đời là 17 - 30%.¹ Chóng mặt ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, cản trở họ thực hiện các hoạt động hàng ngày và tăng cường sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe.² Chóng mặt không phải là một chẩn đoán và thường khó diễn tả. Bệnh nhân thường dùng từ chóng mặt để diễn tả nhiều loại cảm giác khác nhau. Khi bệnh nhân than phiền chóng mặt thì có thể có các triệu chứng sau:

- Chóng mặt kiểu xoay tròn: Đây là ảo giác, bệnh nhân thấy đồ vật xung quanh xoay tròn hay có cảm giác bản thân mình xoay, gặp trong tổn thương hệ thống tiền đình trung ương hoặc ngoại biên.

- Chóng mặt kiểu choáng váng hay sắp xỉu: Những triệu chứng này có thể bao gồm hẫng đầu, ngầy ngật, choáng váng hoặc cảm nhận được sự nóng lên của cơ thể, toát mồ hôi, buồn nôn và tầm nhìn thị giác mờ đi đôi khi dẫn đến mù lòa. Triệu chứng sắp xỉu thay đổi liên tục trong suốt khoảng thời gian đó và có thể tăng lên đến mức nguy hiểm cho đến khi sự mất nhận thức xảy ra hoặc đến khi tình trạng thiếu máu não được giải quyết. Căn nguyên thể này thường do nguyên nhân mạch máu, tim mạch, cường phế vị hay tâm lý.

- Cảm giác mất thăng bằng: Bệnh nhân có cảm giác mất thăng bằng nhưng không có

ảo giác đồ vật bị xoay, thường gặp do tổn thương tiền đình ngoại biên, tiểu não, cảm giác sâu, thị giác.

- Chóng mặt không điển hình: Thường bệnh nhân mô tả triệu chứng mơ hồ, kèm theo sự sợ hãi, lo âu, mất ngủ, thường do nguyên nhân tâm lý. Chóng mặt thực thể thường đi kèm với rung giật nhãn cầu, do đó nếu trong suốt quá trình xảy ra các cơn chóng mặt mà không có sự xuất hiện của rung giật nhãn cầu ta có thể khẳng định nguyên nhân bệnh học bắt nguồn từ tâm lý.³

Chóng mặt do nhiều nguyên nhân, rối loạn tiền đình ngoại biên chiếm 40%, tổn thương tiền đình trung ương ở thân não chiếm 10%, 15% do rối loạn tâm thần và 25% do các nguyên nhân khác như sắp xỉu và mất thăng bằng khi đi lại. Chẩn đoán chưa rõ chiếm tỉ lệ 10%. Căn nguyên chóng mặt thay đổi tùy theo tuổi, ở người cao tuổi thường do tổn thương tiền đình trung ương, phần lớn do đột quy (tương ứng 20%), chóng mặt không điển hình và sắp xỉu gặp ở người trẻ nhiều hơn.³

Hơn nữa, năm loại chóng mặt thường gặp nhất là ngất phế vị/hạ huyết áp thể đứng (22,3%), nguyên nhân tiền đình (19,9%), rối loạn nước và điện giải (17,5%), nguyên nhân tuần hoàn/ phổi (14,8%) và nguyên nhân mạch máu não (6,4%).⁴ Khoảng 25% bệnh nhân bị chóng mặt cấp tính có chẩn đoán đe dọa tính mạng, trong đó có 4 - 15% bệnh nhân bị đột quy.⁵

Ngoài ra, chóng mặt còn có thể do các nguyên nhân khác:

- Rối loạn điện giải
- Vấn đề tim mạch
- Thiếu máu
- Rối loạn giấc ngủ⁶
- Vấn đề tâm lý⁴

Chóng mắt không phải bệnh mà chỉ là triệu chứng của bệnh. Chóng mắt có thể chỉ là biểu hiện của một bệnh lý đơn giản, nhưng cũng có thể là biểu hiện duy nhất của một bệnh lý nguy hiểm. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả các nguyên nhân gây ra chóng mặt khiến bệnh nhân nhập viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân nội trú nhập viện với triệu chứng chóng mặt tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ từ ngày 01/01/2023 đến hết ngày 31/12/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Những bệnh nhân nội trú nhập viện với triệu chứng chóng mặt và được chẩn đoán một trong các mã ICD dưới đây sau khi xuất viện:

H81: Rối loạn chức năng tiền đình

H81.1: Chóng mặt kịch phát lành tính

H81.2 Viêm thân kinh tiền đình

H81.3 Chóng mặt do nguyên nhân ngoại biên khác

H81.4 Chóng mặt nguồn gốc trung ương

H81.8: Rối loạn chức năng tiền đình khác

H81.9 Rối loạn chức năng tiền đình, không đặc hiệu

R42: Hoa mắt và chóng mặt

I65.0: Nghẽn tắc và hẹp động mạch đốt sống

I65.1: Nghẽn tắc và hẹp động mạch nền

I66.0: Nghẽn tắc và hẹp động mạch não sau

I63: Nhồi máu não (tại các vị trí phân bố của tuần hoàn não sau)

I61: Xuất huyết nội sọ (tại các vị trí phân bố của tuần hoàn não sau).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán các mã ICD trên nhưng không có chóng mặt.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, hàng loạt ca.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn tất cả những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu. Có tổng cộng 1.533 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới, tỉ lệ bệnh nhân được khảo sát hình ảnh học sọ não.

+ Nguyên nhân chóng mặt: tổn thương não (bao gồm thân não, tiểu não), hẹp mạch não (bao gồm hẹp động mạch đốt sống, động mạch thân nền, động mạch não sau có ý nghĩa), bất thường cận lâm sàng (rối loạn điện giải, thiếu máu trung bình - nặng, rối loạn nhịp tim), khác (rối loạn giấc ngủ, chóng mặt tư thế kịch phát lành tính, tâm lý).

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

Tất cả bệnh nhân chóng mặt được xem hồ sơ, hình ảnh học, cận lâm sàng và điền vào phiếu thu thập số liệu. Dữ liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm Excel 2013.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Số liệu lấy từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát 1.533 bệnh nhân chóng mặt thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, số liệu lấy từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ.

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ghi nhận được là $64,05 \pm 7,03$ tuổi, tuổi thấp nhất ghi nhận được là 18 tuổi, tuổi cao nhất ghi nhận được là 99 tuổi.



Biểu đồ 1: Phân bố giới tính trong nghiên cứu

Nhận xét: Nữ giới chiếm tỉ lệ cao hơn nam giới (66,67% là nữ giới, 33,33% là nam giới).

Bảng 1. Tỉ lệ bệnh nhân được khảo sát hình ảnh học sọ não

	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
CT	232	15,13
MRI	1352	88,19
Không	156	10,18

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân chóng mặt vào viện điều trị được chụp MRI sọ não (88,19%). Có 10,18% bệnh nhân không được khảo sát hình ảnh học sọ não.

Nguyên nhân chóng mặt

Bảng 2. Các nguyên nhân chóng mặt được chẩn đoán theo mã ICD10

	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Rối loạn chức năng tiền đình (H81)	548	35,74
Chóng mặt kịch phát lành tính (H81.1)	402	26,22
Viêm thần kinh tiền đình (H81.2)	4	0,26
Chóng mặt do nguyên nhân ngoại biên khác (H81.3)	90	5,87
Chóng mặt nguồn gốc trung ương (H81.4)	5	0,33
Hoa mắt và chóng mặt (R42)	162	10,57
Nhồi máu não (I63)	284	18,52
Xuất huyết não (I61)	51	3,32

Nhận xét: Tỉ lệ cao nhất là chẩn đoán rối loạn chức năng tiền đình (35,74%), kể đến là chóng mặt kịch phát lành tính (26,22%) và nhồi máu não tuần hoàn sau (18,52%). Các chẩn đoán chiếm tỉ lệ rất ít là viêm thần kinh tiền đình (0,26%) và chóng mặt nguồn gốc trung ương (0,33%).

Bảng 3. Tỷ lệ có bất thường trên hình ảnh học

	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương cấu trúc não	335	21,85
Hẹp mạch não	763	49,77
Không	435	28,37

Nhận xét: Bệnh nhân chóng mặt có tỷ lệ hẹp mạch não tương đối cao (49,77%). Có 21,85% bệnh nhân có tổn thương cấu trúc não. Bệnh nhân không có tổn thương cấu trúc và hẹp mạch não là 28,37%.

Bảng 4. Các vị trí tổn thương cấu trúc não

	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Hành não	42	2,74
Cầu não	261	17,03
Cuống não	26	1,70
Tiểu não	59	3,85

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương cấu trúc não nhiều nhất là ở vị trí cầu não (17,03%) và thấp nhất là ở vị trí cuống não (1,70%).

Bảng 5. Các mạch máu não hẹp

Động mạch	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đốt sống	287	18,72
Thân nền	308	20,09
Não sau	168	10,96
Động mạch dưới đòn	12	0,78

Nhận xét: Các mạch máu não hẹp nhiều nhất là động mạch thân nền (20,09%). Có một tỷ lệ rất thấp bệnh nhân có hẹp động mạch dưới đòn (0,78%).

Bảng 6. Các nguyên nhân khác

	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Rối loạn giấc ngủ	119	7,76
Rối loạn điện giải	423	27,59
Rối loạn lo âu	43	2,80
Vấn đề tim mạch	115	7,50
Thiếu máu trung bình - nặng	22	1,44

Nhận xét: Rối loạn điện giải chiếm tỷ lệ cao nhất (27,59%), thiếu máu trung bình - nặng có tỷ lệ thấp nhất (1,44%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình ghi nhận được là $64,05 \pm 7,03$ tuổi. Trong nghiên cứu của Phạm Tiến Chương trên 109 bệnh nhân ghi nhận tuổi trung bình $61,5 \pm 12,22$ tuổi.⁷ Qua kết quả trên có thể thấy chóng mặt chủ yếu xảy ra trên bệnh nhân lớn tuổi.

Về giới tính, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân chủ yếu là nữ, với tỉ lệ nữ: nam là 2:1. Trong nghiên cứu của Lý Ngọc Tú có tỉ lệ nữ: nam là 2:1.⁸ Kết quả này phù hợp với dịch tễ học về giới của chóng mặt ghi nhận rằng tỉ lệ mắc chóng mặt ở phụ nữ cao gấp hai đến ba lần so với nam giới.⁹

Phần lớn bệnh nhân chóng mặt vào viện điều trị được chụp MRI sọ não (88,19%) để khảo sát hình ảnh học sọ não. Điều này là phù hợp do các nguyên nhân gây ra chóng mặt trung ương chủ yếu phát hiện được trên hình ảnh MRI mà các phương pháp khác khó phát hiện. Bên cạnh đó tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ được trang bị 3 máy MRI 3T đủ điều kiện để thực hiện khảo sát hình ảnh học sọ não cho bệnh nhân.

Nguyên nhân chóng mặt

Đánh giá chẩn đoán nguyên nhân chóng mặt khi ra viện theo mã ICD 10, ghi nhận được tỉ lệ cao nhất là chẩn đoán rối loạn chức năng tiền đình (35,74%), kế đến là chóng mặt kịch phát lành tính (26,22%). Tỉ lệ có tổn thương cấu trúc não là 21,85%, bao gồm nhồi máu não tuần hoàn sau là 18,52% và xuất huyết não tuần hoàn sau là 3,32%. Trên những bệnh nhân chóng mặt, tỉ lệ hẹp mạch não tương đối cao (49,77%), bệnh nhân

không có tổn thương cấu trúc não và hẹp mạch não là 28,37%. Trong nghiên cứu của X L Zhang¹⁰ ghi nhận trong số 3.137 bệnh nhân chóng mặt, bệnh tiền đình ngoại biên là bệnh hay gặp nhất với tổng số 1.607 trường hợp, chiếm 51,23%. Và có 506 trường hợp mắc bệnh trung ương tiền đình chiếm 16,13%, 382 trường hợp mắc bệnh hệ thống khác chiếm 12,18%, 85 trường hợp (2,71%) chóng mặt tâm lý, 557 trường hợp (17,76%) không rõ nguyên nhân. Như vậy có thể thấy đối với bệnh nhân đến khám bệnh vì chóng mặt, tỉ lệ chóng mặt do nguyên nhân ngoại biên là cao hơn, tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân chóng mặt do nguyên nhân trung ương mà bác sĩ khi khám cần chú ý để không bỏ sót bệnh.

Đánh giá các vị trí tổn thương cấu trúc não, tỉ lệ tổn thương cấu trúc não nhiều nhất là ở vị trí cầu não (17,03%), tiểu não chiếm tỉ lệ 3,85%. Mạch máu não hẹp nhiều nhất là động mạch thân nền (20,09%). Trong nghiên cứu của Phạm Tiến Chương⁷ cho kết quả rằng vị trí tổn thương thường gặp là thân não (53,2%) và tiểu não (44%) trong số những bệnh nhân có tổn thương cấu trúc não.

Bệnh cạnh các tổn thương thực thể, các yếu tố khác cũng có một tỉ lệ không nhỏ: rối loạn điện giải (27,59%), rối loạn giấc ngủ (7,76%), rối loạn lo âu (2,80%), vấn đề tim mạch (7,50%), thiếu máu (1,44%) cũng có thể là nguyên nhân hoặc là yếu tố đi kèm theo mà bác sĩ cần đánh giá và điều trị để làm giảm triệu chứng chóng mặt cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đánh giá trên 1.533 bệnh nhân chóng mặt cho thấy triệu chứng chóng mặt xảy ra chủ yếu ở người lớn tuổi và nữ giới là chủ yếu. Nghiên cứu này cũng cho thấy nguyên nhân chóng mặt ngoại biên chiếm tỉ lệ cao. Tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân chóng mặt có tổn thương cấu trúc não và hẹp mạch máu não khi được khảo sát hình ảnh học sọ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kovacs E., Wang X., Grill E.** Economic burden of vertigo: a systematic review. *Health Economics Review*. 2019;9(1):1-14. doi: 10.1186/s13561-019-0258-2.
2. **Hackenberg B, O'Brien K, Döge J, et al.** Vertigo and its burden of disease-Results from a population-based cohort study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2023;8(6):1624-1630. doi:10.1002/liv.2.1169.
3. **Lê Văn Minh.** Giáo trình thần kinh học. Nhà xuất bản Y học. 2022.
4. **Spiegel, R., Kirsch, M., Rosin, C., et al.** Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis. *Swiss medical weekly*. 2017;147, w14565. doi: 10.4414/smw.2017.14565.
5. **Zwergal A, Dieterich M.** Vertigo and dizziness in the emergency room. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(1): 117-125. doi:10.1097/WCO.0000000000000769.
6. **Kim SK, Kim JH, Jeon SS, et al.** Relationship between sleep quality and dizziness. *PLoS One*. 2018;13(3):e0192705. doi: 10.1371/journal.pone.0192705.
7. **Phạm Tiến Chương, Cao Phi Phong.** Chóng mặt do nguyên nhân tổn thương thần kinh trung ương. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2017;21(2):134-138.
8. **Lý Ngọc Tú, Thạch Thị Ái Phương, Lâm Thị Ngọc Hiền, Cao Huỳnh Thiên Nhi, Trần Chí Linh và cộng sự.** Ứng dụng nghiệm pháp Epley trong điều trị chóng mặt tư thế kịch phát lành tính. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023;60:8-15. doi: 10.58490/ctump.2023i60.589.
9. **Neuhauser HK.** The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*. 2016;137: 67-82. doi:10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4.
10. **Zhang XL, Zhang MJ, Liu DL, et al.** Etiological characteristics analysis of 3 137 outpatients with vertigo or dizziness in ENT department. *Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*. 2018;32(10): 758-761. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.10.008.

HIỆU QUẢ CỦA VIỆC SỬ DỤNG CORTICOSTEROID TẠI CHỖ TRƯỚC PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI XOANG

Nguyễn Ngọc Hân¹, Nguyễn Thị Ngọc Dung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu xem việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật có thực sự giúp cải thiện chất lượng phẫu trường, cũng như giảm chảy máu trong phẫu thuật nội soi mũi xoang hay không. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, can thiệp lâm sàng có đối chứng. 43 bệnh nhân được chẩn đoán viêm mũi xoang mạn có polyp mũi và được phẫu thuật nội soi mũi xoang tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 9/2022 đến tháng 12/2022, được chia làm hai nhóm: nhóm sử dụng corticosteroid tại chỗ (mometasone furoate 200 µg x 2 lần/ ngày trong 4 tuần trước phẫu thuật) và nhóm chứng (không sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật). Đánh giá lượng máu mất trong phẫu thuật, chất lượng phẫu trường và thời gian phẫu thuật ở cả hai nhóm. **Kết quả:** Chất lượng phẫu trường (theo thang điểm Boezaart) của nhóm dùng thuốc ($2,49 \pm 0,39$) thấp hơn nhóm chứng ($2,82 \pm 0,31$) có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$). Tuy nhiên, lượng máu mất trung bình trong phẫu thuật ở nhóm dùng thuốc ($266,67 \pm 91,29$ ml) ít hơn nhóm chứng ($306,82 \pm 77,61$ ml), không có ý nghĩa

thống kê ($p = 0,074$). Thời gian phẫu thuật ở nhóm dùng thuốc là $104,76 \pm 20,46$ phút và nhóm chứng là $120,00 \pm 33,27$ phút. Thời gian chênh lệch xấp xỉ 16 phút, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,196$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng corticosteroid tại chỗ (mometasone furoate) trước phẫu thuật nội soi mũi xoang có thể giúp cải thiện chất lượng phẫu trường.

Từ khóa: corticosteroid tại chỗ, chảy máu trong phẫu thuật, phẫu thuật nội soi mũi xoang.

SUMMARY

EFFECT OF PREOPERATIVE TREATMENT WITH TOPICAL CORTICOSTEROID BEFORE ENDOSCOPIC SINUS SURGERY

Objective: To find out whether the preoperative use of a topical corticosteroid could really improve the surgical field quality and decrease bleeding during endoscopic sinus surgery. **Methods:** Study design: case series, controlled clinical trial. 43 patients with chronic rhinosinusitis with polyps underwent endoscopic sinus surgery at Ho Chi Minh City Ear Nose Throat hospital from September 2022 to December 2022, allocated to two groups: intranasal corticosteroid users (mometasone furoate 200 µg, twice a day during four weeks within the preoperative period) and control group (intranasal corticosteroid nonusers). Total blood loss, surgical field quality and operation time were recorded. **Results:** Boezaart scores for surgical field in the treatment group (2.49 ± 0.39) was significantly lower than control group (2.82

¹Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

²Bộ môn Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Dung
Email: drdungentvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 9/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

± 0.31). Intraoperative blood loss in the treatment group was 266.67 ± 91.29 ml, less than in the control group (306.82 ± 77.61 ml), but not significantly ($p = 0.074$). Time of surgery was 104.76 ± 20.46 minutes in the treatment group and 120.00 ± 33.27 minutes in the control group. The difference was approximately 16 minutes, which is not statistically significant ($p = 0.196$).

Conclusion: In our experience, the use of topical corticosteroid (mometasone furoate) in the preoperative period can improve endoscopic vision in chronic rhinosinusitis patients with polyps undergoing endoscopic sinus surgery.

Keywords: topical corticosteroid, surgical bleeding, endoscopic sinus surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ khi ra đời, phẫu thuật nội soi mũi xoang đã tỏ rõ ưu thế, được công nhận và phát triển rộng rãi. Với khả năng tiếp cận và cho hình ảnh chi tiết các cấu trúc nằm sâu trong hốc mũi, giúp giải quyết mô bệnh một cách chính xác, đạt hiệu quả cao với tổn thương tối thiểu. Do phạm vi phẫu thuật của nội soi mũi xoang là một khoang hẹp và việc chảy máu ít cũng có thể làm sai lệch tầm nhìn và gây tổn thương đáng kể đến các cấu trúc, kéo dài thời gian phẫu thuật hoặc thậm chí khiến cho phẫu thuật không thể hoàn thành.

Nghiên cứu của Albu S.¹ năm 2010 cho thấy corticosteroid tại chỗ sử dụng trước phẫu thuật giúp giảm lượng máu mất trong phẫu thuật, cải thiện chất lượng phẫu trường và rút ngắn thời gian phẫu thuật nội soi mũi xoang. Trong khi đó, nghiên cứu gần đây vào năm 2020 của Tirelli G.² lại cho kết quả không có sự khác biệt về lượng máu mất, chất lượng phẫu trường cũng như thời gian

phẫu thuật giữa nhóm sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật và nhóm chứng.

Mặc dù corticosteroid tại chỗ đã được khuyến cáo mạnh mẽ cho việc điều trị viêm mũi xoang mạn có polyp mũi, nhưng vai trò tiền phẫu của nó thì không rõ ràng trong những trường hợp có chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang. Chính vì thế, nhằm làm rõ hơn vấn đề này, chúng tôi thực hiện đánh giá hiệu quả của việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật nội soi mũi xoang với hai mục tiêu: (1) Khảo sát các đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu; (2) Đánh giá hiệu quả của việc sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật nội soi mũi xoang qua khảo sát chất lượng phẫu trường, lượng máu mất và một số yếu tố khác giữa nhóm có sử dụng và nhóm không sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 22/09/2022 đến 31/12/2022, được chẩn đoán viêm mũi xoang mạn (VMXM) có polyp mũi và có chỉ định phẫu thuật.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Mẫu nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- ◆ Nhóm có sử dụng Corticosteroid tại chỗ trong vòng 4 tuần trước phẫu thuật;
- ◆ Nhóm không sử dụng Corticosteroid tại chỗ trong vòng 4 tuần trước phẫu thuật.

Hai nhóm nghiên cứu này đều có tiêu chuẩn chọn mẫu như sau:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên
- Chẩn đoán VMXM có polyp mũi (một bên hoặc hai bên) với polyp độ 1,2,3 (theo Meltzer và cộng sự, 2006).³

- Có chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang dưới gây mê nội khí quản với tất cả các xoang hàm - sàng - trán - bướm 2 bên.

- Có đầy đủ kết quả nội soi và CT scan xoang.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

● Chẩn đoán:

- VMXM không polyp mũi.

- VMXM còn tình trạng nhiễm trùng nhiều khi phẫu thuật.

- VMXM có polyp mũi độ 4 (theo Meltzer và cộng sự, 2006) với polyp to, che bít hoàn toàn hốc mũi.

- VMXM do vi nấm.

- Viêm xoang do răng.

- U mũi xoang: u nhú đảo ngược, u sợi sinh xương, u nhầy...

- Ung thư mũi xoang.

- Có chỉ định phẫu thuật đồng thời: u xương xoang sàng/trán, cắt xương cuốn dưới.

● Tiền sử: Đã phẫu thuật mũi xoang; Tăng huyết áp; Bệnh lý huyết học, suy gan, đái tháo đường; Đang sử dụng thuốc chống đông, thuốc kháng nấm; Bệnh nhân hen suyễn đang dùng liều cao corticosteroid dạng hít; Phụ nữ có thai; Sử dụng corticosteroid đường toàn thân trong 4 tuần trước phẫu thuật.

● Bệnh nhân không tuân thủ sử dụng thuốc.

● Bệnh nhân không có hồ sơ bệnh án nghiên cứu hoàn chỉnh.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu thỏa các điều kiện nêu trên. Bệnh nhân đến khám

và điều trị tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh từ 22/09/2022 đến 31/12/2022, được chẩn đoán VMXM có polyp mũi có chỉ định phẫu thuật và thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được giới thiệu về quy trình nghiên cứu, hiệu quả và tính an toàn của corticosteroid xịt mũi, cũng như hướng dẫn sử dụng thuốc đúng cách. Những bệnh nhân đồng ý sử dụng corticosteroid tại chỗ sẽ được cấp 2 chai thuốc xịt mũi mometasone furoate - 140 liều với liều sử dụng: 2 nhát/ mỗi bên x 2 lần/ ngày (tổng liều 400 μ g/ ngày) trong thời gian 4 tuần trước phẫu thuật. Nhóm chứng sẽ được lựa chọn ngẫu nhiên những bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu, tương đồng về tuổi, giới tính, bệnh tích và có tiền sử không sử dụng corticosteroid tại chỗ trong 4 tuần trước phẫu thuật.

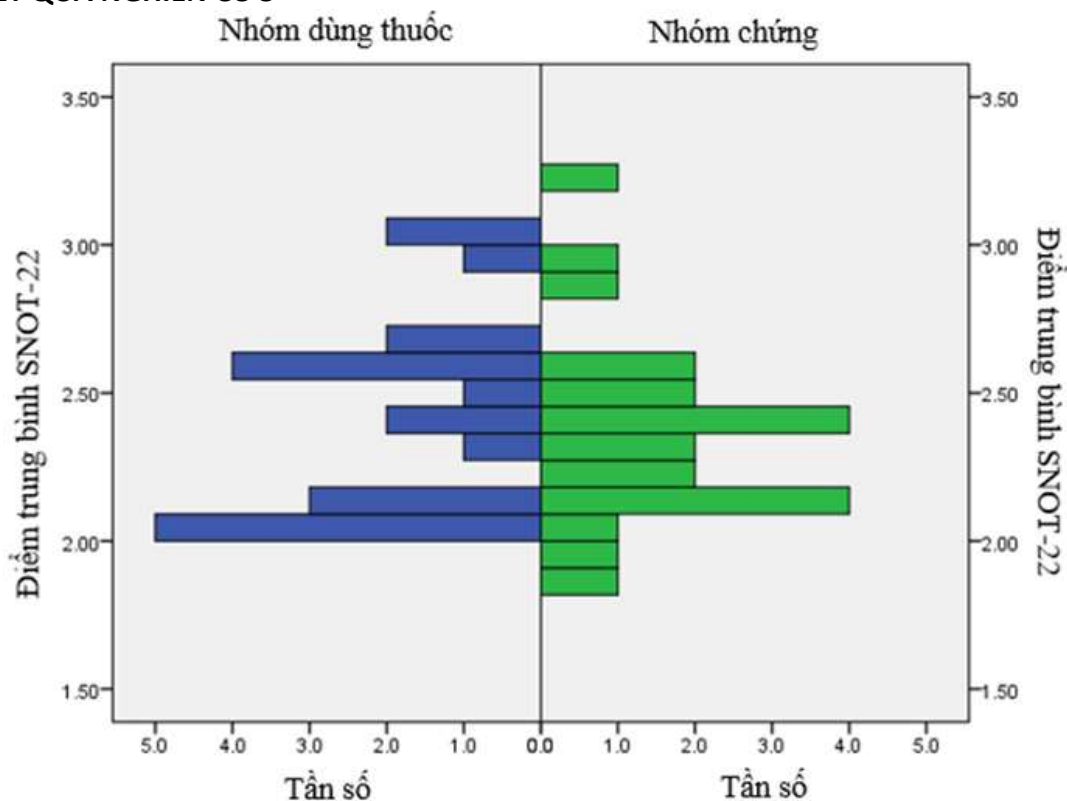
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, can thiệp lâm sàng có đối chứng.

Phương pháp thu thập dữ liệu: Theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Phương pháp thống kê: Số liệu được mã hóa, nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được mô tả bằng tần số, tỉ lệ %, trung bình \pm độ lệch chuẩn. Các biến định tính được sử dụng phép kiểm Chi bình phương (χ^2), các biến định lượng được sử dụng phép kiểm Mann-Whitney U test để kiểm định sự khác biệt thống kê, có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh thông qua, quyết định số 12/GCN-BVTMH.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Biểu đồ mô tả điểm trung bình SNOT-22 theo nhóm

Nhận xét: Điểm trung bình SNOT-22 về triệu chứng mũi xoang và chất lượng cuộc sống của 43 bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $2,40 \pm 0,32$. Trong đó, điểm trung bình SNOT-22 của từng nhóm như sau:

- Nhóm dùng thuốc: $2,43 \pm 0,32$.
- Nhóm chứng: $2,37 \pm 0,32$.

Mức độ triệu chứng của hai nhóm là tương đồng (Mann-Whitney U test, $p = 0,443$).

Bảng 1. Điểm nội soi trung bình (theo Lund-Kennedy)

	Nhóm dùng thuốc n = 21	Nhóm chứng n = 22	Toàn mẫu n = 43	Mann-Whitney U test
Điểm trung bình (Lund - Kennedy)	$11,38 \pm 2,38$	$12,50 \pm 1,87$	$11,95 \pm 2,18$	$p = 0,107$
Polyp độ 1 Tần số (%)	4 (19,05%)	4 (18,18%)	8 (18,60%)	
Polyp độ 2 Tần số (%)	8 (38,09%)	3 (13,64%)	11 (25,58%)	
Polyp độ 3 Tần số (%)	9 (42,86%)	15 (68,18%)	24 (55,81%)	

Nhận xét: Điểm nội soi trung bình của nhóm dùng thuốc là $11,38 \pm 2,38$ và nhóm chứng là $12,50 \pm 1,87$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,107$).

Bảng 2. Điểm Boezaart trung bình

	Điểm Boezaart trung bình		
	Nhóm dùng thuốc	Nhóm chứng	Toàn mẫu
Nhóm nghiên cứu	2,49 ± 0,39 (n = 21)	2,82 ± 0,31 (n = 22)	2,66 ± 0,39 (n = 43)
Mann-Whitney U test, p = 0,004			
Theo phân độ polyp mũi:			
- Độ 1	2,31 ± 0,11 (n = 4)	2,86 ± 0,26 (n = 4)	2,58 ± 0,37 (n = 8)
Mann-Whitney U test, p = 0,029			
- Độ 2	2,24 ± 0,06 (n = 8)	2,78 ± 0,13 (n = 3)	2,38 ± 0,29 (n = 11)
Mann-Whitney U test, p = 0,012			
- Độ 3	2,79 ± 0,13 (n = 9)	2,82 ± 0,35 (n = 15)	2,81 ± 0,36 (n = 24)
Mann-Whitney U test, p = 0,953			

Nhận xét: Điểm Boezaart trung bình của nhóm dùng thuốc và nhóm chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê (Mann-Whitney U test, p = 0,004).

Điểm Boezaart trung bình theo phân độ polyp mũi ở nhóm dùng thuốc luôn thấp hơn nhóm chứng ở cả 3 độ. Polyp mũi độ 3 có

điểm Boezaart trung bình cao nhất ở cả hai nhóm (Anova, p = 0,006). Polyp mũi độ 1 và 2 có điểm Boezaart trung bình ở nhóm dùng thuốc thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p = 0,029 và 0,012). Ở nhóm có polyp mũi độ 3 thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,953).

Bảng 3. Lượng máu mất trung bình

	Nhóm dùng thuốc n = 21	Nhóm chứng n = 22	Toàn mẫu n = 43
Lượng máu mất trung bình (ml)	266,67 ± 91,29	306,82 ± 77,61	287,21 ± 85,98
Mann-Whitney U test p = 0,074			

Nhận xét: Lượng máu mất trung bình trong phẫu thuật của dân số nghiên cứu là 287,21 ± 85,98 ml. Trong đó, có một trường hợp mất máu nhiều nhất - 500ml (có điểm Boezaart trung bình là 3,42).

Lượng máu mất trong phẫu thuật ở nhóm dùng thuốc ít hơn nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,074).

Bảng 4. Thời gian phẫu thuật trung bình

	Nhóm dùng thuốc n = 21	Nhóm chứng n = 22	Toàn mẫu n = 43
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	104,76 ± 20,46	120,00 ± 33,27	112,56 ± 28,50
Mann-Whitney U test p = 0,196			

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật trung bình của 43 trường hợp là $112,56 \pm 28,50$ phút. Thời gian phẫu thuật dài nhất là 180 phút. Thời gian phẫu thuật giữa nhóm dùng thuốc và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,196$).

IV. BÀN LUẬN

Nhóm dùng thuốc và nhóm chứng trong nghiên cứu có sự tương đồng về các đặc điểm chung như: tuổi, giới tính, mức độ triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng. Nhóm bệnh nhân có polyp mũi độ 1 và 2 có điểm Boezaart trung bình ở nhóm dùng thuốc thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p = 0,029$ và $0,012$). Trong khi đó, ở nhóm polyp mũi độ 3 thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p = 0,953$). Điều này có thể lý giải do polyp mũi có kích thước lớn sẽ gây cản trở sự hấp thu tại chỗ của thuốc ở các xoang nên ít tác dụng. Khi so sánh với nghiên cứu của Albu S.,¹ chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về điểm chảy máu trong phẫu thuật. Tác giả cũng cho thấy điểm Boezaart trung bình ở nhóm dùng thuốc ($2,18 \pm 1,25$) thấp hơn nhóm không dùng thuốc ($2,98 \pm 1,68$) có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$). Kết quả tương tự cũng được mô tả bởi một số tác giả như Ecevit,⁴ Sieskiewicz⁵ ở bệnh nhân VMXM có polyp mũi được điều trị trước phẫu thuật với corticosteroid đường uống.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy lượng máu mất trong phẫu thuật ở nhóm sử dụng corticosteroid ít hơn nhóm chứng xấp xỉ 40,15ml nhưng khác biệt không có ý

nghĩa thống kê ($p = 0,074$). Nghiên cứu của tác giả Albu S.¹ cũng cho kết quả tương tự với lượng máu mất trung bình trong phẫu thuật thấp hơn ở nhóm dùng thuốc, song sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,025$. Mặc dù steroids đã được chứng minh là có tác dụng có lợi cho những bệnh nhân VMXM do đặc tính kháng viêm mạnh, song việc đáp ứng điều trị trong các nghiên cứu thì không đồng nhất. Chính vì thế, cần có những nghiên cứu với tiêu chuẩn chọn mẫu nghiêm ngặt hơn để xác nhận kết quả cũng như chuẩn hóa việc chỉ định corticosteroid tiền phẫu.

Khi so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi khá dài là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi đều là những ca VMXM có polyp mũi với bệnh tích nhiều hơn những trường hợp trong nghiên cứu của Albu S.¹ và Tirelli G.²

Chảy máu trong phẫu thuật liên quan đến nhiều yếu tố. Trong đó có bệnh lý nền của bệnh nhân (tăng huyết áp, bệnh lý huyết học, sử dụng thuốc chống đông...), mức độ nặng của VMXM và phương pháp cũng như quy trình phẫu thuật. Do đó, để hạn chế tối đa các sai số này, chúng tôi đã thiết kế tiêu chuẩn loại trừ hầu hết các yếu tố có thể ảnh hưởng kết quả, đồng thời lựa chọn bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu tương đồng với nhau về tuổi, giới tính, mức độ triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng. Bên cạnh đó, điểm mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi là sự đồng nhất ở tất cả bệnh nhân về phương pháp phẫu thuật, đó là phẫu thuật nội soi mũi

xoang với tất cả các xoang hàm - sàng - trán - bướm 2 bên kết hợp chỉnh hình vách ngăn và chỉnh hình cuốn dưới bằng sóng cao tần. Phẫu thuật dưới gây mê nội khí quản, có sử dụng microdebrider. Tất cả đều được sử dụng thuốc co mạch tại chỗ là Adrenaline 1:1000.

Một điểm yếu tiềm tàng trong nghiên cứu là sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân không thể được đánh giá một cách chính xác.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng corticosteroid tại chỗ trước phẫu thuật nội soi mũi xoang có thể giúp cải thiện chất lượng phẫu trường. Tuy nhiên, lượng máu mất trong phẫu thuật lại không khác biệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Albu S., Gocea A., Mitre I.** Preoperative treatment with topical corticoids and bleeding during primary endoscopic sinus surgery. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2010;143(4): 573-8.doi: 10.1016/j.otohns.2010.06.921.
2. **Tirelli G., Lucangelo U, Sartori G, et al.** Topical Steroids in Rhinosinusitis and Intraoperative Bleeding: More Harm Than Good? *Ear, nose, & throat journal.* 2020; 99(6): 388-394. doi:10.1177/0145561319850817.
3. **Meltzer E. O., Hamilos DL, Hadley JA, et al.** Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2006;118(5Suppl):S17-61. doi:10.1016/j.jaci.2006.09.005.
4. **Ecevit M. C., Erdag TK., Dogan E., et al.** Effect of steroids for nasal polyposis surgery: A placebo-controlled, randomized, double-blind study. *The Laryngoscope.* 2015;125(9): 2041-5. doi:10.1002/lary.25352.
5. **Sieskiewicz A., Olszewska E., Rogowski M., et al.** Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 2006; 115(7): 490-4. doi:10.1177/000348940611500702.

KHẢO SÁT BỆNH TAI MŨI HỌNG THƯỜNG GẶP Ở SINH VIÊN Y KHOA TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH (NĂM HỌC 2022 - 2023)

Phan Hà Phú Đức¹, Nguyễn Thị Ngọc Dung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Xác định tần suất và hình thái lâm sàng của các bệnh Tai Mũi Họng thường gặp qua khảo sát và kiểm tra; (2) Đánh giá hiệu quả việc vệ sinh mũi họng ở sinh viên. **Đối tượng và phương pháp:** Sinh viên Y đa khoa năm cuối Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Khảo sát sử dụng phiếu và kiểm tra lâm sàng. **Kết quả:** Tỷ lệ các bệnh viêm mũi dị ứng, viêm họng và viêm tai giữa ở sinh viên Y đa khoa năm cuối lần lượt là 24,9%, 38,4%, và 8,5%. Mức độ thực hành súc họng và rửa mũi ở sinh viên Y đa khoa năm cuối lần lượt là 72,3% và 26%. **Kết luận:** Các bệnh Tai Mũi Họng thường gặp chiếm tỷ lệ từ 10% đến 40% trong nhóm các sinh viên Y đa khoa năm cuối. Các biện pháp vệ sinh như súc họng và rửa mũi giúp cải thiện triệu chứng và ngăn ngừa khả năng mắc bệnh cho các sinh viên.

Từ khóa: tai mũi họng, sinh viên y khoa, sức khỏe.

SUMMARY

SURVEY ON THE SITUATION OF COMMON EAR, NOSE AND THROAT DISEASES IN FINAL YEAR MEDICAL STUDENTS AT PHAM NGOC THACH

¹Bộ môn Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Dung
Email: drdungentvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 9/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

UNIVERSITY OF MEDICINE, SCHOOL YEAR 2022 - 2023

Objective: (1) Determine the frequency and clinical morphology of common ENT diseases through survey and examination; (2) Evaluate the effectiveness of Ear, Nose and Throat health care in students. **Subject:** Sixth year General Medicine students at Pham Ngoc Thach University of Medicine. **Methods:** Survey using questionnaires and clinical examination. **Results:** The prevalence of allergic rhinitis, pharyngitis and otitis media in final-year general medical students were 24.9%, 38.4%, and 8.5%, respectively. The practice of throat gargling and nasal irrigation in final year medical students accounts for 72.3% and 26%, respectively. **Conclusion:** Common ENT diseases account for 10% to 40% of final year medical students. Hygiene measures such as throat gargling and nasal irrigation help improve symptoms and prevent the possibility of illness in students.

Keywords: ENT, medical students, ENT hygiene.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh tai mũi họng (TMH) thường gặp được khảo sát bao gồm viêm mũi dị ứng, viêm họng và viêm tai giữa. Những bệnh lý này thường do nhiễm khuẩn, vi-rút, hoặc tiếp xúc với các chất gây dị ứng như khói bụi, phấn hoa. Đặc trưng của các bệnh này là tình trạng viêm nhiễm cấp tính, bán cấp, hoặc mạn tính lớp niêm mạc tai, mũi, họng.

Việc vệ sinh súc họng và rửa mũi đóng vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa và điều trị các bệnh lý tai mũi họng. Súc họng bằng nước muối sinh lý giúp loại bỏ vi khuẩn, vi-rút và các tác nhân gây bệnh, giảm nguy cơ viêm nhiễm. Rửa mũi cũng giúp làm sạch bụi bẩn, phấn hoa và các chất kích thích khác, giảm triệu chứng viêm mũi và viêm xoang.

Viêm mũi dị ứng, một trong những bệnh lý phổ biến nhất, có thể gây ra các triệu chứng như hắt hơi, nghẹt mũi, và chảy nước mũi. Bệnh này ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống, gây nhức đầu, mất ngủ, và giảm năng suất lao động. Ở Việt Nam, tỉ lệ viêm mũi dị ứng khoảng 5 - 15%, và thường gặp hơn ở những khu vực ô nhiễm cao.

Các nghiên cứu cũng cho thấy, viêm mũi dị ứng có thể di truyền và thường gặp ở những người có cơ địa dị ứng. Việc tiếp xúc với các dị nguyên như phấn hoa, bụi mạt nhà, và nấm mốc có thể gây ra các triệu chứng dị ứng nghiêm trọng.

Để kiểm soát và ngăn ngừa các bệnh TMH thường gặp, việc duy trì vệ sinh cá nhân đúng cách, súc họng và rửa mũi đều đặn, và hạn chế tiếp xúc với các tác nhân gây dị ứng là rất cần thiết. Các biện pháp này không chỉ giúp giảm nguy cơ viêm nhiễm mà còn cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Mục tiêu của nghiên cứu: (1) Khảo sát tình trạng mắc các bệnh tai mũi họng thường gặp của các sinh viên y đa khoa năm thứ 6 tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch trong năm học 2022 - 2023; (2) Khảo sát tình

trạng thực hành vệ sinh mũi họng của các sinh viên, cụ thể là việc súc họng và rửa mũi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên y khoa năm cuối (Y6) tại trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch niên khoá 2017 - 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả sinh viên Y6 đại học chính quy đang theo học tại trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, được chọn ngẫu nhiên theo cỡ mẫu đã tính. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra: Sinh viên từ chối tham gia nghiên cứu. Sinh viên bị bệnh tâm thần, có các bệnh ảnh hưởng thần kinh,...

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thời gian: từ tháng 10/2022 đến 10/2023. Địa điểm: Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Cỡ mẫu: 177 sinh viên. Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu thuận tiện.

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

Phương pháp thu thập dữ liệu: Bảng câu hỏi trực tuyến.

Phương pháp thống kê: Phần mềm thống kê SPSS.

Đạo đức nghiên cứu: Người tham gia nghiên cứu được thông tin rõ về mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các câu hỏi nghiên cứu không được phép xâm phạm đến quyền tự do cá nhân cũng như không ảnh hưởng đến danh dự, nhân phẩm người tham gia nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu này sẽ cung cấp thông tin cần thiết và là tiền đề cho những nghiên cứu hoặc đề án can thiệp sức khỏe sau này.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tình trạng bệnh viêm mũi dị ứng (n = 177)

Đặc điểm	n	Tỉ lệ %
Được chẩn đoán viêm mũi dị ứng trong 12 tháng gần đây	44	24,9
Các triệu chứng biểu hiện:		
Hắt hơi	94	53,1
Chảy nước mũi	90	50,8
Ngứa mũi	89	50,3
Nghẹt tắc mũi	82	46,3
Ngủ kém/Mất ngủ	24	13,6
Đau tức vùng mũi - mặt	31	17,5
Thời điểm bắt đầu viêm mũi dị ứng:		
Không bị	120	67,8
Dưới 1 năm	24	13,6
1 năm - 3 năm	26	14,7
Trên 3 năm	7	3,9
Số lần viêm mũi cần đi khám:		
0 lần	155	87,6
1 lần	9	5,1
Trên 2 lần	13	7,3
Số lần viêm mũi cần uống thuốc:		
0 lần	131	74
1 lần	23	13
Trên 2 lần	23	13
Số lần viêm mũi không cần uống thuốc:		
0 lần	123	69,5
1 lần	16	9
Trên 2 lần	38	21,5

Bảng 2. Đặc điểm tình trạng bệnh viêm họng (n = 177)

Đặc điểm	n	Tỉ lệ %
Được chẩn đoán viêm họng trong 12 tháng gần đây	68	38,4
Các triệu chứng biểu hiện:		
Tăng hắng	74	41,8
Sốt	66	37,3
Khàn tiếng	76	42,9
Nuốt vướng	61	34,5
Thời điểm bắt đầu viêm họng:		
Không bị	41	23,2
Dưới 1 năm	59	33,3
1 năm - 3 năm	23	13
Trên 3 năm	54	30,5

Số lần viêm họng cần đi khám:		
0 lần	123	69,5
1 lần	29	16,4
Trên 2 lần	25	14,1
Số lần viêm họng cần uống thuốc:		
0 lần	92	52
1 lần	47	26,6
Trên 2 lần	38	21,4
Số lần viêm họng không cần uống thuốc:		
0 lần	118	66,7
1 lần	35	19,8
Trên 2 lần	24	13,5

Bảng 3. Đặc điểm tình trạng bệnh viêm tai giữa (n = 177)

Đặc điểm	n	Tỉ lệ %
Được chẩn đoán viêm tai giữa trong 12 tháng gần đây	15	8,5
Các triệu chứng biểu hiện:		
Chảy mủ tai	15	8,5
Nhức đầu	12	6,8
Sốt	9	5,1
Thời điểm bắt đầu viêm tai giữa:		
Không bị	121	68,4
Dưới 1 năm	22	12,4
1 năm - 3 năm	11	6,2
Trên 3 năm	23	13
Số lần viêm tai giữa cần đi khám:		
0 lần	165	93,2
1 lần	7	4
Trên 2 lần	5	2,8
Số lần viêm tai giữa cần uống thuốc:		
0 lần	165	93,2
1 lần	9	5,1
Trên 2 lần	3	1,7
Số lần viêm tai giữa không cần uống thuốc:		
0 lần	171	96,6
1 lần	3	1,7
Trên 2 lần	3	1,7

Bảng 4. Đặc điểm thực hành súc họng và rửa mũi (n = 177)

Đặc điểm	n	Tỉ lệ %
Thực hành súc họng	128	72,3
Tần suất súc họng:		
Mỗi ngày	63	35,6
Thường xuyên, 2 - 3 lần/tuần	25	14,1
Thỉnh thoảng, 1 - 2 lần/tuần	40	22,6
Không bao giờ	49	27,7
Dung dịch súc họng:		
Nước vôi	29	16,4
Nước muối pha loãng	86	48,6
Nước súc miệng chứa Chlorhexidine (Listerine, Colgate, PS...)	28	15,8
Súc họng đúng cách (Khò trong họng)	111	62,7
Lượng nước súc họng mỗi lần dùng:		
15ml (1 nắp dung dịch súc miệng)	20	11,3
50ml (1/2 ly nước)	91	51,4
100ml (1 ly nước)	28	15,8
Thực hành rửa mũi	46	26
Tần suất rửa mũi:		
Mỗi ngày	18	10,2
Thường xuyên, 2 - 3 lần/tuần	11	6,2
Thỉnh thoảng, 1 - 2 lần/tuần	17	9,6
Không bao giờ	131	74
Dung dịch rửa mũi:		
Nước biển sâu (Xisat)	26	14,7
Nước muối sinh lý NaCl 0,9%	20	11,3

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã đạt được những kết quả ban đầu liên quan đến đặc điểm nhân khẩu học, kinh tế xã hội, và tình trạng bệnh tai mũi họng thường gặp ở nhóm sinh viên Y khoa năm cuối tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế xã hội của đối tượng nghiên cứu: Kết quả cho thấy sự cân bằng về giới tính với tỉ lệ sinh viên nam là 49,7% và nữ là 50,3%. Độ tuổi chủ yếu nằm trong khoảng 20 - 25 tuổi, chiếm 94,9%. Về chỉ số BMI, 55,9% sinh viên có BMI bình thường và 36,2% có BMI

trên 23 kg/m². Đa số sinh viên là người dân tộc Kinh (97,2%) và có mức thu nhập gia đình trung bình (75,7%).

Tình trạng các bệnh tai mũi họng thường gặp trên đối tượng nghiên cứu:

Viêm mũi dị ứng: Tỉ lệ mắc là 24,9%, với các triệu chứng phổ biến như hắt hơi (53,1%), chảy nước mũi (50,8%), ngứa mũi (50,3%), và ngạt mũi (46,3%).

Viêm họng: Tỉ lệ mắc là 38,4%, với các triệu chứng phổ biến gồm khàn tiếng (42,9%), tăng hắng (41,8%), sốt (37,3%), và nuốt vướng (34,5%).

Viêm tai giữa: Tỷ lệ mắc là 8,5%, với các triệu chứng phổ biến là chảy mủ tai (8,5%), nhức đầu (6,8%), và sốt (5,1%).

Trong nghiên cứu này, tình trạng sức họng và rửa mũi của sinh viên cũng được khảo sát để đánh giá mức độ thực hành vệ sinh cá nhân liên quan đến các bệnh tai mũi họng.

Sức họng: Số liệu cho thấy tỷ lệ sinh viên thường xuyên súc họng là khá cao, với 68,3% sinh viên cho biết họ súc họng ít nhất một lần mỗi ngày. Súc họng thường được thực hiện bằng nước muối sinh lý hoặc các dung dịch súc họng chuyên dụng. Tỷ lệ sinh viên sử dụng nước muối sinh lý là 53,4%, trong khi 14,9% sử dụng các dung dịch súc họng khác.

Rửa mũi: Tỷ lệ sinh viên thường xuyên rửa mũi ít hơn so với súc họng, chỉ có 42,1% sinh viên cho biết họ rửa mũi ít nhất một lần mỗi tuần. Rửa mũi thường được thực hiện bằng dung dịch muối sinh lý hoặc các sản phẩm rửa mũi chuyên dụng. Trong số những người rửa mũi, 29,6% sử dụng dung dịch muối sinh lý và 12,5% sử dụng các sản phẩm rửa mũi khác.

Tác động của việc súc họng và rửa mũi đến tình trạng bệnh lý tai mũi họng:

Viêm mũi dị ứng: Sinh viên thường xuyên súc họng và rửa mũi có tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi dị ứng thấp hơn so với nhóm không thường xuyên thực hiện các biện pháp này. Điều này có thể giải thích bởi việc súc họng và rửa mũi giúp loại bỏ các tác nhân gây dị ứng và giảm tình trạng viêm.

Viêm họng: Tương tự, tỷ lệ mắc bệnh viêm họng cũng giảm ở nhóm sinh viên thường xuyên súc họng, đặc biệt là khi sử dụng nước muối sinh lý, giúp làm sạch cổ họng và giảm nguy cơ viêm nhiễm.

Viêm tai giữa: Mặc dù việc rửa mũi có thể giúp giảm tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng, nhưng không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc bệnh viêm tai giữa giữa các nhóm sinh viên thường xuyên và không thường xuyên rửa mũi. Điều này có thể do viêm tai giữa thường liên quan đến các yếu tố khác ngoài vệ sinh mũi họng.

Điểm mạnh của nghiên cứu: Nghiên cứu bao gồm mẫu đại diện từ sinh viên y khoa năm cuối, cung cấp thông tin về tình trạng bệnh tai mũi họng thường gặp và các yếu tố lâm sàng liên quan. Nghiên cứu thu thập được số liệu chi tiết về các triệu chứng và tình trạng mắc bệnh tai mũi họng thường gặp của sinh viên, cung cấp thông tin về tình hình chăm sóc mũi họng của nhóm nghiên cứu.

Điểm yếu của nghiên cứu: Nghiên cứu chỉ tập trung vào nhóm sinh viên y khoa năm cuối nên không khái quát trên dân số chung.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát tình hình bệnh tai mũi họng thường gặp ở sinh viên y khoa năm cuối tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch trong năm học 2022 - 2023 đã cung cấp những thông tin ban đầu về tình trạng sức khỏe tai mũi họng và việc chăm sóc vệ sinh tai mũi họng của sinh viên y đa khoa. Kết quả nghiên cứu trên 177 sinh viên cho thấy các bệnh TMH thường gặp là: viêm họng phổ biến nhất với tỷ lệ mắc là 38,4%, và các triệu chứng chủ yếu gồm khàn tiếng, tăng hắng, sốt và nuốt vướng; viêm mũi dị ứng với tỷ lệ mắc là 24,9%, gồm triệu chứng phổ biến là hắt hơi, chảy nước mũi, ngứa mũi và ngạt mũi; viêm tai giữa tỷ lệ 8,5%, triệu chứng chảy mủ tai, nhức đầu và sốt.

Về vệ sinh mũi họng: 72,3% sinh viên có thực hành súc họng, nhưng chỉ 62,7% thực

hiện đúng cách theo khuyến cáo y khoa, dung dịch thường dùng nhất là nước muối pha loãng (48,6%). Việc rửa mũi chỉ có 26% sinh viên thực hiện đúng cách, và dung dịch thường dùng nhất là nước biển sâu bán trên thị trường (14,7%).

Kết quả nghiên cứu cho thấy, mặc dù viêm họng và viêm mũi là những bệnh lý phổ biến nhất, nhưng thực hành vệ sinh tai mũi họng như súc họng và rửa mũi vẫn chưa được phổ biến và thực hiện đúng cách trong cộng đồng sinh viên y khoa. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nâng cao nhận thức và cải thiện các biện pháp chăm sóc vệ sinh tai mũi họng để nâng cao chất lượng sức khỏe trong cộng đồng sinh viên y khoa. Nghiên cứu này cũng góp phần cung cấp cơ sở dữ liệu ban đầu cho các nghiên cứu tiếp theo về tình trạng bệnh lý tai mũi họng và thực hành vệ sinh tai mũi họng trong môi trường học tập và thực hành của sinh viên y khoa nói riêng và sinh viên các ngành khác nói chung để có thể tiến hành các đề án chăm sóc sức khỏe ban đầu có liên quan đến tai mũi họng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Vietnam Society of Otolaryngology.** Reckitt supports effective sore throat treatment in Vietnam. Vietnam News. <https://vietnamnews.vn/brandinfo/1337070/reckitt-supports-effective-sore-throat-treatment-in-vietnam.html>. Published December 22, 2023. Accessed July 16, 2024.
- Pleis JR, Lucas JW, Ward BW.** Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 10. 2009;(242):1-157.
- Halawi AM, Smith SS, Chandra RK.** Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. Allergy Asthma Proc. 2013;34(4):328-334. doi:10.2500/aap.2013.34.3675.
- Bousquet J, Khaltsev N, Cruz AA, et al.** Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63(suppl 86):8-160.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al;** Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):466-476. doi:10.1016/j.jaci.2010.06.047. PMID: 20816182.
- Stead W.** Patient information: sore throat in adults (Beyond the Basics). UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/sore-throat-in-adults-beyond-the-basics>. Published 2014. Updated 2016. Accessed July 16, 2024.
- Vũ Ngọc Tuấn.** Khảo sát tình hình bệnh Tai Mũi Họng mạn tính ở sinh viên năm nhất Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2021.
- Nguyễn Nam Hà.** Hoạt động chăm sóc sức khỏe Tai Mũi Họng học đường tại quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh. Hội nghị khoa học kỹ thuật thường niên Hội nghị Tai Mũi Họng Nhi Thành phố Hồ Chí Minh; 2014.

YẾU TỐ DỰ ĐOÁN VÀ KẾT CỤC NGẮN HẠN CỦA TÌNH TRẠNG GIẢM TIỂU CẦU CÓ Ý NGHĨA SAU THAY VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ QUA ỚNG THÔNG

Nguyễn Văn Dương¹, Võ Thành Nhân^{1,2}, Lý Ích Trung³,
Nguyễn Minh Châu¹, Đỗ Thị Út Tâm¹,
Lê Thị Tâm¹, Nguyễn Đình Trường Duy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thay van động mạch chủ qua da là một phương pháp mới có hiệu quả và ít xâm lấn để điều trị hẹp van động mạch chủ. Mặc dù tỉ lệ thành công cao nhưng vẫn có một vài biến chứng, trong đó giảm số lượng tiểu cầu trong thời gian nằm viện dường như làm tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân sau thay van động mạch chủ qua da. Tại Việt Nam, tỉ lệ giảm tiểu cầu sau thủ thuật và mối liên quan của giảm tiểu cầu đến kết cục lâm sàng sau thay van động mạch chủ qua ống thông (TAVR) vẫn còn thiếu dữ liệu. **Mục tiêu:** Xác định yếu tố dự đoán và kết cục ngắn hạn của tình trạng giảm tiểu cầu sau thay van động mạch chủ qua ống thông. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu kết hợp tiền cứu, có theo dõi dọc trên 80 bệnh nhân hẹp van động mạch chủ nặng, được thay van qua ống thông tại Bệnh viện Vinmec Central Park từ tháng 3/2017 đến 8/2023. Chúng tôi ghi nhận thông tin bệnh nhân, thông tin thủ thuật và ghi nhận biến chứng sau thủ thuật. **Kết quả:** Trong số 80 bệnh nhân với độ tuổi trung

bình là $70,5 \pm 8,6$ với nam giới chiếm 53,7%. Đa số bệnh nhân thay van có nguy cơ phẫu thuật trung bình chiếm 81,5%. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ giảm tiểu cầu có ý nghĩa là 17,5%, tiểu cầu giảm thấp nhất vào ngày thứ 3 sau thủ thuật và hồi phục hoàn toàn vào ngày thứ 30. BMI thấp là yếu tố nguy cơ độc lập dự báo giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau thay van động mạch chủ. Đối với những bệnh nhân giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau thủ thuật ghi nhận có tỉ lệ biến chứng chảy máu đe dọa tính mạng, tỉ lệ biến chứng mạch máu lớn và tỉ lệ tử vong sau xuất viện 30 ngày cao hơn đáng kể so với nhóm không giảm tiểu cầu. Giảm tiểu cầu sau thủ thuật thay van động mạch chủ qua da có giá trị dự báo kết cục lâm sàng bất lợi tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật tốt với OR = 4,3. **Kết luận:** Giảm tiểu cầu sau thay van động mạch chủ qua da khá thường gặp và là yếu tố mạnh có giá trị dự báo kết cục lâm sàng bất lợi tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật.

Từ khóa: thay van động mạch chủ qua da, biến chứng sau TAVR, yếu tố nguy cơ sau TAVR, cải thiện kết quả điều trị TAVR, dự báo kết cục lâm sàng.

¹Bệnh viện Vinmec Central Park

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Dương

Email: dr.duongnguyen1989@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 16/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

SUMMARY

PREDICTIVE FACTORS AND SHORT - TERM OUTCOMES OF SIGNIFICANT THROMBOCYTOPENIA AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

Background: Transcatheter aortic valve replacement is a new, effective, and minimally invasive method for treating aortic stenosis. Despite a high success rate, there are some complications, among which a reduction in platelet count during hospitalization appears to increase the risk of mortality in patients after the procedure. In Vietnam, data on the rate of thrombocytopenia after the procedure and its correlation with clinical outcomes following transcatheter aortic valve replacement are still lacking. **Objective:** Identifying Predictive Factors and Short-Term Outcomes of Thrombocytopenia Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. **Methods:** This study utilized a combined retrospective and prospective cohort design, longitudinally monitoring 80 patients with severe aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement at Vinmec Central Park Hospital from March 2017 to August 2023. We recorded patient demographics, procedural details, and documented complications following the procedure. **Results:** Among the 80 patients, the average age was 70.5 ± 8.6 , with males constituting 53.7%. The majority of the patients undergoing valve replacement, accounting for 81.5%, were classified as having a moderate risk of surgical complications. We observed a significant rate of thrombocytopenia at 17.5%, with the lowest platelet counts recorded on the third day post-procedure and full recovery by day 30. A low BMI was identified as an independent risk factor for significant thrombocytopenia after aortic valve replacement. Patients experiencing significant thrombocytopenia post-procedure exhibited higher rates of life-threatening bleeding, major vascular complications, and significantly increased 30-day post-discharge mortality compared to those without thrombocytopenia. Thrombocytopenia post-

TAVR proved to be a strong predictor of adverse clinical outcomes at 30 days post-procedure, with an odds ratio of 4.3. **Conclusion:** Thrombocytopenia following transcatheter aortic valve replacement is relatively common and serves as a strong predictive factor for adverse clinical outcomes 30 days post-procedure.

Keywords: transcatheter aortic valve replacement (TAVR), complications after TAVR, risk factors after TAVR, improving TAVR treatment outcomes, predicting clinical outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp van động mạch chủ là bệnh van tim phổ biến ở người cao tuổi với tỉ lệ bệnh ở người ≥ 75 tuổi là 12,4%, trong đó có 3,4% hẹp nặng van động mạch chủ.¹ Thay van động mạch chủ qua ống thông trong thập kỷ qua nổi lên như một phương pháp mới có hiệu quả và ít xâm lấn, có thể so sánh với phẫu thuật.² Các bằng chứng gần đây cho thấy thay van động mạch chủ qua da có phần ưu thế hơn do tai biến trong thủ thuật thấp hơn so với phẫu thuật, tỉ lệ thành công thủ thuật lên đến 92%.³ Mặc dù thấp nhưng các biến chứng quanh thủ thuật vẫn có thể xảy ra, trong đó biến chứng giảm tiểu cầu sau thủ thuật khá thường gặp và được cho là gây ảnh hưởng xấu đến tiên lượng bệnh nhân sau thủ thuật. Giảm tiểu cầu nặng có liên quan độc lập với tử vong 1 năm (TD) trong nghiên cứu được thực hiện trước đây.^{4,5} Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân (BN) hẹp van động mạch chủ được tiếp cận điều trị bằng phương pháp thay van động mạch chủ qua da đang có xu hướng ngày một tăng, đi kèm theo đó là các thách thức về biến chứng liên quan đến kết quả của thủ thuật, trong đó nổi trội là giảm tiểu cầu sau thủ thuật. Vậy trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam, tỉ lệ giảm tiểu cầu sau

thủ thuật và mối liên quan của giảm tiểu cầu đến kết cục lâm sàng sau thay van động mạch chủ qua ống thông như thế nào?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân thay van động mạch chủ qua đường ống thông tại Bệnh viện Vinmec Central Park từ tháng 3/2017 đến 8/2023.

Tiêu chuẩn nhận vào: Tất cả các bệnh nhân hẹp van động mạch chủ nặng được can thiệp thay van động mạch chủ qua đường ống thông tại Bệnh viện Vinmec Central Park từ tháng 03/2017 đến tháng 08/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tiểu cầu giảm ≤ 50 G/L trước thủ thuật, BN phải chuyển phẫu thuật tim khẩn (thất bại thủ thuật TAVI), BN được truyền tiểu cầu sau thủ thuật TAVI, BN không được theo dõi tiểu cầu sau thủ thuật, mất liên lạc trong quá trình theo dõi.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu kết hợp tiền cứu, có theo dõi dọc.

Phương pháp chọn mẫu: Ngẫu nhiên thuận tiện.

Phương pháp thu thập số liệu: Chúng tôi thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh nhân ghi nhận: thông tin cá nhân, thông tin trước thủ thuật, thông tin thủ thuật, biến chứng thủ thuật.

Định nghĩa một số biến số:

Giảm tiểu cầu có ý nghĩa: Được định nghĩa là giảm tiểu cầu $\geq 50\%$ so với số lượng tiểu cầu nền.

Thủ thuật TAVI thành công:

- Đặt van đúng vị trí, chênh áp trung bình qua van dưới 20mmHg.

- Không có biến cố nặng trong quá trình tiến hành thủ thuật.

Kết cục lâm sàng trong 30 ngày theo VARC-2:

- Tử vong:

• Tử vong trong thủ thuật: Xảy ra trong vòng 72 giờ do các biến cố liên quan đến thủ thuật.

• Tử vong sau thủ thuật: Bao gồm mọi nguyên nhân tử vong xảy ra trong khi bệnh nhân còn nằm viện hoặc trong vòng 30 ngày sau thủ thuật nếu bệnh nhân đã xuất viện trước 30 ngày.

- Nhồi máu cơ tim: Sau TAVI, bệnh nhân có thể gặp tổn thương nhẹ cơ tim. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim khi troponin tăng vượt 10 lần giới hạn trên, kèm theo các triệu chứng lâm sàng của thiếu máu cơ tim, rối loạn nhịp thất mới, suy tim tiến triển, hoặc thay đổi ST trên điện tâm đồ.

- Tai biến mạch máu não

Chảy máu sau TAVI: Được phân loại thành ba nhóm:

- Chảy máu đe dọa tính mạng: Bao gồm xuất huyết não, tràn máu màng ngoài tim, chảy máu dẫn tới tụt huyết áp, hoặc giảm hemoglobin trên 50 g/L.

- Xuất huyết nặng: Cần truyền hơn hai đơn vị hồng cầu hoặc giảm hemoglobin trên 30 g/L.

- Xuất huyết nhẹ: Không thuộc hai loại trên, chủ yếu là tụ máu tại vị trí chọc mạch.

Biến chứng mạch máu nghiêm trọng:

- Vỡ gốc động mạch vành và vỡ vòng van ĐMC: Rất hiếm nhưng thường dẫn tới chảy máu nghiêm trọng và tử vong, thường do vôi hóa nặng hoặc lựa chọn kích cỡ van không phù hợp.

- Biến cố đường vào mạch máu: Bao gồm bóc tách, vỡ mạch máu, chảy máu không cầm, hẹp hoặc tắc lòng mạch. Các biến cố này đòi hỏi can thiệp khẩn cấp tùy theo nguyên nhân.

Tổn thương thận cấp sau TAVI: Được chia thành ba mức độ tùy thuộc vào mức độ

tăng creatinin so với trước khi can thiệp, từ tăng nhẹ (1,5 - 2 lần) đến nghiêm trọng (> 3 lần).

Phương pháp thống kê: Biến nhị giá và thứ tự sẽ được trình bày dưới dạng tần suất (tỉ lệ). Biến định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn), trung vị và khoảng tứ vị 25% - 75% (phân phối không chuẩn). Biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm, được so sánh bằng cách sử dụng t-test hoặc kiểm định Mann-Whitney. Biến phân loại được so sánh bằng cách sử dụng phép thử χ^2

hoặc Fisher. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến được thực hiện để kiểm tra yếu tố dự đoán lâm sàng của TAVI liên quan đến giảm tiêu cầu. Số liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 14.

Y đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu này là nghiên cứu quan sát đơn thuần, thu thập dữ liệu có sẵn trong hồ sơ và không can thiệp vào quá trình điều trị của người bệnh. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch số 865/TĐHYKPNT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

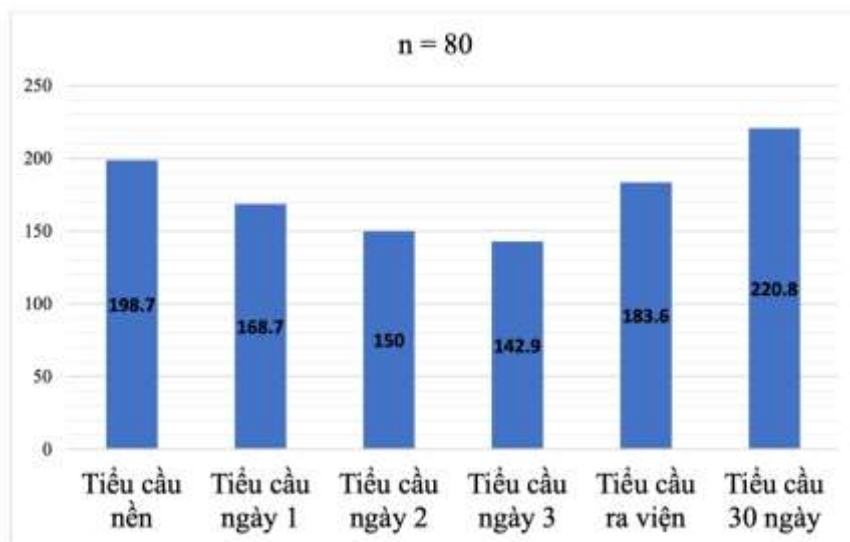
Đặc điểm cá nhân

Bảng 1. Đặc điểm các chỉ số huyết học, nguy cơ phẫu thuật và các bệnh đồng mắc

Các chỉ số huyết học		
Biến số	Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn	Đơn vị đo
Hồng cầu	4,2 ± 0,5	T/L
Huyết sắc tố	12,7 ± 1,5	g/dl
Hematocrit	38,2 ± 8,3	%
Bạch cầu	6,6 ± 1,6	G/L
Bạch cầu trung tính	59,4 ± 10,4	%
Tiểu cầu	198,7 ± 44,3	G/L
Nguy cơ phẫu thuật		
Nguy cơ thấp	13,5	%
Nguy cơ trung bình	81,5	%
Nguy cơ cao	5	%
Các bệnh lý đồng mắc		
Bệnh mạch vành	26,3	%
Tăng huyết áp	86,3	%
Bệnh thận mạn	17,5	%
Rối loạn mỡ máu	78,8	%
Đái tháo đường	23,8	%
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	15	%
Các thông tin nhân trắc học		
Độ tuổi trung bình (± SD)	70,5 ± 8,6	tuổi
Giới tính nam	53,7	%
Thừa cân, béo phì (BMI > 23)	35,5	%
Bình thường (18,5 ≤ BMI ≤ 23)	57,5	%

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân thực hiện TAVI tại trung tâm của chúng tôi là cao tuổi (> 65 tuổi), với tỉ lệ nam và nữ gần ngang bằng. Một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân thừa cân hoặc béo phì, điều này có thể gây khó khăn trong việc tiếp cận động mạch đùi và cầm máu sau thủ thuật. Đa số bệnh nhân có nguy

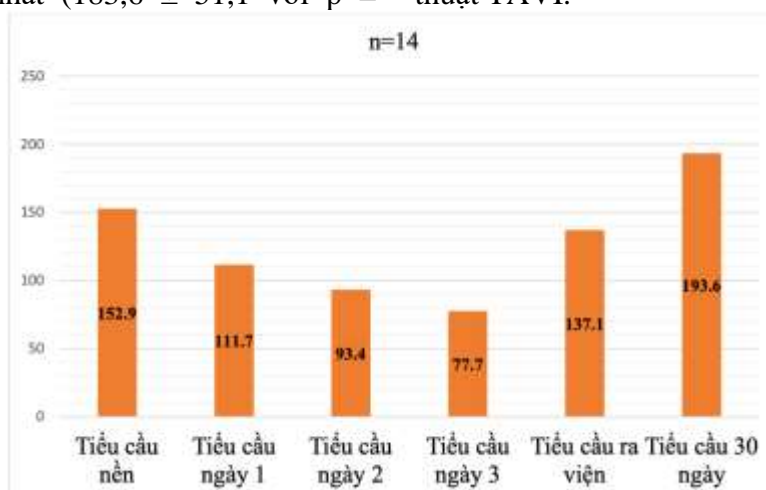
cơ phẫu thuật từ thấp đến trung bình, chỉ một số ít thuộc nhóm nguy cơ cao. Chỉ số xét nghiệm tiểu cầu trước thủ thuật TAVI nằm trong ngưỡng bình thường. Các bệnh lý đồng mắc như bệnh thận mạn và bệnh mạch vành khá phổ biến, trong đó tăng huyết áp là bệnh đồng mắc thường gặp nhất.



Biểu đồ 1: Sự biến thiên số lượng tiểu cầu ở nhóm không giảm tiểu cầu sau thủ thuật

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu giảm dần có ý nghĩa sau thủ thuật và đạt trung bình thấp nhất vào ngày 3 ($142,9 \pm 54$ với $p = 0,007$). Sau đó tiểu cầu tăng nhanh khi ra viện so với tiểu cầu thấp nhất ($183,6 \pm 51,1$ với $p =$

$0,044$) và hồi phục hoàn toàn vào ngày 30 so với tiểu cầu nền ($220,8 \pm 65,2$ với $p = 0,344$). Có 69/80 (chiếm 86,2%) bệnh nhân giảm tiểu cầu thấp nhất vào ngày thứ 3 sau thủ thuật TAVI.



Biểu đồ 2: Sự biến thiên số lượng tiểu cầu ở nhóm giảm tiểu cầu sau thủ thuật

Nhận xét: So với nhóm chung, số lượng tiểu cầu trung bình trước thủ thuật nhóm giảm tiểu cầu có ý nghĩa có xu hướng thấp hơn ($152,9 \pm 29,9$ so với $198,7 \pm 44,3$), giảm dần có ý nghĩa sau thủ thuật và đạt trung

bình thấp nhất vào ngày 3 tương tự nhóm chung ($77,7 \pm 17,6$), sau đó tăng khi ra viện nhưng chưa phục hồi hoàn toàn ($137,1 \pm 43,6$) và hồi phục hoàn toàn vào ngày 30 so với tiểu cầu nền ($193,6 \pm 87,4$).

Bảng 2. So sánh đặc điểm bệnh đồng mắc và thủ thuật giữa hai nhóm giảm và không giảm tiểu cầu sau thủ thuật

Đặc điểm thủ thuật	Giảm tiểu cầu tại thời điểm nằm viện			Giá trị P
	Dân số nghiên cứu (n = 80)	DPC <50% (n = 66)	DPC ≥ 50% (n = 14)	
Tăng huyết áp, n (%)	69 (86,3)	56 (84,6)	13 (92,9)	0,429 ^b
Đái tháo đường, n (%)	19 (23,8)	14 (21,2)	5 (35,7)	0,247 ^b
Bệnh mạch vành, n (%)	21 (26,3)	17 (28,5)	4 (28,6)	0,828 ^b
Bệnh thận mạn, n (%)	14 (17,5)	12 (18,2)	2 (14,3)	0,727 ^b
Tiểu cầu nền (G/L) (TB ± ĐLC)		208,5 ± 40,8	152,9 ± 29,9	<0,001 ^a
Tiếp cận động mạch đùi, n (%)	77 (96,3)	63 (95,5)	14 (100)	0,719 ^b
Tiếp cận động mạch cảnh, n (%)	1 (1,2)	1 (1,5)	0 (0)	
Tiếp cận động mạch dưới đòn, n (%)	2 (2,5)	2 (3,0)	0 (0)	
Gây mê toàn thân, n (%)	14 (17,5)	12 (18,2)	2 (14,3)	0,727 ^b
Gây tê tại chỗ, n (%)	56 (82,5)	54 (81,8)	12 (85,7)	
Nong bóng trước thủ thuật, n (%)	55 (68,6)	44 (66,7)	11 (78,6)	0,383 ^b
Nong bóng sau thủ thuật, n (%)	18 (22,5)	15 (22,7)	3 (21,4)	0,916 ^b

(a - kiểm định t, b - kiểm định χ^2)

Nhận xét: Phương pháp vô cảm chủ yếu là gây tê tại chỗ (chiếm 82,5%), có 17,5% bệnh nhân yêu cầu siêu âm thực quản trong quá trình cấy van hoặc can thiệp qua đường động mạch cảnh, hoặc dưới đòn cần gây mê toàn thân. Đường tiếp cận chủ yếu cho thủ thuật TAVI là đường động mạch đùi (chiếm 96,3%), có 1 ca qua đường động mạch cảnh (chiếm 1,2%) và 2 ca qua động mạch dưới đòn (chiếm 2,5%) do đường tiếp cận động mạch đùi không phù hợp về giải phẫu.

Trong 80 ca TAVI, phần lớn được nong bóng trước cấy van (chiếm 68,6%), chỉ định thường do van vôi hóa nặng được xác định trên MSCT hoặc van động mạch chủ hai mảnh để tạo thuận đưa van sinh học qua van tự nhiên của bệnh nhân dễ dàng hơn. Sau cấy van, tỉ lệ nong bóng lại do chênh áp qua van còn cao hoặc hở van động mạch chủ trung bình trở lên (chiếm 22,5%).

Các yếu tố dự đoán tình trạng giảm tiểu cầu có ý nghĩa liên quan đến TAVI

Bảng 3. Các yếu tố dự đoán giảm tiểu cầu sau thủ thuật

Đặc điểm	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	KTC 95%	Giá trị p	OR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi (≥ 80 tuổi)	0,9	0,9 - 1,0	0,447			
Giới (nữ)	0,5	0,1 - 1,9	0,387			
BMI (thấp $\leq 18,5$ kg/m ²)	0,2	0,1 - 0,7	0,015	1,8	1,7 - 7,9	0,009
Thang điểm STS ($> 4\%$)	0,2	0,1 - 1,2	0,089	3,4	0,6 - 19,0	0,115
Đái tháo đường (có)	0,7	0,1 - 3,7	0,728			
Bệnh mạch vành (có)	1,2	0,5 - 2,9	0,611			
Gây mê toàn thân (có)	3,2	0,7 - 10,6	0,129	0,8	0,1 - 6,0	0,907
Nong bóng trước thủ thuật (có)	2,5	0,5 - 11,4	0,221			
Nong bóng sau thủ thuật (có)	0,6	0,1 - 2,9	0,577			

Nhận xét: Trong phân tích hồi quy đơn biến, BMI (thấp $\leq 18,5$ kg/m²), điểm STS cao là yếu tố có liên quan đến giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau TAVI ($p < 0,05$). Các đặc điểm liên quan đến thủ thuật và bệnh đồng mắc không là biến số độc lập dự báo giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau TAVI. Khi phân tích

hồi quy đa biến, BMI là biến số độc lập trước thủ thuật dự báo giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau thay van động mạch chủ qua ống thông

Kết cục lâm sàng trong vòng 30 ngày giữa nhóm giảm tiểu cầu có ý nghĩa và không có ý nghĩa sau TAVI

Bảng 4. Các yếu tố dự báo kết cục bất lợi sau thủ thuật

Đặc điểm	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	KTC 95%	Giá trị p	OR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi ≥ 80	1,3	0,1 - 12,6	0,812			
Giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau TAVI (có)	10,8	2,1 - 5,4	0,004	4,3	1,3 - 11,6	0,047
Thang điểm STS $\geq 4\%$	2,6	1,1 - 10,7	0,117	1,0	1,0 - 1,1	0,046
Giới (nam)	2,1	0,3 - 12,8	0,419			
Nong bóng trước thay van (có)	3,5	0,4 - 30,1	0,254			

Nhận xét: Giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau thay van động mạch chủ qua ống thông là biến số độc lập dự báo kết cục lâm sàng bất lợi tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật với OR : 4,3 và $p = 0,047$ khi phân tích hồi quy đa biến.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Độ tuổi và giới tính: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $70,5 \pm 8,6$ tuổi, trong đó đa số là trên 65 tuổi (68,7%). Điều này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế khác như của Adrian Attinger-Toller

và nghiên cứu NOTION⁶ với độ tuổi trung bình là $79,1 \pm 4,8$ năm. Như vậy, thủ thuật thay van động mạch chủ qua ống thông (TAVI) thường được thực hiện ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi do bệnh lý hẹp van động mạch chủ chủ yếu do thoái hóa và tăng theo tuổi.

Đặc điểm bệnh đồng mắc: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều có ít nhất một bệnh lý phối hợp như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh mạch vành và bệnh thận mạn tính. Tỷ lệ mắc các bệnh lý này trong nghiên cứu là cao, cụ thể tăng huyết áp chiếm 86,3%, rối loạn lipid máu 78,8%, và đái tháo đường 23,8%. Điều này phù hợp với đặc điểm bệnh sinh của hẹp van động mạch chủ, trong đó các bệnh lý tim mạch chuyển hóa thường đi kèm và ảnh hưởng xấu đến tiên lượng bệnh nhân.

Tỷ lệ giảm tiểu cầu sau TAVI và các yếu tố dự đoán

Tỷ lệ giảm tiểu cầu: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau TAVI là 17,5%. Số lượng tiểu cầu giảm nhiều nhất vào ngày thứ 3 sau thủ thuật và hồi phục dần trong vòng 30 ngày. Thấp hơn so với nghiên cứu trước đó của Qifeng Zhu,⁷ nhóm bệnh nhân xuất hiện giảm tiểu cầu có ý nghĩa là 28,5%, và cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Dvir và cộng sự¹ công bố cho thấy tỷ lệ giảm tiểu cầu trung bình sau TAVI là 30,5%.

Các yếu tố dự đoán giảm tiểu cầu: BMI thấp được xác định là yếu tố dự báo độc lập cho tình trạng giảm tiểu cầu có ý nghĩa sau TAVI, kết quả tương tự với nghiên cứu của Yamada và cộng sự.⁸ Phân tích hồi quy logistic cho thấy BMI thấp ($\leq 18,5$ kg/m²) làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu với OR là

1,8. Điều này có thể liên quan đến việc lượng dịch truyền lớn trong quá trình thủ thuật gây pha loãng máu ở bệnh nhân có BMI thấp.

Tỷ lệ kết cục lâm sàng bất lợi sau TAVI

Kết cục lâm sàng trong 30 ngày: Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau TAVI là 2,5%, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Đinh Huỳnh Linh, đột quy 2,5%, biến chứng mạch máu lớn 3,75%, và chảy máu đe dọa tính mạng 1,25%. Giảm tiểu cầu có ý nghĩa lâm sàng là một yếu tố dự báo kết cục bất lợi, làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong sau thủ thuật.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ thực hiện tại một trung tâm và sử dụng một loại van, do đó tính đại diện không cao. Cỡ mẫu cũng chưa đủ lớn để thực hiện các phân tích sâu hơn về kết cục lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định tỷ lệ giảm tiểu cầu sau TAVI là 17,5% và yếu tố dự đoán giảm tiểu cầu sau TAVI là BMI thấp, cũng như mối liên quan của tình trạng này đến kết cục lâm sàng trong vòng 30 ngày. Giảm tiểu cầu có ý nghĩa lâm sàng là một biến chứng thường gặp và có thể dự báo được, ảnh hưởng bất lợi đến kết cục sau TAVI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a

- meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1002-12.
2. **Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Aortic Valve Stenosis: A Health Technology Assessment.** *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(19):1-94.
 3. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al.** AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-92.
 4. **De Labriolle A, Bonello L, Lemesle G, et al.** Decline in platelet count in patients treated by percutaneous coronary intervention: definition, incidence, prognostic importance, and predictive factors. *Eur Heart J*. 2010;31(9):1079-87.
 5. **Dvir D, Généreux P, Barbash IM, et al.** Acquired thrombocytopenia after transcatheter aortic valve replacement: clinical correlates and association with outcomes. *Eur Heart J*. 2014;35(38):2663-71.
 6. **Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, et al.** Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *European Heart Journal*. 2024;45(13):1116-1124.
 7. **Zhu Q, Liu X, He W, et al.** Predictors of Thrombocytopenia after Self-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Single-Center Experience from China. *Cardiology*. 2018;139(3):151-158.
 8. **Yamada Y, Miura D, Takamori A, et al.** Predictors of short-term thrombocytopenia after transcatheter aortic valve implantation: a retrospective study at a single Japanese center. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):536.

SO SÁNH HÀN LIÊN THÂN ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG QUA LỖ LIÊN HỢP BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI VÀ PHẪU THUẬT XÂM LẤN TỐI THIỂU TRONG ĐIỀU TRỊ TRƯỢT ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG: NGHIÊN CỨU PHÂN TÍCH TỔNG HỢP CÓ HỆ THỐNG

Trịnh Minh Giám^{1,2}, Võ Quang Đình Nam², Nguyễn Song Hưng^{3,4},
Bùi Tuấn Anh⁵, Meng-Huang Wu^{6,7}, Tsung-Jen Huang⁷

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trượt đốt sống là tình trạng di lệch của một đốt sống phía trên so với đốt sống liền kề phía dưới. Tình trạng này thường xảy ra ở vùng thắt lưng thấp và hay gặp ở phụ nữ trên 60 tuổi. Giải ép thần kinh và hàn liên thân đốt sống được xem là phương pháp chuẩn cho bệnh nhân trượt đốt sống mà thất bại với điều trị bảo tồn. Nhờ sự cải tiến của dụng cụ phẫu thuật, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đã được áp dụng rộng rãi trong phẫu thuật cột sống. Tuy nhiên, chúng ta vẫn còn thiếu những bằng chứng để khẳng định

phương pháp nào là tối ưu trong điều trị bằng phẫu thuật. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phân tích tổng hợp có hệ thống nhằm mục tiêu đánh giá kết quả lâm sàng của phương pháp hàn liên thân đốt sống thắt lưng bằng phẫu thuật nội soi (Endo-TLIF) và phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF) trong điều trị trượt đốt sống thắt lưng. **Phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi thu thập các báo cáo được công bố trên kho dữ liệu điện tử (PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Google Scholar) từ năm 2002 đến tháng 3/2022 mà có đề cập đến trượt đốt sống thắt lưng được điều trị bằng phẫu thuật hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi hoặc phẫu thuật xâm lấn tối thiểu. Sau khi chọn lọc các bài báo phù hợp với tiêu chuẩn đã đưa ra, chúng tôi sử dụng phần mềm Revman 5.4 để phân tích thống kê và đánh giá các sai số từ dữ liệu của các bài báo được chọn lựa. **Kết quả:** Chúng tôi tìm thấy 3.052 báo cáo thông qua cơ sở dữ liệu điện tử và tìm kiếm thủ công. Sau khi đánh giá cẩn thận, chúng tôi chọn được 4 bài báo thỏa mãn với tiêu chuẩn thu thập: 2 nghiên cứu so sánh hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi 2 cổng (UBE-TLIF) với phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF), 2 nghiên cứu so sánh hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi 1 cổng (PE-TLIF) với phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF). Tổng cộng có 396 bệnh nhân trong 4 bài nghiên cứu với độ tuổi trung bình là $58,2 \pm 11,3$ và được phẫu thuật bằng 3 kỹ thuật khác

¹Bộ môn Chấn thương Chỉnh hình, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Chỉnh hình Nhi, Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh

³Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

⁴Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Nhi Đồng 1

⁵Khoa Chấn thương Chỉnh hình Cột sống, Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y - Hà Nội

⁶Bộ môn Chỉnh hình, Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Đài Bắc, Đài Loan (Trung Quốc)

⁷Khoa Chỉnh hình, Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Đài Bắc, Đài Loan (Trung Quốc)

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Minh Giám

Email: minhgiam1310@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 8/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

nhau. Tất cả bệnh nhân trượt đốt sống thắt lưng trong nhóm nghiên cứu được hàn 1 tầng thông qua lỗ liên hợp sau khi giải ép thần kinh và có thời gian theo dõi sau mổ trung bình là 22 ± 8 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy: phẫu thuật hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi (Endo-TLIF) cho kết quả khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng máu mất, thời gian vận động, thời gian nằm viện, chỉ số đau lưng sau mổ 2 tuần và 3 tháng. Tuy nhiên, cả 2 nhóm phẫu thuật đều cho kết quả tương đương nhau với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê mặc dù nhóm MIS-TLIF có xu hướng ưu thế về: thời gian phẫu thuật, chỉ số đau chân sau mổ 12 tháng, tỉ lệ liền xương, biến chứng. Ngược lại, nhóm Endo-TLIF có xu hướng ưu thế về: chỉ số đau lưng sau mổ 12 tháng, chỉ số đau chân sau mổ 2 tuần - 3 tháng, chỉ số giảm chức năng Oswestry sau mổ. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phẫu thuật hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi có thể là một phương pháp tiềm năng trong điều trị trượt đốt sống với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng máu mất, thời gian vận động, thời gian nằm viện, chỉ số đau lưng sau mổ 2 tuần và 3 tháng.

Từ khóa: trượt đốt sống, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp với kỹ thuật xâm lấn tối thiểu, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp với kỹ thuật nội soi, TLIF, UBE-TLIF, PE-TLIF, Endo-TLIF, MIS-TLIF.

SUMMARY

ENDO-TLIF VERSUS MIS-TLIF FOR LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Background/Objective: Spondylolisthesis is the relative displacement of one vertebra on top of another. It usually occurs in the lower part of

the spine and is more prevalent among women aged older than 60 years. Neural decompression and intervertebral instrumented fusion were the standard procedure for lumbar spondylolisthesis patients failed to conservative treatment. With the advancements of surgical instruments, minimally invasive surgery (MIS) was applied widely in spinal surgery. However, we still lack of the evidence to confirm which procedure is optimal treatment. Therefore, we conducted a systematic review and meta-analysis to evaluate the clinical outcomes of Endo-TLIF (Endoscope-Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) and MIS-TLIF (Minimally Invasive Surgery-Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) for lumbar spondylolisthesis treatment. **Methods:** We collected reports on electronic databases (PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Google Scholar) related to lumbar spondylolisthesis treated by Endo-TLIF or MIS-TLIF technique and published from 2002 to March 2022. After selecting suitable articles, we used Revman 5.4 software to analyse the statistics and evaluate the bias of included articles. **Results:** We found 3,052 records through electronic databases and manual seeking. After carefully reviewing, a total of 4 articles were satisfied with the inclusion criteria: 2 comparative studies between UBE-TLIF (Uni lateral Biportal Endoscope-Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) and MIS-TLIF, 2 comparative studies between PE-TLIF (Percutaneous Endoscope-Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) and MIS-TLIF. Overall, a total of 396 patients with the mean age of 58.2 ± 11.3 years were operated by 3 different surgical techniques. All spondylolisthesis patients had 1 spinal segment fusion through transforaminal approach follow decompression and had 22 ± 8 months of mean post-operated follow-up. Our results showed that Endo-TLIF

could give significant difference in blood loss, ambulation time, hospitalization time, 2 weeks and 3 months post-operative VAS back pain score. However, both procedures had similar results although MIS-TLIF had favour tendency in operation time, 12 months post-operative VAS leg pain score, fusion rate, complication; whereas, Endo-TLIF had favour tendency over 12 months post-operative VAS back pain score, 2 weeks - 3 months post-operative VAS leg pain score, post-operative ODI. **Conclusion:** Our results indicated that Endo-TLIF could be a potential method for lumbar spondylolisthesis treatment with significant difference in blood loss, ambulation time, hospitalization time, post-operative 2 weeks and 3 months VAS back pain.

Keywords: spondylolisthesis, TLIF, UBE-TLIF, PE-TLIF, Endo-TLIF, MIS-TLIF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuật ngữ trượt đốt sống dùng để mô tả sự di lệch thân đốt sống so với đốt sống liền kề phía dưới và được mô tả lần đầu tiên vào năm 1782 bởi một bác sĩ sản khoa người Bỉ tên là Herbiniaux. Có nhiều nguyên nhân gây ra trượt đốt sống, như: yếu tố di truyền, thoái hóa đĩa đệm hoặc máu khớp cột sống, các hoạt động quá gập hoặc xoay lặp đi lặp lại ở vùng lưng, ... nhưng phần lớn là do khuyết eo đốt sống với tỉ lệ khoảng 50% - 80%. Các nghiên cứu cho thấy rằng: lao động nặng nhọc, cử tạ, thể dục dụng cụ, khiêu vũ và bóng đá là những yếu tố nguy cơ cao dẫn đến tiến triển của trượt đốt sống.

Mặc dù có nhiều phân loại được đưa ra nhưng phân loại của Wiltse-Winter và phân loại của Meyerding được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu. Triệu chứng lâm sàng thường biểu hiện với đau lưng, đau chân, tê vùng mông hoặc triệu chứng thần kinh cách hồi. Loại tổn thương

này có thể được chẩn đoán dựa vào hình ảnh X-quang, cộng hưởng từ (MRI) hoặc cắt lớp vi tính (CT-scanner).

Phương pháp điều trị tối ưu cho trượt đốt sống vẫn còn là một vấn đề tranh cãi mặc dù đã có một số phương pháp thường được áp dụng: tiêm kháng viêm corticoid, vật lý trị liệu, phẫu thuật hoặc không can thiệp. Trong các phương pháp phẫu thuật hiện có như: giải ép đơn thuần, phối hợp giải ép và hàn xương bằng mô mỡ hoặc phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, ... phẫu thuật hàn xương bằng dụng cụ sau khi giải ép thần kinh được xem là phương pháp chuẩn cho bệnh nhân trượt đốt sống có triệu chứng mà không đáp ứng với điều trị bảo tồn.

Năm 1982, Harms đã giới thiệu kỹ thuật hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp (TLIF) để làm giảm nguy cơ chấn thương rễ thần kinh hoặc tủy sống nhưng vẫn duy trì cấu trúc giải phẫu cột sống. Đến năm 2002, Foley và cộng sự đã giới thiệu kỹ thuật hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF) với một số ưu điểm như: ít phá hủy mô mềm hay thoái hóa cơ, ít mất máu, thời gian nằm viện ngắn, hồi phục nhanh cho bệnh nhân, ...^{1,2}

Mặc dù phẫu thuật MIS-TLIF có thể bảo vệ nhóm cơ vùng lưng hoặc dây chằng cột sống tốt hơn so với mổ mở, nhưng phẫu thuật viên cột sống vẫn gặp khó khăn với các phẫu trường sâu do mô mềm dày. Với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, phẫu thuật nội soi cột sống đã được ứng dụng ngày càng rộng rãi và trở thành một xu hướng mới.³ Nhưng cho đến hiện tại, chúng ta vẫn chưa có nghiên cứu khẳng định hiệu quả của hàn liên thân đốt sống bằng phẫu thuật nội soi so với phẫu thuật xâm lấn tối thiểu cho tổn thương trượt đốt sống thắt lưng, do vậy chúng tôi tiến

hành nghiên cứu phân tích tổng hợp có hệ thống để đánh giá hiệu quả lâm sàng của hai phương pháp này với hy vọng cung cấp những bằng chứng có giá trị cho việc điều trị bệnh lý trượt đốt sống thắt lưng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi đã tìm các bài báo nghiên cứu được công bố trên dữ liệu điện tử (PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Google Scholar) từ năm 2002 đến tháng 3 - 2022 với các từ khóa phù hợp theo y văn như: trượt đốt sống, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp với kỹ thuật xâm lấn tối thiểu hoặc kỹ thuật nội soi, ...

Các tài liệu được chọn lọc theo cách tiếp cận P.I.C.O (Population: tập hợp, Intervention: can thiệp, Comparator: so sánh, Outcomes: kết quả) như sau: bệnh nhân bị trượt đốt sống thắt lưng, được điều trị bằng phẫu thuật hàn liên thân đốt sống thắt lưng với kỹ thuật nội soi hoặc kỹ thuật xâm lấn tối thiểu, và có so sánh kết quả điều trị bằng 2 kỹ thuật trên.

Tiêu chuẩn chọn lựa:

Tất cả các bài báo được chọn vào nghiên cứu này phải thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Tuổi của bệnh nhân trong các báo cáo phải từ 18 tuổi trở lên.
- Các nghiên cứu so sánh kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng độ 1 - 2 (theo phân độ Meyerding) được điều trị bằng hàn liên thân đốt sống thắt lưng 1-2 tầng qua lỗ liên hợp với kỹ thuật xâm lấn tối thiểu và kỹ thuật nội soi.
- Có ít nhất 20 bệnh nhân trong 1 nghiên cứu và được theo dõi sau mổ tối thiểu 12 tháng.

- Tất cả các bài báo phải là báo cáo toàn văn bằng tiếng Anh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các bài báo không được chọn vào nghiên cứu này khi có một trong những yếu tố sau:

- Bài báo tổng hợp, báo cáo từng trường hợp lâm sàng, bản tóm tắt hoặc các nghiên cứu được công bố không phải bằng tiếng Anh.
- Thời gian theo dõi bệnh nhân trong các nghiên cứu dưới 12 tháng.
- Các nghiên cứu phẫu thuật điều trị trượt đốt sống thắt lưng nặng (từ độ 3 trở lên - theo phân độ Meyerding).
- Bệnh nhân trong các nghiên cứu được hàn liên thân đốt sống từ 3 tầng trở lên hoặc sử dụng các kỹ thuật khác như: hàn liên thân đốt sống bằng mổ mở, mổ đường xiên hông, mổ đường trước...
- Bệnh nhân trong các nghiên cứu có các tổn thương phối hợp như: gãy lún, lao cột sống, ung thư di căn, ...
- Các nghiên cứu của cùng một tác giả với dữ liệu trùng lặp thì chúng tôi chỉ chọn 1 nghiên cứu được cập nhật gần nhất.

Phân tích và xử lý số liệu: Dựa vào những tiêu chuẩn chọn lựa và loại trừ đã nêu ở trên, các tựa đề và bản tóm tắt của các bài báo tìm kiếm được sẽ được liệt kê vào bảng Excel. Các bài báo cáo toàn văn phù hợp tiêu chuẩn sẽ được phân tích một cách kỹ lưỡng và độc lập bởi 2 người trong nhóm nghiên cứu. Nếu không có sự đồng thuận trong quá trình phân tích dữ liệu của 2 người trong nhóm nghiên cứu thì chúng tôi sẽ thảo luận với người thứ 3.

Chúng tôi phân tích những thông tin sau đây: thông tin xuất bản (tác giả, tạp chí và năm xuất bản, thiết kế nghiên cứu,...), đặc điểm chung của nghiên cứu (tuổi, giới, phương pháp phẫu thuật, số lượng bệnh nhân

và số tầng cột sống bị tổn thương, thời gian theo dõi sau mổ), thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, thời gian vận động trở lại, thời gian nằm viện, kết quả lâm sàng (chỉ số đau VAS ở lưng và chân, chỉ số giảm chức năng Owestry sau mổ), tỉ lệ lành xương, biến chứng phẫu thuật.

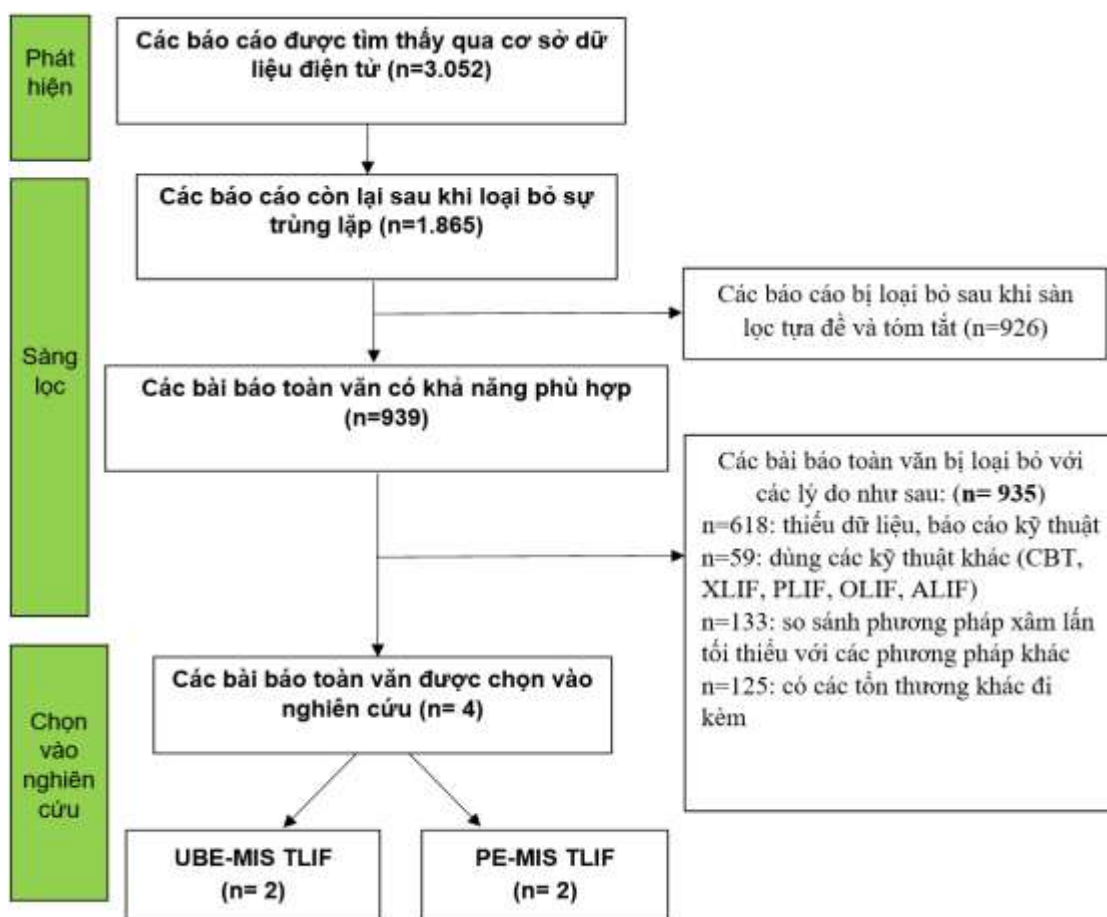
Với các dữ liệu phân tích được từ những công trình nghiên cứu phù hợp tiêu chuẩn, chúng tôi dùng phần mềm Revman 5.4 để phân tích ý nghĩa thống kê và khoảng tin cậy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả tìm kiếm

Chúng tôi đã tìm thấy 3.052 báo cáo. Sau khi loại bỏ các báo cáo trùng lặp (1.187 báo

cáo) và các báo cáo dạng tóm tắt (926 báo cáo), chúng tôi có được 939 báo cáo toàn văn. Qua quá trình phân tích dữ liệu, cuối cùng chúng tôi có được 4 bài báo thỏa mãn tiêu chuẩn và được chọn vào nghiên cứu này: 2 nghiên cứu so sánh hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi 2 công (UBE-TLIF) với phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF), 2 nghiên cứu so sánh hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi 1 công (PE-TLIF) với phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (MIS-TLIF). Chi tiết quá trình tìm kiếm và chọn lọc dữ liệu được tóm lược ở hình 1.



Hình 1: Quá trình tìm kiếm và chọn dữ liệu nghiên cứu

Đặc điểm của các nghiên cứu được chọn

Trong 4 bài báo được chọn, chúng tôi thấy có 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng và 3 nghiên cứu hồi cứu, với 396 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $58,2 \pm 11,3$ và được phẫu thuật bằng 3 phương pháp khác

nhau: 86 bệnh nhân trong nhóm PE-TLIF, 104 bệnh nhân trong nhóm UBE-TLIF và 206 bệnh nhân trong nhóm MIS-TLIF. Tất cả bệnh nhân trượt đốt sống thắt lưng trong các nghiên cứu được hàn 1 tầng qua lỗ liên hợp và có thời gian theo dõi sau mổ là 22 ± 8 tháng (Chi tiết được trình bày ở bảng 1).⁴⁻⁷

Bảng 1. Đặc điểm của các nghiên cứu được chọn

Tác giả (Năm)	Loại nghiên cứu/Thời gian theo dõi sau mổ (tháng)	Phân loại trượt đốt sống	Số bệnh nhân	Tuổi	Kỹ thuật mổ/số tầng hàn xương	Các chỉ số nghiên cứu
PE-MIS						
Y Lv và cộng sự (2021)	Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng/18	Trượt đốt sống	102 (54 PE-48 MIS)		Hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng nội soi 1 công và xâm lấn tối thiểu/1 tầng	Thời gian mổ, Lượng máu mất, Thời gian vận động sau mổ, Thời gian nằm viện, Mức độ đau lưng - đầu chân, Chỉ số suy giảm chức năng Oswestry, Tỷ lệ lành xương, Biến chứng
H Zhang và cộng sự (2021)	Nghiên cứu hồi cứu />12	Trượt đốt sống do thoái hóa - Trượt đốt sống do tổn thương eo	62 (32 PE-30 MIS)	$53,1 \pm 12,8 / 55,7 \pm 14,2$	Hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng nội soi 1 công và xâm lấn tối thiểu/1 tầng	Thời gian mổ, Lượng máu mất, Thời gian vận động sau mổ, Mức độ đau lưng - đầu chân, Chỉ số suy giảm chức năng Oswestry, Tỷ lệ lành xương, Biến chứng
UBE-MIS						
Gatam và cộng sự (2021)	Nghiên cứu hồi cứu/12	Trượt đốt sống do thoái hóa	145 (72 BE-73 MIS)	$55,1 \pm 5,12 / 52,3 \pm 6,13$	Hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng nội soi 2 công và xâm lấn tối thiểu/1 tầng	Mức độ đau lưng - đầu chân, Chỉ số suy giảm chức năng Oswestry, Tỷ lệ lành xương, Biến chứng
Kim và cộng sự	Nghiên cứu hồi cứu/ $27,2 \pm 5,4 / 31,5 \pm 7,3$	Trượt đốt sống do thoái hóa - Trượt	87 (32 BE-55 MIS)	$70,5 \pm 8,26 / 67,3 \pm 10,7$	Hàn liên thân đốt sống qua lỗ liên hợp bằng nội soi 2 công và xâm lấn	Thời gian mổ, Thời gian vận động sau mổ, Thời gian nằm viện, Mức độ đau

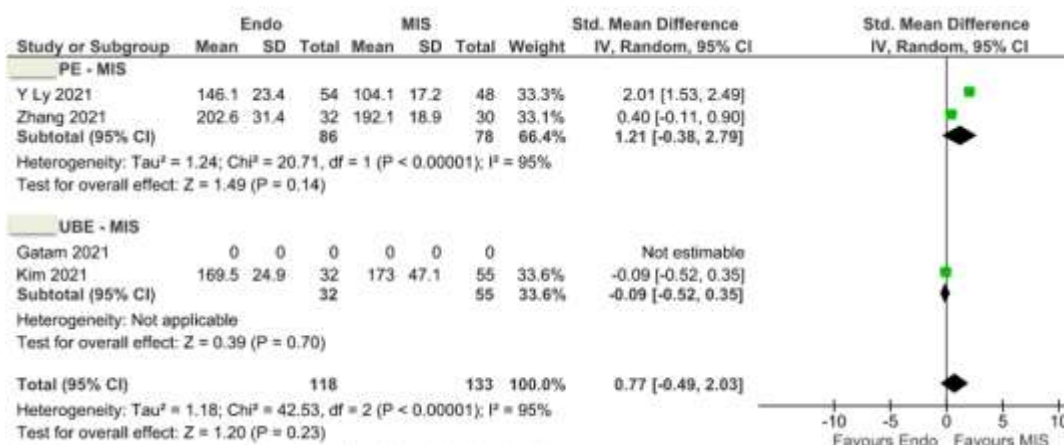
(2021)		đốt sống do tổn thương eo			tối thiểu/1 tầng	lưng - đau chân, Chỉ số suy giảm chức năng Oswestry, Tỷ lệ lành xương, Biến chứng
--------	--	---------------------------	--	--	------------------	---

Chữ viết tắt: (PE: Percutaneous Endoscope - Nội soi 1 công; UBE: Unilateral Biportal Endoscope - Nội soi 2 công; MIS: Minimally invasive surgery - Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu)

Thời gian phẫu thuật được mô tả trong 3 bài báo với tổng số bệnh nhân là 251. Kết quả phân tích cho thấy rằng: MIS-TLIF tốn ít thời gian hơn so với Endo-TLIF, với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,23 > 0,05$, SMD = 0,77 [-0,49, 2,03]) (Hình 2).

Kết quả lâm sàng

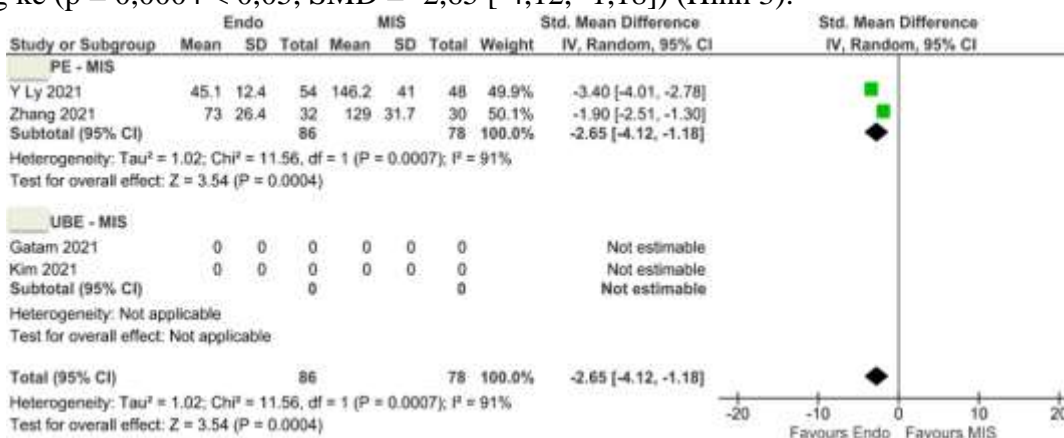
Thời gian phẫu thuật



Hình 2: Khác biệt về thời gian phẫu thuật

Lượng máu mất

Lượng máu mất được đề cập đến trong 2 nghiên cứu với 164 bệnh nhân. Kết quả phân tích chỉ ra rằng: Endo-TLIF làm ít mất máu hơn so với MIS-TLIF, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0004 < 0,05$, SMD = -2,65 [-4,12, -1,18]) (Hình 3).

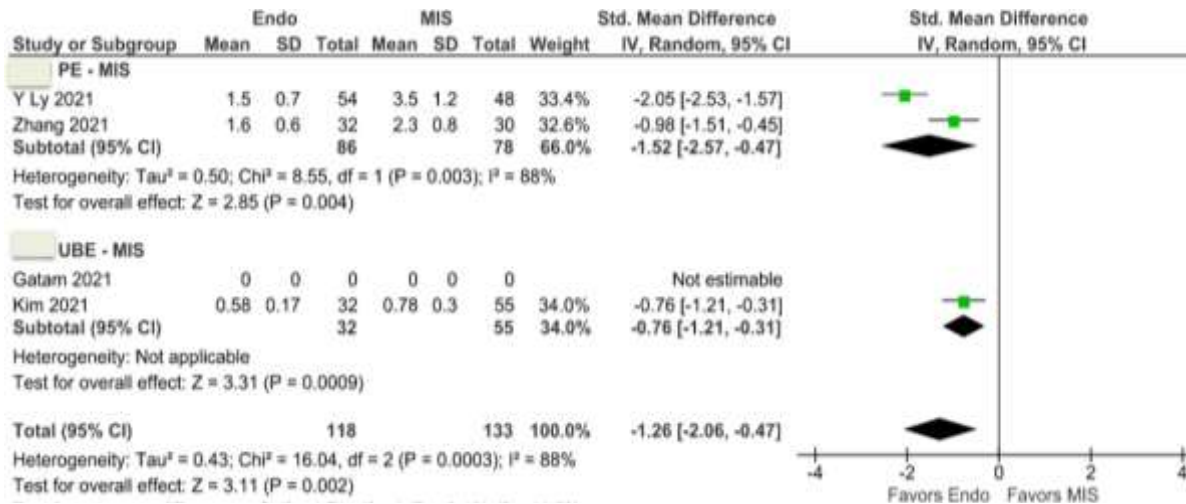


Hình 3: Khác biệt về lượng máu mất trong mổ

Thời gian vận động sau mổ

Thời gian vận động sau mổ được trình bày trong 3 nghiên cứu với 251 bệnh nhân. Kết quả phân tích chỉ ra rằng: bệnh nhân

trong nhóm Endo-TLIF có thể vận động sớm hơn so với MIS-TLIF, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002 < 0,05$, $SMD = -1,26 [-2,06, -0,47]$) (Hình 4).



Hình 4: Khác biệt về thời gian vận động sau mổ

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện được báo cáo trong 2 nghiên cứu với 189 bệnh nhân. Kết quả phân tích cho thấy rằng: bệnh nhân trong nhóm Endo-TLIF có thời gian nằm viện ngắn hơn so với MIS-TLIF, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,00001$, $SMD = -1,34 [-1,92, -0,75]$).

Mức độ đau lưng sau mổ

Mức độ đau lưng sau mổ được mô tả trong 4 bài báo với 396 bệnh nhân ở các thời điểm khác nhau: 2 tuần, 3 tháng và trên 12 tháng. Kết quả phân tích cho thấy rằng: mức độ đau lưng sau mổ ít hơn ở nhóm Endo-TLIF so với nhóm MIS-TLIF. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau mổ 2 tuần ($p = 0,006 < 0,05$, $SMD = -1,35 [-2,31, -0,39]$) và 3 tháng ($p < 0,0001$, $SMD = -1,14 [-1,70, -0,58]$), nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên 12 tháng ($p = 0,42 > 0,05$, $SMD = -0,10 [-0,35, 0,15]$).

Mức độ đau chân sau mổ

Mức độ đau chân sau mổ được mô tả trong 4 bài báo với 396 bệnh nhân ở các thời điểm khác nhau: 2 tuần, 3 tháng và trên 12 tháng. Kết quả phân tích cho thấy rằng: mức độ đau chân có xu hướng được cải thiện tốt hơn trong nhóm Endo-TLIF so với nhóm MIS-TLIF ở thời điểm 2 tuần ($p = 0,93 > 0,05$, $SMD = -0,01 [-0,28, 0,25]$) và 3 tháng ($p = 0,96 > 0,05$, $SMD = -0,01 [-0,50, 0,48]$), nhưng ở thời điểm trên 12 tháng thì có xu hướng cải thiện tốt hơn ở nhóm MIS-TLIF ($p = 0,59 > 0,05$, $SMD = 0,17 [-0,43, 0,76]$). Tuy nhiên, sự khác biệt về mức độ đau chân sau mổ của 2 nhóm đều không có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số suy giảm chức năng Oswestry

Giống với mức độ đau lưng và đau chân sau mổ, chỉ số suy giảm chức năng Oswestry dùng để theo dõi các hoạt động sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân được mô tả trong 4 bài báo với 396 bệnh nhân ở các thời điểm khác nhau: 2 tuần, 3 tháng và trên 12 tháng. Kết quả phân tích cho thấy rằng: các hoạt

động hàng ngày của bệnh nhân có xu hướng được cải thiện tốt hơn trong nhóm Endo-TLIF so với nhóm MIS-TLIF ở thời điểm 2 tuần ($p = 0,82 > 0,05$, SMD = -0,07 [-0,68, 0,54]), 3 tháng ($p = 0,05$, SMD = -0,50 [-0,99, -0,00]) và trên 12 tháng ($p = 0,94 > 0,05$, SMD = 0,01 [-0,24, 0,26]). Tuy nhiên, sự khác biệt về chỉ số suy giảm chức năng Oswestry sau mổ giữa 2 nhóm đều không có ý nghĩa thống kê.

Tỉ lệ liền xương

Tỉ lệ liền xương đốt sống được ghi nhận trong 4 nghiên cứu với 371 trường hợp liền xương. Kết quả phân tích cho thấy rằng: tỉ lệ liền xương ở nhóm MIS-TLIF có xu hướng tốt hơn so với nhóm Endo-TLIF với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,32 > 0,05$, RR = 0,97 [0,93, 1,03]).

Biến chứng

Biến chứng phẫu thuật được đề cập đến trong 4 nghiên cứu với 14 trường hợp (1 ca di lệch lồng xương và 1 ca di lệch thanh nối ở nhóm nội soi 1 cổng; 3 ca rách màng tủy, 1 ca tụ máu và 2 ca liệt thoáng qua ở nhóm nội soi 2 cổng; 2 ca nhiễm trùng, 1 ca lún lồng xương, 1 ca tụ máu và 2 ca liệt thoáng qua ở nhóm phẫu thuật xâm lấn tối thiểu). Kết quả phân tích cho thấy rằng: MIS-TLIF có xu hướng ít biến chứng so với Endo-TLIF, với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,40 > 0,05$, RR = 1,53 [0,57, 4,09]).

IV. BÀN LUẬN

Với sự hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu phân tích tổng hợp có hệ thống đầu tiên để so sánh kết quả lâm sàng giữa Endo-TLIF và MIS-TLIF cho tổn thương trượt đốt sống. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng: Endo-TLIF mang lại sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng máu mất, thời gian vận động, thời gian nằm viện, mức độ đau

lưng sau mổ 2 tuần và 3 tháng. Tuy nhiên, cả Endo-TLIF và MIS-TLIF đều cho kết quả tương đương nhau với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê mặc dù nhóm MIS-TLIF có xu hướng ưu thế về: thời gian phẫu thuật, mức độ đau chân sau mổ 12 tháng, tỉ lệ liền xương, biến chứng; ngược lại, nhóm Endo-TLIF có xu hướng ưu thế về: mức độ đau lưng sau mổ 12 tháng, mức độ đau chân sau mổ 2 tuần - 3 tháng, chỉ số giảm chức năng Oswestry sau mổ. Tóm lại, Endo-TLIF có xu hướng ưu thế hơn so với MIS-TLIF mặc dù nó tốn nhiều thời gian và có nhiều biến chứng hơn. Điều này có thể giải thích được bởi Endo-TLIF là một kỹ thuật mới với cảm nhận phẫu trường và dụng cụ phẫu thuật hơi khác so với mổ mở hay mổ ít xâm lấn. Do vậy, thời gian huấn luyện hay làm quen với kỹ thuật mới là điều hết sức quan trọng để cải thiện kết quả phẫu thuật cũng như giảm các biến chứng.⁸

Qua kết quả phân tích được, tỉ lệ biến chứng trong nhóm phẫu thuật Endo-TLIF và MIS-TLIF lần lượt là 8/190 ca và 6/206 ca. Chi tiết các biến chứng được tóm lược ở bảng 2. Vì phẫu thuật nội soi cột sống dùng nước rửa liên tục trong quá trình mổ nên có thể làm giảm nguy cơ nhiễm trùng. Ngoài ra, hệ thống nội soi có thể cung cấp phẫu trường rõ ràng và linh hoạt hơn. Khi phối hợp giữa hệ thống nội soi và màn tăng sáng trong mổ, phẫu thuật viên có thể kiểm soát được việc cắt bản sống, máu khớp, dây chằng vàng hay việc làm sạch đĩa tận đốt sống chuẩn bị cho ghép xương,... Nhờ đó, các biến chứng như: mất vững cột sống, mất máu, rách màng tủy, tổn thương rễ thần kinh, lún lồng xương,... có thể giảm khi phẫu thuật viên được huấn luyện đủ thời gian.

V. KẾT LUẬN

Dựa trên những bằng chứng về hiệu quả và sự an toàn, hàn liên thân đốt sống thắt lưng qua lỗ liên hợp bằng phẫu thuật nội soi được xem như một phương pháp mới và có nhiều tiềm năng trong hàn liên thân đốt sống cho trượt đốt sống mức độ nhẹ. Chúng tôi hy vọng trong tương lai gần sẽ có nhiều nghiên cứu có giá trị hơn nữa với các bệnh lý khác của cột sống mà được điều trị bằng phẫu thuật nội soi cột sống để chứng minh rõ hơn sự vượt trội của phẫu thuật nội soi cột sống so với các phương pháp phẫu thuật khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weiss, H., Roxanna M. Garcia, Ben Hopkins, et al. A systematic review of complications following minimally invasive spine surgery including transforaminal lumbar interbody fusion. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2019;12(3):328-339.
2. Tang, L., Yong Wu, Daping Jing, et al. A Bayesian network meta-analysis of 5 different fusion surgical procedures for the treatment of lumbar spondylolisthesis. *Medicine*. 2020;99(14):e19639.
3. Kim, H.S., P.H. Wu, and I.-T. Jang, Current and future of endoscopic spine surgery: what are the common procedures we have now and what lies ahead? *World Neurosurgery*. 2020;140:642-653.
4. Lv, Y., Ming Chen, Shou-Lin Wang, et al. Endo-TLIF versus MIS-TLIF in 1-segment lumbar spondylolisthesis: A prospective randomized pilot study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022;212:107082.
5. Zhang, H., Chuanli Zhou, Chao Wang, et al. Percutaneous endoscopic transforaminal lumbar interbody fusion: technique note and comparison of early outcomes with minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for lumbar spondylolisthesis. *International Journal of General Medicine*. 2021;14:549-558.
6. Gatam, A.R., Luthfi Gatam, Harmantya Mahadhipta, et al. Unilateral biportal endoscopic lumbar interbody fusion: A technical note and an outcome comparison with the conventional minimally invasive fusion. *Orthopedic Research and Reviews*. 2021;13:229-239.
7. Kim, J.-E., et al., Comparison of minimal invasive versus biportal endoscopic transforaminal lumbar interbody fusion for single-level lumbar disease. *Clinical spine surgery*, 2021. 34(2): p. E64.
8. Ahn, Y. Current techniques of endoscopic decompression in spine surgery. *Annals of translational medicine*. 2019;7(Suppl 5):S169.

ĐẶC ĐIỂM TÂM LÝ BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN LÂY QUUA TÌNH DỤC TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thị Phan Thúy¹, Bùi Minh Tân¹,
Phạm Thị Uyên Nhi¹, Nguyễn Trọng Hòa^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhiễm khuẩn lây qua tình dục (NKQLTD) có xu hướng trẻ hóa và đa dạng hóa cùng với tỉ lệ mắc ngày càng gia tăng, ảnh hưởng đến ngoài sức khỏe thể chất, còn tác động đến sức khỏe tâm lý. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm tâm lý bệnh nhân đến khám và điều trị nhiễm khuẩn lây qua tình dục tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh. Xác định một số yếu tố liên quan đến những đặc điểm tâm lý này. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ca trên 416 bệnh nhân đến khám bệnh NKQLTD tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh, từ 06/2023 đến 09/2023. Bệnh nhân đồng thuận tham gia nghiên cứu được phỏng vấn theo bộ câu hỏi khảo sát. **Kết quả:** Tỉ lệ nhóm tâm lý lo lắng bất thường là 55,7% và tâm lý xấu hổ (XH) cao là 64,6%. Nhóm mụn cơm hoa liễu có tỉ lệ tâm lý XH cao và ít nhận được hỗ trợ xã hội (HTXH) so với các nhóm khác ($p < 0,05$). Đặc điểm tâm lý có liên quan đến tình trạng kinh tế, hôn nhân, xu hướng tình dục, từng được tư vấn NKQLTD, tuổi, tuổi quan hệ lần đầu, tần suất dùng bao cao su, số bạn tình, và mức độ HTXH ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh nhân

NKQLTD có nhiều rối loạn tâm lý và mức độ được HTXH còn chưa cao.

Từ khóa: nhiễm khuẩn lây qua tình dục, đặc điểm tâm lý.

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AT HO CHI MINH CITY HOSPITAL OF DERMATO - VENEREOLOGY

Background: Demographics of sexually transmitted infections (STIs) are getting younger and more heterogeneous, as well as its prevalence is on the rise. Conditions related to STIs not only affect physical health but also impact mental well-being. Therefore, studying specific psychological characteristics affected by STIs can guide psychological counseling, care, and mental health support for this patient group.

Objective: To investigate the psychological characteristics of patients seeking screening and treatment for STIs at the Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology. Identify factors related to these psychological traits. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 416 patients attending for screening, examination, and treatment of STIs at the Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from 6/2023 to 9/2023. All patients were informed about the study and consented to participate. They were then interviewed using a pre-prepared survey questionnaire. **Results:**

¹Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Hòa

Email: bshao312@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 6/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

Abnormal anxiety was observed in 55.7% of the study population, and high levels of shame were reported by 64.6%. Patients with genital warts had higher shame levels and received less social support compared to other disease groups ($p < 0.05$). Statistically significant correlations were found between psychological characteristics, economic status, marital status, sexual orientations, prior counseling on STIs, age, age at first sexual encounter, frequency of condom use, number of sexual partners, and social support level ($p < 0.05$). **Conclusion:** Patients with STIs often experience psychological disturbances, and their social support is still inadequate. Healthcare professionals and social workers should focus more on understanding abnormal psychological states in these patients, raising awareness, and minimizing risky behaviors.

Keywords: sexually transmitted infections, psychological characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhiễm khuẩn lây qua tình dục (NKLQTD) với xu hướng ngày càng gia tăng theo hàng năm là vấn đề sức khỏe không chỉ ảnh hưởng đến mặt thể chất đơn thuần mà hệ lụy của nó còn ảnh hưởng nhiều đến khía cạnh tâm lý, tâm thần của sức khỏe. Mối quan hệ tác động qua lại, ảnh hưởng lẫn nhau giữa sức khỏe tình dục và sức khỏe tâm sinh lý luôn diễn ra trong mọi lứa tuổi và hành vi tính dục. Tác động này còn có thể mang tính hiệp đồng, tác động cộng hưởng giữa bệnh lý và tâm lý mắc phải của bệnh nhân làm nặng hơn diễn tiến của bệnh, đặc biệt đã được chứng minh trên nhóm bệnh nhân HIV cũng như nhóm bệnh nhân NKLQTD khác.^{1,2} Các đặc điểm tâm lý ở nhóm bệnh nhân NKLQTD cũng cho thấy có ảnh hưởng đến hành vi tình dục an toàn và thái độ của họ với việc tầm soát và điều trị bệnh, khi nhóm

bệnh nhân này có rối loạn tâm lý bốc đồng, tâm lý hổ thẹn song song với hành vi ít sử dụng bao cao su khi quan hệ hơn.³ Việc khảo sát các đặc điểm tâm lý ở bệnh nhân NKLQTD giúp nhận định những rối loạn về tâm lý bản thân, tâm lý xã hội, qua đó góp phần định hướng nhân viên y tế, nhân viên công tác xã hội xây dựng mô hình, chiến lược tham vấn, tư vấn giáo dục sức khỏe tình dục, thay đổi hành vi, lối sống tình dục nguy cơ với từng nhóm tác nhân NKLQTD, từng nhóm đối tượng riêng biệt. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu một số đặc điểm của bệnh nhân đến khám và điều trị NKLQTD tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh với mục tiêu: (i) Khảo sát một số đặc điểm tâm lý bệnh nhân khám và điều trị NKLQTD, (ii) Khảo sát mối liên quan giữa các đặc điểm về tác nhân NKLQTD và xã hội của bệnh nhân với các đặc điểm tâm lý.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Bệnh nhân khám và điều trị nhiễm khuẩn lây qua tình dục.

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân đến khám NKLQTD tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03/2023 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân độ tuổi 18 trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh tâm thần, không có khả năng trả lời câu hỏi. Bệnh nhân không hoàn thành bảng số liệu.

Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

+ α là mức ý nghĩa thống kê với KTC 95%, $\alpha = 0,05$

+ Z-score tương ứng với $\alpha = 0,05$, Z-score = 1,96

+ $p = 0,5$

+ $q = 1 - p = 0,5$

+ d là độ chính xác tuyệt đối mong muốn, chọn $d = 0,05$

Tính được $n = 384,16$. Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 385.

Phương pháp thu thập số liệu: Bệnh nhân khám NKLQTD được tiếp cận, phỏng vấn theo bộ câu hỏi.

Biến số - Chỉ số nghiên cứu:

Biến số nghiên cứu bao gồm các đặc điểm chung về kinh tế - xã hội (tuổi, giới, địa chỉ, tình trạng kinh tế).

Biến số về đặc điểm, hành vi quan hệ tình dục (xu hướng tình dục, tuổi quan hệ tình dục lần đầu, tần suất sử dụng bao cao su, tiền căn nhiễm khuẩn lây qua tình dục, số bạn tình trong 1 năm qua).

Biến số về các đặc điểm tâm lý:

+ Mức độ căng thẳng thần kinh (stress) (Perceived Stress scale, gồm 10 câu hỏi, theo thang đo Likert-5), tổng điểm 40 được phân loại thành mức độ thấp (< 14 điểm), trung bình (14 - 26 điểm), cao;

+ Mức độ lo lắng (Hospital Anxiety Depression Score, gồm 7 câu hỏi, theo thang đo Likert-4), được phân loại thành giới hạn bất thường (> 11 điểm) và giới hạn bình thường;

+ Mức độ nhận thức hỗ trợ xã hội (HTXH) (The Multidimensional Scale of Perceived Social Support, gồm 12 câu hỏi theo thang đo Likert-7), tổng điểm 80 được phân loại thành mức độ HTXH thấp, trung bình, cao;

+ Tâm lý tự kì thị (KT) (gồm 6 câu hỏi theo thang đo Likert-4), được phân loại thành có tâm lí tự KT (điểm phân vị trên 50th) và không có tâm lí tự KT (điểm phân vị dưới 50th);

+ Tâm lý xấu hổ (XH) (gồm 5 câu hỏi theo thang đo Likert-4), được phân loại thành có tâm lí XH (điểm phân vị trên 50th) và không có tâm lí XH (điểm phân vị dưới 50th).

Phương pháp xử lý số liệu: Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm Epidata 3.1, SPSS 20.0. Kết quả tính toán trình bày dưới dạng bảng. Yếu tố liên quan được đưa vào phân tích hồi quy logistic, hồi quy tuyến tính. Phép kiểm được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức: Nghiên cứu có sự đồng thuận của bệnh nhân và được thông qua Hội đồng y đức của Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh. Trước khi nghiên cứu được tiến hành, nghiên cứu viên đã trình đề cương nghiên cứu và được xét duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 416)

Mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 28,9 ($\pm 9,2$), trong đó nam chiếm 56,5%, nữ 43,3%, có một người chuyển giới nữ chiếm 0,24%. Chủ yếu bệnh nhân có địa chỉ tại Thành phố Hồ Chí Minh (53,6%). Bệnh nhân độc thân chiếm 56,3%. Phần lớn bệnh nhân học hết cấp 3 (43,5%). Mức lương từ 6 đến 10 triệu đồng chiếm tỉ lệ cao nhất (64,9%).

Đặc điểm về hành vi tình dục và NKLQTD của đối tượng nghiên cứu (n = 416)

Nhóm có xu hướng dị giới chiếm tỉ lệ cao nhất (78,6%), tuổi quan hệ lần đầu là 19 (14 - 28) tuổi, số bạn tình trung vị của nhóm đối tượng nghiên cứu trong 1 năm qua là 1 (0 - 9). Phần lớn bệnh nhân hiếm khi hoặc không bao giờ sử dụng bao cao su (49,5%). Phần lớn chưa từng xét nghiệm HIV hoặc các bệnh NKLQTD (83,2%) và không từng được tư vấn về NKLQTD (79,8%) cũng như chưa từng mắc bệnh NKLQTD trước đây (90,6%).

Nguyên nhân khiến bệnh nhân đến khám nhiều nhất là mụn cơm hoa liễu (66,6%).

Đặc điểm tâm lý xã hội của nhóm bệnh nhân mắc NKLQTD (n = 390)

Có 4 đặc điểm tâm lý xã hội đã được khảo sát ở các bệnh nhân mắc NKLQTD bao gồm: mức độ stress, mức độ lo lắng, tâm lý KT và tâm lý XH.

Nhóm bệnh nhân NKLQTD có ba đặc điểm tâm lý bất thường chiếm tỉ lệ cao là mức độ stress trung bình - cao (89,7%), tâm lý lo lắng bất thường (55,7%) và tâm lý XH cao (64,6%). Tâm lý KT ở mức cao chiếm 48,2%. Mức độ HTXH của nhóm đối tượng nghiên cứu cũng phần lớn nằm ở nhóm mức hỗ trợ cao (59,8%).

Bảng 1. Đặc điểm tâm lý xã hội của bệnh nhân NKLQTD

Nhóm đặc điểm tâm lý	Chung
Mức độ căng thẳng thần kinh (PSS)	20 (2 - 31)*
Thấp	10,4%
Trung bình	86,3%
Cao	3,4%
Mức độ lo lắng (HADS)	8 (0 - 17)*
Bình thường	44,3%
Bất thường	55,7%
Tâm lý kì thị	13 (6 - 24)*
Thấp	51,8%
Cao	48,2%
Tâm lý xấu hổ	8 (4 - 16)*
Thấp	35,4%
Cao	64,6%
Mức độ hỗ trợ xã hội	62 (21 - 84)*
Thấp	1,4%
Trung bình	38,8%
Cao	59,8%

Chúng tôi cũng tiến hành so sánh đặc điểm tâm lý của nhóm bệnh nhân NKLQTD và nhóm bệnh nhân tầm soát bệnh, nhận thấy: nhóm bệnh nhân mắc bệnh mụn cơm hoa liễu có tâm lý XH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân tầm soát bệnh, nhóm bệnh nhân này cũng có mức độ HTXH thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tầm soát bệnh.

Bảng 2. Sự khác biệt của đặc điểm tâm lý giữa các nhóm NKLQTD và nhóm "tầm soát bệnh"

Nhóm đặc điểm tâm lý	Viêm niệu đạo/âm đạo	Giang mai	Mụn cơm hoa liễu	Tầm soát bệnh	p*
Căng thẳng thần kinh	19,2	18,3	19,5	20,0	0,202
Lo lắng	8,3	7,6	8,4	8,2	0,103
Kì thị	15,1	14,1	14,8	12,8	0,259
Xấu hổ	8,3	8,1	8,8	7,0	0,000
Hỗ trợ xã hội	62,7	63,0	54,9	63,2	0,001

* *Kruskal - Wallis test*

Mối liên quan giữa đặc điểm tâm lý và một số đặc điểm của nhóm NKLQTD

Về tâm lý lo lắng: Kiểm định Chi - square và Mann - Whitney cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm đặc điểm về thu nhập, tuổi, điểm HTXH, điểm hỗ trợ từ bạn bè, người đặc biệt. Xét tương quan hồi quy logistic cho thấy nhóm thu nhập không phụ thuộc người thân có khả năng có điểm HADS bất thường cao hơn so với các nhóm khác; tuổi đối tượng, tuổi quan hệ lần đầu, điểm HTXH, điểm hỗ trợ từ bạn bè - người đặc biệt càng lớn càng giảm khả năng đối tượng có điểm HADS bất thường.

Về tâm lý stress: Kiểm định ANOVA khi so sánh sự khác biệt điểm tâm lý stress cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở một số nhóm đặc điểm, trong đó, nhóm có thu nhập “Phụ thuộc”, nhóm “Không được tư vấn về bệnh”, nhóm có “Hỗ trợ thấp”, nhóm “Đồng giới - lưỡng giới” có điểm stress cao hơn so với các nhóm còn lại.

Về tâm lý KT: Kiểm định ANOVA khi so sánh sự khác biệt điểm tâm lý KT cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở một số nhóm đặc điểm, trong đó, nhóm có thu nhập “Phụ thuộc”, nhóm “Không được tư

vấn về bệnh”, nhóm “Đồng giới - lưỡng giới” có điểm KT cao hơn so với các nhóm còn lại. Mối tương quan hồi quy có ý nghĩa thống kê ở đặc điểm tuổi, với hệ số hồi quy tác động nghịch.

Về tâm lý XH: Kiểm định ANOVA khi so sánh sự khác biệt điểm tâm lý XH cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở một số đặc điểm, trong đó, nhóm có thu nhập “Phụ thuộc”, nhóm “Không được tư vấn về bệnh”, nhóm có “Hỗ trợ thấp”, nhóm “Đồng giới - lưỡng giới” có điểm XH cao hơn so với các nhóm còn lại. Mối tương quan hồi quy có ý nghĩa thống kê ở đặc điểm tuổi và mức độ thường xuyên sử dụng bao cao su của đối tượng nghiên cứu, với hệ số hồi quy tác động nghịch.

Về mức độ HTXH: Kiểm định ANOVA khi so sánh sự khác biệt điểm HTXH cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở một số đặc điểm, trong đó, nhóm “Độc thân”, nhóm có thu nhập “Phụ thuộc” có điểm HTXH thấp hơn so với các nhóm còn lại. Mối tương quan hồi quy có ý nghĩa thống kê ở đặc điểm số bạn tình trong vòng 1 năm qua, với hệ số hồi quy tác động nghịch.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm tâm lý và một số đặc điểm của nhóm NKLQTD

	Đặc điểm	Mức độ lo lắng bất thường	p	Điểm căng thẳng thần kinh		Điểm tâm lý kì thị		Điểm tâm lý xấu hổ		Điểm hỗ trợ xã hội	
					p		p		p		p
Giới tính	Nam	58,3%	0,217	17,45	0,662	15,59	0,575	9,12	0,858	63,3	0,071
	Nữ	52,2%		18,67		15,80		9,18		61,6	
Hôn nhân	Độc thân	31,6%	0,087	19,28	0,955	14,62	0,899	8,48	0,406	61,0	0,000
	Đã có gia đình	24,0%		19,25		14,57		8,22		64,6	
Địa chỉ	Tp.HCM	48,0%	0,107	18,21	0,145	15,61	0,607	8,98	0,272	63,2	0,077
	Khác	40,1%		18,91		15,89		9,32		61,6	
Học vấn	Cấp I-II	48,5%	0,643	18,81	0,751	15,64	0,191	9,45	0,440	61,5	0,233

	Cấp III	42,8%		18,43		16,15		8,91		63,5	
	Đại học-Sau đại học	43,5%		18,40		15,32		9,06		62,6	
Thu nhập	Phụ thuộc người thân	57,1%	0,000	22,59	0,000	17,54	0,000	10,73	0,00	60,1	0,041
	Dưới 6 triệu	54,2%		18,70		15,81		9,01		60,2	
	6-10 triệu	30,9%		17,20		15,22		8,74		61,2	
	>10 triệu	13,2%		16,75		14,24		8,12		63,2	
Từng xét nghiệm	Chưa từng xét nghiệm	49,3%	0,366	19,09	0,162	15,89	0,500	8,71	0,069	62,1	0,868
	NKLQTD Đã từng xét nghiệm	43,4%		18,03		15,07		9,59		62,3	
Tiền căn	Có tiền căn bệnh	41%	0,662	18,69	0,752	16,16	0,147	9,23	0,080	62,1	0,187
	NKLQTD Không	44,7%		18,42		15,24		9,08		64,2	
Từng được tư vấn	Có tư vấn về bệnh	43,4%	0,843	17,79	0,022	14,19	0,002	8,47	0,001	63,5	0,200
	NKLQTD Không tư vấn về bệnh	44,6%		19,32		16,48		9,84		62,1	
Mức độ hỗ trợ xã hội	Hỗ trợ xã hội thấp	33,3%	0,435	20,11	0,036	16,41	0,094	10,73	0,008		
	Hỗ trợ xã hội trung bình	40,4%		19,06		15,61		8,74			
	Hỗ trợ xã hội cao	47,2%		16,51		15,08		7,98			
Xu hướng tính dục	Dị giới	42,5%	0,148	17,51	0,001	14,87	0,001	8,67	0,019	62,7	0,142
	Đồng giới - Lưỡng giới	51,1%		19,61		15,54		9,63		61,0	
Tuổi			0,000		0,061		0,017		0,004		0,071
Tuổi quan hệ lần đầu			0,153		0,261		0,868		0,762		0,143
Mức độ thường xuyên sử dụng BCS			0,974		0,186		0,300		0,044		0,334
Số bạn tình			0,115		0,274		0,529		0,304		0,014

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thu thập được tổng 416 đối tượng tham gia trả lời khảo sát, trong đó có 390 đối tượng mắc các tác nhân NKLQTD và 26 đối tượng đến khám tầm soát NKLQTD. Đối tượng trong nghiên cứu có đặc điểm giới tính nam chiếm nhiều hơn nữ và với độ tuổi trung bình là 28,9 kèm theo trên một nửa có tình trạng hôn nhân độc thân cho thấy đây là nhóm có đặc điểm phù hợp có thể mang tính đại diện khi khảo sát về các yếu tố hành vi quan hệ tình dục, ý thức tầm soát bệnh NKLQTD, cũng như đặc điểm tâm lý bất thường có thể mắc phải mắc bệnh

NKLQTD. Trình độ học vấn và mức thu nhập kinh tế của đối tượng nghiên cứu cũng được trải đều qua ba phân cấp độ thấp đến cao, trong đó phần nhiều đối tượng có trình độ học vấn cấp III và thu nhập dưới 10 triệu đồng mỗi tháng.

Xu hướng tình dục của nhóm đối tượng nghiên cứu có câu trả lời là đồng giới - lưỡng giới chiếm gần 20% trường hợp. Đặc điểm tuổi quan hệ lần đầu với trung vị là 19 tương đồng với khảo sát nhóm đối tượng đến phòng khám NKLQTD tại Singapore là 19⁴ và cao hơn nhiều so với một khảo sát tại một quốc gia châu Âu là 15,⁵ đây là sự khác biệt trong

văn hóa tình dục giữa các quốc gia và khu vực. Tần suất đánh giá “thường xuyên” sử dụng BCS khi quan hệ trong nghiên cứu chúng tôi là thấp hơn nhiều so với trên nhóm đối tượng đến thăm khám tại một phòng khám NKLQTD ở Hà Lan (30,2%).⁶

Nhóm đối tượng được khảo sát trong nghiên cứu có tỉ lệ nhiễm nhóm tác nhân Human papilloma virus (HPV) cao nhất, sau đó đến giang mai và lậu, đây cũng là mô hình bệnh tật phù hợp tại khoa Lâm sàng 3 của bệnh viện.

Khi so sánh sự khác biệt đặc điểm tâm lý giữa các nhóm nguyên nhân NKLQTD và nhóm bệnh nhân đến thăm khám tầm soát bệnh, chỉ có điểm đánh giá tâm lý stress (PSS) là cao nhất ở nhóm tầm soát bệnh, trong khi với tâm lý lo lắng (HADS-A), “tự KT”, “XH”, điểm cao nhất ở nhóm mắc phải “mụn com hoa liễu”. Ngược lại, với thang đo đánh giá khả năng được HTXH của các nhóm, nhóm “mụn com hoa liễu” có điểm thấp nhất. Mụn com hoa liễu thường có biểu hiện hình ảnh “xấu xí”, thấy được bằng mắt thường, tính chất bệnh lí mạn tính và hay tái phát, cũng như các phương pháp điều trị đôi khi đau đớn, mất tính thẩm mỹ, là những lí do khiến tâm lý nhóm bệnh nhân này cao hơn bất thường và chính sự thường xuyên gặp phải tâm lý bất thường lại tạo thành vòng xoắn luẩn quẩn ảnh hưởng đến khả năng chống chọi lại bệnh tật khi gây giảm khả năng miễn dịch - đề kháng với bệnh. Đối với thang đo MSPSS, nhóm bệnh “mụn com hoa liễu” có điểm MSPSS còn thấp hơn nhóm bệnh nhân HIV/AIDS khảo sát tại Việt Nam là 59,64,⁷ điều này cho thấy tính HTXH với căn bệnh này còn bị bỏ sót nhiều, ít được quan tâm.

Tâm lý căng thẳng thần kinh - PSS tương quan với các đặc điểm về thu nhập và mức

độ HTXH, trong đó, nhóm thu nhập còn phụ thuộc, nhóm có mức độ HTXH thấp có tâm lý stress cao nhất và ngược lại. Điều này cho thấy ý nghĩa về tác động giữa điều kiện kinh tế và vai trò hỗ trợ của gia đình, bạn bè, xã hội với người bệnh với tâm lý của người bệnh NKLQTD. Ngoài ra, xu hướng tình dục cũng khảo sát có sự khác biệt giữa nhóm xu hướng quan hệ đồng giới - lưỡng giới và dị giới, với nhóm dị giới có điểm stress thấp hơn.

Khảo sát các đặc điểm tương quan có ý nghĩa thống kê với hai nhóm đặc điểm tâm lý “tự kì thị” và “xấu hổ”, đều có điểm chung khi đặc điểm về thu nhập, xu hướng tình dục, yếu tố được tư vấn về NKLQTD trước đây và tuổi là thể hiện được sự tương quan có ý nghĩa thống kê. Trong đó với các đặc điểm thu nhập thấp, quan hệ đồng giới - lưỡng giới có điểm KT - XH cao hơn. Nghiên cứu tại Hoa Kỳ cũng ghi nhận điểm về KT và XH của nhóm tuổi 15 - 19 cao hơn so với nhóm tuổi 20 - 24.⁸ Ngoài ra, yếu tố về thói quen thường xuyên sử dụng bao cao su khi quan hệ ghi nhận có mối tương quan nghịch với điểm tâm lý XH, khi đó, mức độ càng thường xuyên sử dụng BCS (càng thường xuyên điểm càng cao theo Likert-5) thì càng có điểm tâm lý XH càng thấp. Điều này có thể được phản ánh song song với kiến thức về NKLQTD, khi có thói quen thực hành quan hệ tình dục an toàn, bệnh nhân có thể tự tin hơn về khả năng không nhiễm bệnh của mình, dẫn đến ít cảm giác XH hơn.

Khảo sát thang đo hỗ trợ xã hội - MSPSS để xác định yếu tố dự đoán nhóm bệnh nhân nhận được sự HTXH cao, nghiên cứu phân tích cho thấy mối liên quan giữa tình trạng kinh tế thu nhập, tình trạng hôn nhân và tương quan tỉ lệ nghịch của đặc điểm số bạn tình của đối tượng. Trong đó, mối liên hệ có

ý nghĩa thống kê cho thấy nhóm bệnh nhân “độc thân” và thu nhập còn “phụ thuộc người thân” có điểm HTXH thấp. Quan hệ bạn tình được xem là một hành vi tình dục không an toàn, với số lượng bạn tình nhiều cho một tương quan tỉ lệ nghịch gây điểm HTXH thấp ở nhóm bệnh nhân NKQLTD.

V. KẾT LUẬN

Mô hình bệnh tật tại khoa khám và điều trị NKQLTD cho thấy phần lớn nhóm bệnh là “mụn cơm hoa liễu”, là nhóm có đặc điểm tâm lý bất thường xấu hổ cao hơn các nhóm bệnh còn lại, cũng là nhóm nhận được ít hỗ trợ xã hội nhất.

Mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với các đặc điểm tâm lý là đặc điểm về thu nhập, tình trạng hôn nhân, xu hướng tình dục, từng được tư vấn về NKQLTD, độ tuổi, tuổi quan hệ lần đầu, mức độ thường xuyên sử dụng bao cao su, số bạn tình, và mức độ hỗ trợ xã hội.

Tuổi, mức độ thường xuyên sử dụng bao cao su càng và số bạn tình trong 1 năm qua là những yếu tố tương quan tỉ lệ nghịch với điểm tâm lý tự kì thị, điểm tâm lý xấu hổ và điểm hỗ trợ xã hội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Services USDoHaH.** Defining the Term “Syndemic”. <https://www.hiv.gov/blog/defining-the-term-syndemic>.
2. **Xu C, Shi Y, Yu X, et al.** The syndemic condition of psychosocial problems related to depression among sexually transmitted infections patients. *PeerJ.* 2021;9:e12022. doi:10.7717/peerj.12022
3. **van Wees DA, Heijne JCM, Heijman T, et al.** A Multidimensional Approach to Assessing Infectious Disease Risk: Identifying Risk Classes Based on Psychological Characteristics. *American Journal of Epidemiology.* 2019;188(9):1705-1712. doi:10.1093/aje/kwz140.
4. **Jayabaskar T.** Health care seeking behaviour of patients attending an STI clinic in Singapore. National University of Singapore; 2003.
5. **Fasciana T, Capra G, Di Carlo P, et al.** Socio-Demographic Characteristics and Sexual Behavioral Factors of Patients with Sexually Transmitted Infections Attending a Hospital in Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4722. doi:10.3390/ijerph18094722.
6. **Veličko I, Ploner A, Marions L, et al.** Patterns of sexual behaviour associated with repeated chlamydia testing and infection in men and women: a latent class analysis. *BMC Public Health.* 2022;22(1):652. doi:10.1186/s12889-021-12394-0.
7. **Kieu PT, Vuong NL, Dung DV.** Validation of Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) in Vietnamese Among People Living with HIV/AIDS. *AIDS Behav.* 2023;27(8):2488-2496. doi:10.1007/s10461-022-03974-1.
8. **Morris JL, Lippman SA, Philip S, et al.** Sexually transmitted infection related stigma and shame among African American male youth: implications for testing practices, partner notification, and treatment. *AIDS Patient Care STDS.* 2014;28(9):499-506. doi:10.1089/apc.2013.0316.

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA VIÊM DA TIẾT BÃ VÀ HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Nguyễn Thị Phan Thúy¹, Trương Lê Anh Tuấn¹,
Huỳnh Thị Mai Thi¹, Phạm Thị Uyên Nhi¹, Nguyễn Trọng Hào^{1,2}

TÓM TẮT

Viêm da tiết bã (VDTB) là một bệnh viêm mạn tính phổ biến, tái phát nhiều lần. Một số nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa (HCCH) với các bệnh lý viêm mạn tính như vẩy nến, viêm da cơ địa, bạch biến hay VDTB. Tìm mối liên quan giữa HCCH và VDTB cụ thể trên người Việt Nam là hết sức cần thiết, giúp tạo nên chiến lược quản lý bệnh tốt hơn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng trên 109 bệnh nhân VDTB và 47 nhóm chứng đến khám và điều trị tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh và được đánh giá các chỉ số liên quan HCCH. **Kết quả:** Tiền sử gia đình mắc các bệnh tăng huyết áp, bệnh đái tháo đường tuýp 2, rối loạn lipid máu ở bệnh nhân VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm chứng. Nồng độ HDL-c thấp và glucose máu cao ở nhóm VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân VDTB có HCCH có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng mắc HCCH trên bệnh nhân VDTB so với nhóm chứng ($p = 0,003$). Mô hình tiên lượng HCCH dựa trên các yếu tố như nồng độ HDL-c thấp, glucose máu cao và béo bụng ($p < 0,001$, OR 95%: 79,9% - 91,5%). VDTB có nguy cơ

tăng glucose máu cao gấp 5,24 lần so với nhóm chứng ($p < 0,001$, OR95%: 68,1% - 83,2%).

Từ khóa: viêm da tiết bã, hội chứng chuyển hóa.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND SEBORRHEIC DERMATITIS

Background: Seborrheic dermatitis (SD) is a common, chronic inflammatory disease with relapses and remissions. Some studies have recorded a relationship between metabolic syndrome (MS) and chronic inflammatory diseases such as psoriasis, atopic dermatitis, vitiligo. To our knowledge, no research on the relationship between MS and SD in Vietnam has been conducted, so our study is essential to look for an appropriate strategy to better manage this disease. **Methods:** 109 patients with SD and 47 healthy controls were included. The parameters of MS include body mass index (BMI), abdominal obesity, hypertension, family history, glycemia, triglyceride (TG), and high-density lipoprotein. **Results:** Family history of hypertension, type 2 diabetes, and dyslipidemia in SD were significantly higher than in the control group. Low HDL-c levels and hyperglycemia in the SD group were statistically significantly higher than the control ($p = 0.009$ and < 0.001). 53.2% of SD patients had MS. The prevalence of MS was higher in SD patients than in the controls ($p = 0,003$). MS correlated with

¹Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Hào

Email: bshao312@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 6/8/2024

Ngày duyệt bài: 15/8/2024

low HDL-c concentration, hyperglycemia, and abdominal obesity ($p < 0,001$, OR 95%: 79,9% - 91,5%). SD had a 5.24 times higher odds ratio of hyperglycemia than the control group ($p < 0.001$, OR95%: 68.1% - 83.2%).

Keywords: seborrheic dermatitis, metabolic syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da tiết bã (VDTB) hay còn gọi là viêm da dầu, là một bệnh viêm mạn tính phổ biến, tái phát nhiều lần. Bệnh có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống do tính chất mạn tính và không thể điều trị dứt điểm. Tỷ lệ mắc bệnh viêm da tiết bã trên toàn thế giới khoảng 5%, nhưng tỷ lệ mắc biến thể không viêm - gàu có thể lên tới gần 50% dân số.¹ Một số nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa HCCH với các bệnh lý viêm mạn tính như vảy nến, viêm da cơ địa, rụng tóc androgen hay VDTB.² HCCH được coi là một trong những bệnh không lây nhiễm đang trở thành gánh nặng y tế với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ngày càng tăng dần ở cả các nước phát triển và các nước đang phát triển.³ Tác giả Ayşe Akbaş và cộng sự ghi nhận HCCH chiếm tỷ lệ 35,2% trên nhóm bệnh VDTB, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Đồng thời tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ triglyceride (TG) cao, HDL-c thấp, huyết áp tâm thu cao, huyết áp tâm trương cao cũng chiếm tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm VDTB. Qua đó, VDTB có thể là một chỉ điểm của HCCH và cần được quản lý, theo dõi sớm.⁴ Ngược lại, Savaş và cộng sự ghi nhận bệnh nhân VDTB có tỷ lệ mắc HCCH cao hơn so với nhóm chứng nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Dù vậy, tác giả ghi nhận tỷ lệ đề kháng insulin của bệnh nhân ở nhóm VDTB cao hơn có ý nghĩa thống kê.⁵

Mối liên quan giữa HCCH và VDTB có sự khác nhau, không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Mối liên quan này có thể thay đổi theo từng chủng tộc, vùng địa lý, chế độ sinh hoạt, tài chính, khả năng khám chữa bệnh... Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa HCCH và VDTB được tiến hành tại Việt Nam, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá mối liên quan giữa viêm da tiết bã và hội chứng chuyển hoá” nhằm khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng chuyển hoá, VDTB và mối tương quan giữa hai yếu tố trên, từ đó có thể có chiến lược quản lý, theo dõi bệnh nhân VDTB tối ưu hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm da tiết bã ≥ 18 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Nhóm bệnh: Bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán VDTB dựa vào lâm sàng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: Người không mắc bệnh VDTB tương đồng về tuổi, giới so với nhóm bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Nhóm bệnh và nhóm chứng: Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, bệnh nhân có kèm các bệnh lý viêm da viêm mạn tính khác như vảy nến, bạch biến, rụng tóc từng vùng... Nếu bệnh nhân không đang điều trị các bệnh lý về tim mạch/ nội tiết cần loại trừ bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có nguy cơ ảnh hưởng đến huyết áp (beta blocker, ức chế men chuyển, lợi tiểu...), thuốc gây rối loạn lipid máu (nhóm retinoids uống, liệu pháp hormone, corticosteroid, chống trầm

cảm...) hay tăng nồng độ glucose máu (corticosteroid, beta blocker, ức chế protease, kháng sinh levofloxacin, quinolone...).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

Cỡ mẫu:

Nghiên cứu áp dụng công thức tính cỡ mẫu dựa theo tỉ lệ viêm da tiết bã mắc HCCH là $p_1 = 35,2\%$ và tỉ lệ người bình thường (nhóm chứng) mắc HCCH là $p_2 = 10,6\%$ của Akbaş và cộng sự. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn NCEP ATP III 2004 để chẩn đoán HCCH.

Phương pháp thu thập số liệu:

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được giải thích về mục tiêu, cách tiến hành nghiên cứu và ký đồng thuận tham gia

nghiên cứu. Sau đó bệnh nhân được đánh giá các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng: glucose máu tĩnh mạch lúc đói, triglyceride (TG), HDL-cholesterol máu (HDL-c).

Phương pháp xử lý số liệu:

Số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, $p < 0,05$ là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được 109 bệnh nhân được chẩn đoán VDTB và 47 bệnh nhân không mắc bệnh VDTB đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đặc điểm chung dịch tễ, lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Bảng 5. Đặc điểm dịch tễ, tiền căn, mức độ nặng VDTB trên mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Viêm da tiết bã (n = 109)	Nhóm chứng (n = 47)	p
Tuổi:			
Trung vị (KTPV)	31 (22,5 - 39,5)	33,0 (26,0 - 40,0)	0,48 ^(a)
GTNN - GTLN	18 - 68	21 - 60	
Giới:			
Nam	85 (78,0%)	33 (70,2%)	0,30 ^(b)
Nữ	24 (22,0%)	14 (29,8%)	
Có tiền sử gia đình viêm da tiết bã	32 (29,4%)	7 (14,9%)	0,06 ^(b)
Có tiền sử gia đình tăng huyết áp	70 (64,2%)	4 (8,5%)	<0,001 ^(b)
Có tiền sử gia đình đái tháo đường tuýp 2	42 (38,5%)	4 (8,5%)	<0,001 ^(b)
Có tiền sử gia đình rối loạn lipid máu	64 (58,7%)	0 (0%)	<0,001 ^(b)
Tuổi khởi phát VDTB trung vị (KTPV)	28,0 (19,0 - 37,0)	-	-
GTNN - GTLN	9 - 68	-	
Chỉ số SASI (điểm) Trung vị (KTPV)	8,0 (3,75 - 12,25)	-	-
GTNN - GTLN	2 - 39	-	

^(a) Mann-Whitney U test; ^(b) Kiểm định Chi bình phương; ^(c) kiểm định chính xác Fisher.

Nhận xét: Tuổi trung vị của bệnh nhân VDTB là 31 tuổi. Nam giới chiếm tỉ lệ ưu thế hơn nữ giới. Nam giới ở nhóm VDTB gấp 3,5 lần nữ giới. Tiền sử gia đình mắc các bệnh tăng huyết áp, bệnh đái tháo đường tuýp 2, rối loạn lipid máu ở bệnh nhân

VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm chứng. Bệnh nhân VDTB tham gia nghiên cứu tuổi khởi phát trung vị là 28 tuổi và chỉ số mức độ nặng SASI trung vị là 8 điểm.

Đặc điểm hội chứng chuyển hoá của mẫu nghiên cứu**Bảng 6. Đặc điểm hội chứng chuyển hoá của các nhóm nghiên cứu**

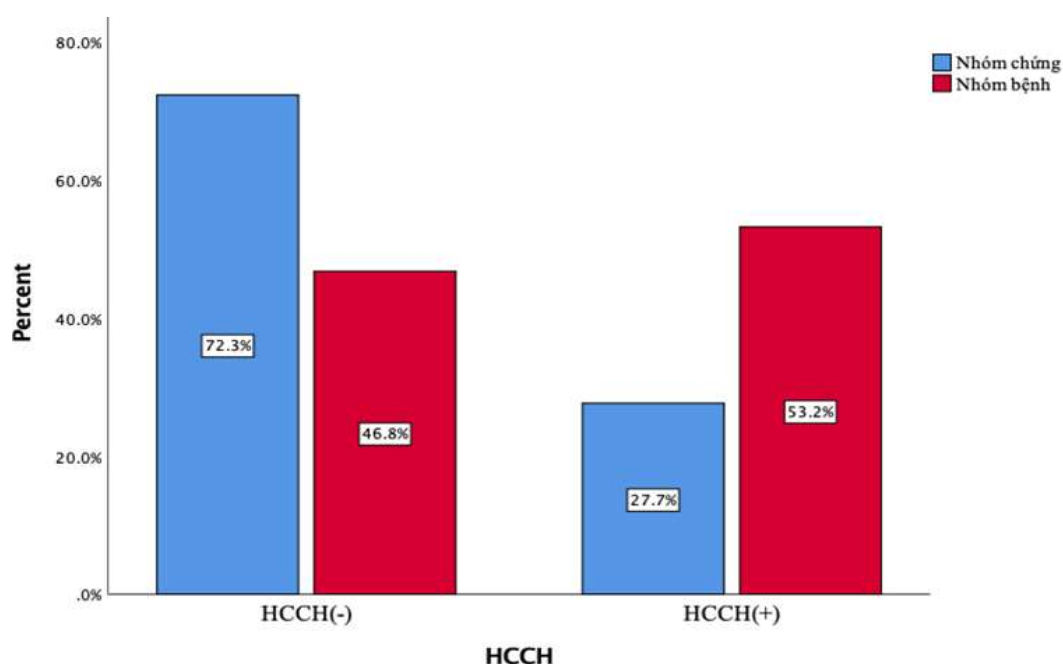
Đặc điểm	Viêm da tiết bã (n = 109)	Nhóm chứng (n = 47)	p
BMI:			
Trung vị (KTPV)	23,32 (21,29 ± 25,35)	23,53 (21,63 ± 25,43)	0,48 ^(a)
GTNN - GTLN	16,82 - 31,11	18,73 - 28,13	
Béo bụng	60 (55,0%)	20 (42,6%)	0,15 ^(b)
Huyết áp cao	53 (48,6%)	24 (51,1%)	0,78 ^(b)
Triglyceride cao	64 (58,7%)	23 (48,9%)	0,26 ^(b)
HDL-c thấp	23 (21,1%)	2 (4,3%)	0,009 ^(b)
Glucose máu cao	59 (54,1%)	9 (19,1%)	<0,001 ^(b)

^(a) Mann-Whitney U test; ^(b) Kiểm định Chi bình phương; ^(c) kiểm định chính xác Fisher.

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số BMI, tình trạng béo bụng, huyết áp cao cũng như chỉ số TG cao ở bệnh nhân có mắc bệnh VDTB so với nhóm chứng. Tuy nhiên, nồng độ

HDL-c thấp và glucose máu cao ở nhóm bệnh nhân VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p lần lượt là 0,009 và < 0,001).

Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hoá và bệnh viêm da tiết bã



Biểu đồ 3: Phân bố tỉ lệ bệnh nhân mắc bệnh VDTB theo HCCH

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận có 53,2% bệnh nhân VDTB có HCCH, đồng thời có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng mắc HCCH trên bệnh nhân VDTB so với nhóm chứng (p = 0,003).

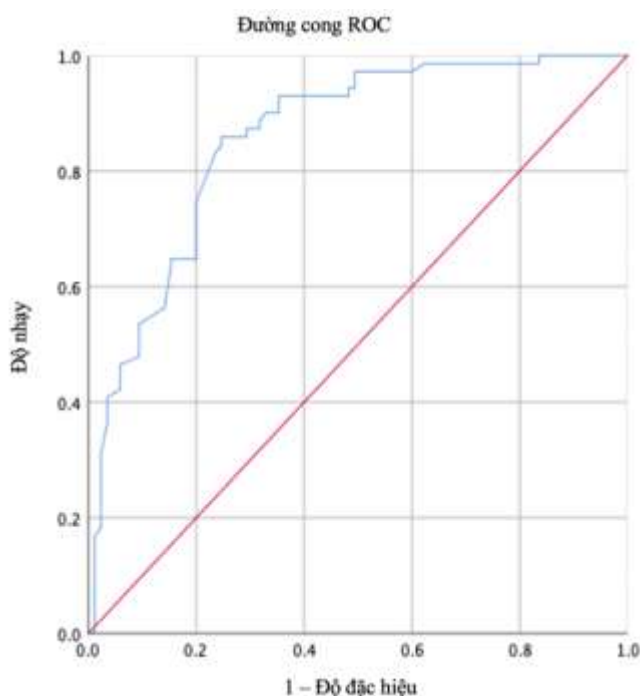
Bảng 7. Phân bố về dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng nhóm nghiên cứu có HCCH

Đặc điểm	Viêm da tiết bã (n = 58)	Nhóm chứng (n = 13)	p
Giới:			
Nam	10 (17,2%)	3 (23,1%)	0,69 ^(c)
Nữ	48 (82,8%)	10 (76,9%)	
Có tiền sử gia đình tăng huyết áp	45 (77,6%)	0 (0%)	< 0,001 ^(c)
Có tiền sử gia đình đái tháo đường tuýp 2	28 (48,3%)	1 (7,7%)	< 0,007 ^(b)
Có tiền sử gia đình rối loạn mỡ máu	44 (75,9%)	0 (0%)	< 0,001 ^(b)
Béo bụng	49 (84,5%)	11 (84,6%)	1,0 ^(c)
BMI cao	48 (82,8%)	9 (69,2%)	0,27 ^(c)
Huyết áp tăng	23 (39,7%)	8 (61,5%)	0,15 ^(a)
TG máu tăng	58 (100%)	13 (100%)	-
HDL-c giảm	21 (36,2%)	2 (15,4%)	0,20 ^(c)
Glucose máu cao	44 (75,9%)	7 (53,8%)	0,17 ^(c)

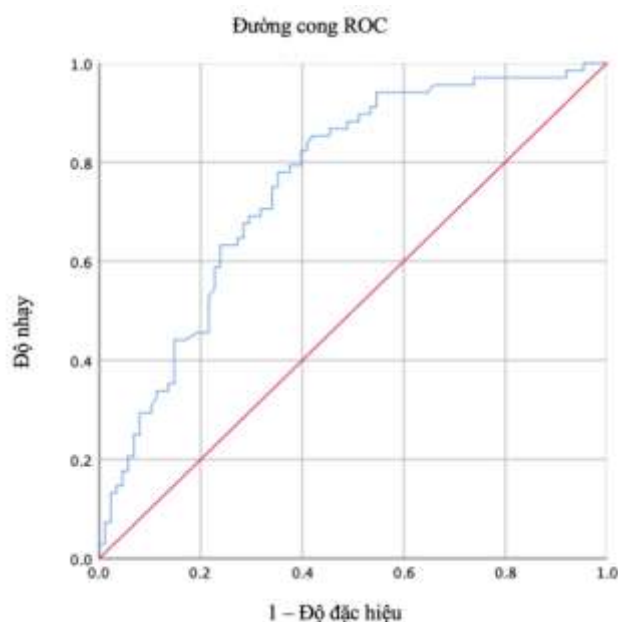
^(a) Mann-Whitney U test; ^(b) Kiểm định Chi bình phương; ^(c) kiểm định chính xác Fisher.

Nhận xét: Khi khảo sát trên bệnh nhân mắc HCCH, ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiền sử gia đình mắc các bệnh lý như đái tháo đường tuýp 2, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu ở bệnh nhân

VDTB so với nhóm chứng. Tất cả bệnh nhân mắc HCCH đều có nồng độ TG cao. Không có sự khác biệt về phân nhóm nồng độ TG cao hay nồng độ glucose cao giữa bệnh nhân VDTB và nhóm chứng có mắc HCCH.



Biểu đồ 4: Đường cong ROC khảo sát mô hình tiên lượng HCCH



Biểu đồ 5: Đường cong ROC mô hình tiên lượng glucose máu tăng cao

Nhận xét biểu đồ 2: Nhóm nghiên cứu không tìm thấy mối tương tác có ý nghĩa thống kê giữa nguy cơ mắc HCCH và bệnh VDTB khi xây dựng mô hình hồi qui đa biến. Diện tích dưới đường cong của mô hình hồi qui đa biến logistic của HCCH AUC là 85,7%. Mô hình hồi qui giúp tiên lượng tốt được bệnh nhân có HCCH khi có các yếu tố như nồng độ HDL-c thấp, glucose lúc đói cao và béo bụng ($p < 0,001$, OR 95%: 79,9% - 91,5%).

Phương trình hồi qui logistic đa biến tiên lượng khả năng mắc HCCH như sau:

$$\text{Log} \left(\frac{p1}{1-p1} \right) = -4,16 + 4,91 * \text{tcHDL} + 3,12 * \text{tcglucose} + 3,70 * \text{VB}$$

p1: xác suất HCCH xảy ra, **p2:** xác suất tăng glucose máu, tcHDL: xác suất có nồng độ HDL thấp, tcglucose: nồng độ glucose máu cao, VB: béo bụng, VDTB: xác suất bệnh nhân mắc bệnh VDTB.

Nhận xét biểu đồ 3: Khảo sát hồi qui đơn biến các biến số dịch tễ, lâm sàng với tăng glucose máu, chúng tôi xây dựng mô hình hồi qui đa biến theo phương pháp Stepwise đưa từng biến số lần lượt vào mô hình hồi qui để chọn ra mô hình phù hợp nhất. Đối tượng mắc bệnh VDTB có odds nguy cơ cao gấp 5,24 lần so với nhóm chứng.

Chúng tôi ghi nhận được phương trình hồi qui sau:

$$\text{Log} \left(\frac{p2}{1-p2} \right) = -6,41 + 5,24 * \text{VDTB} + 2,23 * \text{tcVB} + 1,21 * \text{BMI}$$

Diện tích dưới đường cong của mô hình hồi qui logistic đa biến tiên lượng tăng nồng độ glucose máu cao AUC là 75,7%. Mô hình hồi qui giúp tiên lượng mức trung bình bệnh nhân có nguy cơ glucose máu cao dựa trên các đặc điểm như mắc bệnh VDTB, béo bụng, BMI tăng ($p < 0,001$, OR95%: 68,1% - 83,2%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung dịch tễ, lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung vị của bệnh nhân VDTB là 31 tuổi, tương đồng với tuổi tham gia nghiên cứu về mối liên quan giữa VDTB và HCCH trên 54 bệnh nhân của tác giả Akbaş (35,4 tuổi).⁴ Nam giới chiếm tỉ lệ ưu thế hơn nữ giới, điều này tương đồng với các y văn trên thế giới - nam là yếu tố nguy cơ mắc bệnh VDTB. Điều này được lý giải do androgen có vai trò tăng hoạt động của tuyến bã liên quan đến cơ chế sinh bệnh học của VDTB, chính vì vậy mà đối tượng nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ.

Bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc các bệnh tăng huyết áp, bệnh đái tháo đường tuýp 2, rối loạn lipid máu ở bệnh nhân VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm chứng. Qua đó, cho thấy tiền sử gia đình mắc các bệnh lý chuyển hoá trên bệnh nhân VDTB cao hơn so với nhóm chứng. Hiện nay chưa có nghiên cứu ghi nhận về tiền sử gia đình mắc đái tháo đường tuýp 2 hay rối loạn lipid máu liên quan đến bệnh VDTB. Tuy nhiên, có mối liên quan giữa VDTB và huyết áp, chỉ số huyết áp ở bệnh nhân VDTB cao hơn nhóm chứng.⁶

Y văn ghi nhận VDTB khởi phát ở 2 đỉnh tuổi, đỉnh tuổi thứ nhất là trong 3 tháng tuổi đầu và đỉnh tuổi thứ 2 là từ 40 - 60 tuổi. Độ tuổi khởi phát bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với y văn (28 tuổi). Chỉ số mức độ nặng SASI trung vị trong nghiên cứu thấp (8 điểm), do đó nghiên cứu có thể không phản ánh đúng mối liên quan

giữa HCCH trên bệnh nhân VDTB ở mức độ nặng hơn.

Đặc điểm hội chứng chuyển hoá của mẫu nghiên cứu

Nồng độ HDL-c thấp ở nhóm bệnh nhân VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm chứng, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Imamoglu.⁷ Tuy nhiên tỉ lệ bệnh nhân VDTB có nồng độ HDL-c thấp của tác giả Imamoglu cao gấp 3 lần so với tỉ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi (65,96%). Từ đó, việc tầm soát HDL-c trên bệnh nhân VDTB là cần thiết.

Nghiên cứu ghi nhận nồng độ glucose máu cao ở nhóm bệnh nhân VDTB chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm chứng. Kết quả tương đồng với tác giả Savaş, tác giả ghi nhận tỉ lệ đề kháng insulin của bệnh nhân ở nhóm VDTB cao hơn nhóm chứng ($p = 0,0001$). Cho thấy VDTB có thể là một trong các yếu tố tiên lượng sự đề kháng insulin.

Ngược lại, chúng tôi không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số BMI, tình trạng béo bụng, huyết áp cao, TG cao ở bệnh nhân có mắc bệnh VDTB so với nhóm chứng. Kết quả tương đồng với tác giả Imamoglu về tình trạng béo bụng, huyết áp cao.⁷ Tuy nhiên, tác giả Savaş, ghi nhận bệnh nhân VDTB có tỉ lệ béo phì, béo bụng cao hơn nhóm chứng (p lần lượt là 0,04 và 0,07).⁵ Tác giả Akbaş ghi nhận huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm chứng ($p = 0,016$ và 0,029).⁴

Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hoá và bệnh viêm da tiết bã

Nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng mắc HCCH trên bệnh nhân VDTB so với nhóm chứng. Tương đồng với tác giả Ayşe Akbaş khi khảo sát trên 54 bệnh nhân VDTB ghi nhận HCCH chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm chứng ($p = 0,004$).⁴ Tác giả Molodykh cũng ghi nhận có mối tương quan giữa VDTB vùng mặt và HCCH, từ đó VDTB vùng mặt có thể là dấu hiệu chẩn đoán hội chứng chuyển hoá.⁸ Viêm da tiết bã kích thích các phản ứng viêm trong cơ thể, tăng biểu hiện CD16⁺ trên tế bào NK, kích hoạt hệ thống bổ thể và tăng các interleukin gây viêm từ đó cũng gây ra quá trình viêm hệ thống - một trong các đặc điểm sinh bệnh học chính tăng nguy cơ mắc HCCH. Ngược lại, tác giả Imamoglu ghi nhận chỉ 19,15% bệnh nhân VDTB có HCCH, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh nhân mắc HCCH ở nhóm VDTB và nhóm chứng ($p = 0,216$).

Tuy nhiên khi lựa chọn mô hình hồi qui logistic đa biến phù hợp nhất để đánh giá toàn diện nguy cơ mắc HCCH, chúng tôi ghi nhận VDTB không làm tăng khả năng mắc HCCH. Từ đó, cho thấy VDTB có thể không là yếu tố chính dẫn đến nguy cơ mắc HCCH trong nghiên cứu.

Các yếu tố chính ảnh hưởng đến HCCH là nồng độ glucose máu, HDL-c, béo bụng. Với mô hình tiên lượng mức tốt cho thấy việc kiểm soát nồng độ nồng độ glucose máu, chỉ số vòng bụng và tăng HDL là cần

thiết để giảm biến cố mắc HCCH, thậm chí giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch, tử vong.

Hơn thế, khi xây dựng mô hình hồi qui logistic đa biến, mắc bệnh VDTB làm tăng odds nguy cơ glucose máu cao hơn nhóm chứng gấp 5,24 lần. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận béo bụng hay BMI cao cũng ghi nhận là yếu tố nguy cơ dẫn đến tăng glucose máu. Béo bụng làm tăng odds nguy cơ glucose máu cao gấp 2,23 lần và BMI cao làm tăng odds nguy cơ glucose máu cao 21%. mô hình hồi qui logistic đa biến về chỉ số glucose máu tăng trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu của tác giả Savaş. Tác giả ghi nhận tình trạng đề kháng insulin ở bệnh nhân VDTB và không ghi nhận có sự khác biệt về nguy cơ mắc HCCH ở bệnh nhân mắc VDTB so với nhóm chứng.⁵ Mối liên quan mật thiết giữa HCCH và VDTB được ghi nhận do chúng có con đường chung kích hoạt các cytokine gây viêm. VDTB là một trong các yếu tố dự đoán tăng đường huyết liên quan chặt chẽ đến tình trạng đề kháng insulin và ở những bệnh nhân VDTB có thể được theo dõi các rối loạn liên quan đến tình trạng đề kháng insulin, hay khuyến cáo các chế độ sinh hoạt, ăn uống làm giảm nguy cơ tăng đường huyết.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng HDL-c thấp chiếm tỉ lệ cao ở bệnh nhân VDTB. VDTB làm tăng nguy cơ glucose máu cao, do đó VDTB có thể được quan tâm như là một yếu tố dự đoán tăng đường huyết hay tình trạng đề kháng insulin. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình

trạng mắc HCCH trên bệnh nhân VDTB so với nhóm chứng tuy nhiên các yếu tố như tình trạng béo bụng, HDL-c, glucose máu là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến nguy cơ mắc HCCH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Palamaras I, Kyriakis K, Stavrianeas N.** Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012;26(4): 524-526.
2. **Fatima F, Das A, Kumar P, et al.** Skin and metabolic syndrome: an evidence based comprehensive review. *Indian Journal of Dermatology*. 2021;66(3):302.
3. **Saklayen M G.** The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*. 2018;20(2):1-8.
4. **Akbaş A, Kılınc F, Şener S, et al.** Investigation of the relationship between seborrheic dermatitis and metabolic syndrome parameters. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022;21(11):6079-6085.
5. **Savaş Erdoğan S, Falay Gür T, Özkur E, et al.** Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Patients with Seborrheic Dermatitis: A Case - Control Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2022;20(1):50-56.
6. **Linder D, Dreiherr J, Zampetti A, et al.** Seborrheic dermatitis and hypertension in adults: a cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(11):1450-1455.
7. **Imamoglu B, Hayta S B, Guner R, et al.** Metabolic syndrome may be an important comorbidity in patients with seborrheic dermatitis. *Archives of Medical Science- Atherosclerotic Diseases*. 2016;1(1):158-161.
8. **Molodykh K Y, Araviiskaia E R, Sokolovskiy E V.** The interrelation of seborrheic dermatitis with facial skin lesions with metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2021;24(4):335-345.

TỈ LỆ SUY DINH DƯỠNG THẤP CÒI VÀ THỰC TRẠNG CHẾ ĐỘ ĂN Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 NĂM 2023

Nguyễn Thị Thu Hậu¹, Nguyễn Mạnh Hưng¹, Mai Quang Huỳnh Mai¹, Nguyễn Hoàng Thanh Uyên¹, Hoàng Ngọc Quý², Trần Thị Hoài Phương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi ở bệnh nhi bệnh thận mạn (CKD) lọc thận nhân tạo chu kỳ tại phòng Chạy Thận Nhân Tạo, Bệnh viện Nhi Đồng 2 (BVNĐ2) năm 2023 và thực trạng tuân thủ chế độ dinh dưỡng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hàng loạt ca với 38 bệnh nhi CKD lọc thận nhân tạo (LTNT) chu kỳ ngoại trú tại BVNĐ2 năm 2023. Tỉ lệ thấp còi được phân loại theo WHO 2007 và bệnh nhân được ghi nhật kí chế độ ăn 2 ngày không chạy thận để đánh giá chế độ dinh dưỡng. **Kết quả:** Tỉ lệ SDD thấp còi: 73,7% với mức độ vừa: 18,4%; nặng: 55,3%. Đáp ứng nhu cầu canxi từ khẩu phần ăn: 20%; từ thuốc bổ sung: 48%. Có 68,42% trẻ có thực đơn chế độ ăn bệnh lý; tỉ lệ tuân thủ đầy đủ thực đơn là 5,3%, tuân thủ thực đơn về protein là 53,85%, tuân thủ thực đơn về sữa 20,08%, tuân thủ thực đơn về ăn vặt 46,15%. **Kết luận:** Tỉ lệ SDD thấp còi cao 73,7%, đa số là mức độ nặng. Canxi cung cấp từ khẩu phần ăn còn thấp; đa phần canxi cung cấp là từ thuốc. Tỉ lệ trẻ được khám và tham vấn về chế độ ăn bệnh lý thấp. Tỉ lệ tuân thủ thực đơn rất thấp. Cần phối

hợp chặt chẽ giữa bác sĩ thận nhân tạo và chuyên viên dinh dưỡng để cải thiện chế độ ăn và tình trạng dinh dưỡng, thấp còi của nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: bệnh thận mạn, suy dinh dưỡng thấp còi, lọc thận nhân tạo, chế độ ăn, nhu cầu canxi.

SUMMARY

PREVALENCE OF STUNTING AND DIETARY RESTRICTION STATUS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS RECEIVING OUTPATIENT HEMODIALYSIS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2 IN 2023

Objective: Identify the rate of stunting among pediatric chronic kidney disease (CKD) patients undergoing hemodialysis at the Hemodialysis Unit of Children's Hospital 2 (CH2) in 2023 and to assess the adherence to nutritional regimens of this patient group. **Methods:** A case series description with 38 pediatric CKD patients undergoing outpatient hemodialysis at CH2 in 2023. The rate of stunting was classified according to WHO 2007, and patients were required to keep a 2-day food diary on non-dialysis days to assess their dietary intake. **Results:** The rate of stunting was 73.7%, with moderate at 18.4% and severe at 55.3%. The rate of calcium intake from diet was 20%, while 48% was from supplements. 68.42% of them had a dietary regimen; the rate of full compliance with the diet was 5.3%, compliance

¹Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Khoa Thận nội tiết, Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hậu

Email: thuhaunt@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 15/8/2024

with protein intake was 53.85%, with milk intake was 20.08%, and with salt-restricted diet was 46.15%. **Conclusion:** The rate of stunting was still high at 73.7%, mostly severe stunting. Calcium intake from the diet remains low and does not meet the children's needs; most of the calcium intake comes from supplements. The rate of children receiving dietary consultations is low. Compliance with dietary regimens is very low. Closer cooperation between nephrologists and nutritionists is needed to improve dietary regimens and nutritional status, particularly the stunting status, of this patient group.

Keywords: chronic kidney disease, stunting, hemodialysis, diet, calcium intake.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) - nhất là thấp còi, là biến chứng nghiêm trọng và phổ biến của bệnh thận mạn (CKD) và có liên quan đến tăng tỉ lệ mắc bệnh và tử vong ở trẻ em.¹ Ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu (NC) về tình trạng SDD thấp còi ở bệnh nhi CKD có LTNT và việc tuân thủ chế độ ăn bệnh lý. Bên cạnh đó cũng có rất ít dữ liệu về đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng và lượng canxi trong khẩu phần ăn của trẻ phải lọc thận nhân tạo. BVNĐ2 là 1 trong số ít những trung tâm có lọc thận nhân tạo cho bệnh nhi. Chúng tôi tiến hành NC này nhằm đánh giá tỉ lệ SDD thấp còi và khảo sát mức đáp ứng nhu cầu canxi thực tế, thực trạng chế độ ăn của bệnh nhi CKD có LTNT đang điều trị tại Phòng Chạy Thận Nhân Tạo ngoại trú, Khoa Điều trị ban ngày, BVNĐ2. Đây là cơ sở để tư vấn cho người thân và cả trẻ về chế độ dinh dưỡng phù hợp. Đây cũng là cơ sở cho các

nghiên cứu về can thiệp chế độ ăn cho bệnh nhi CKD phải LTNT sau này.

Câu hỏi nghiên cứu: Tỉ lệ SDD thấp còi ở bệnh nhi CKD có LTNT chu kỳ tại phòng Chạy Thận Nhân Tạo, BVNĐ2 năm 2023 là bao nhiêu? Thực trạng chế độ dinh dưỡng của nhóm bệnh nhi này như thế nào?

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Xác định tỉ lệ SDD thấp còi ở bệnh nhi CKD có LTNT chu kỳ ngoại trú tại phòng Chạy Thận Nhân Tạo, BVNĐ2 năm 2023; (2) Xác định tỉ lệ cung cấp canxi từ chế độ ăn và từ thuốc so với nhu cầu khuyến nghị; (3) Xác định tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn bệnh thận mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi CKD đang LTNT chu kỳ ngoại trú tại Phòng Chạy Thận Nhân Tạo, BVNĐ2 năm 2023.

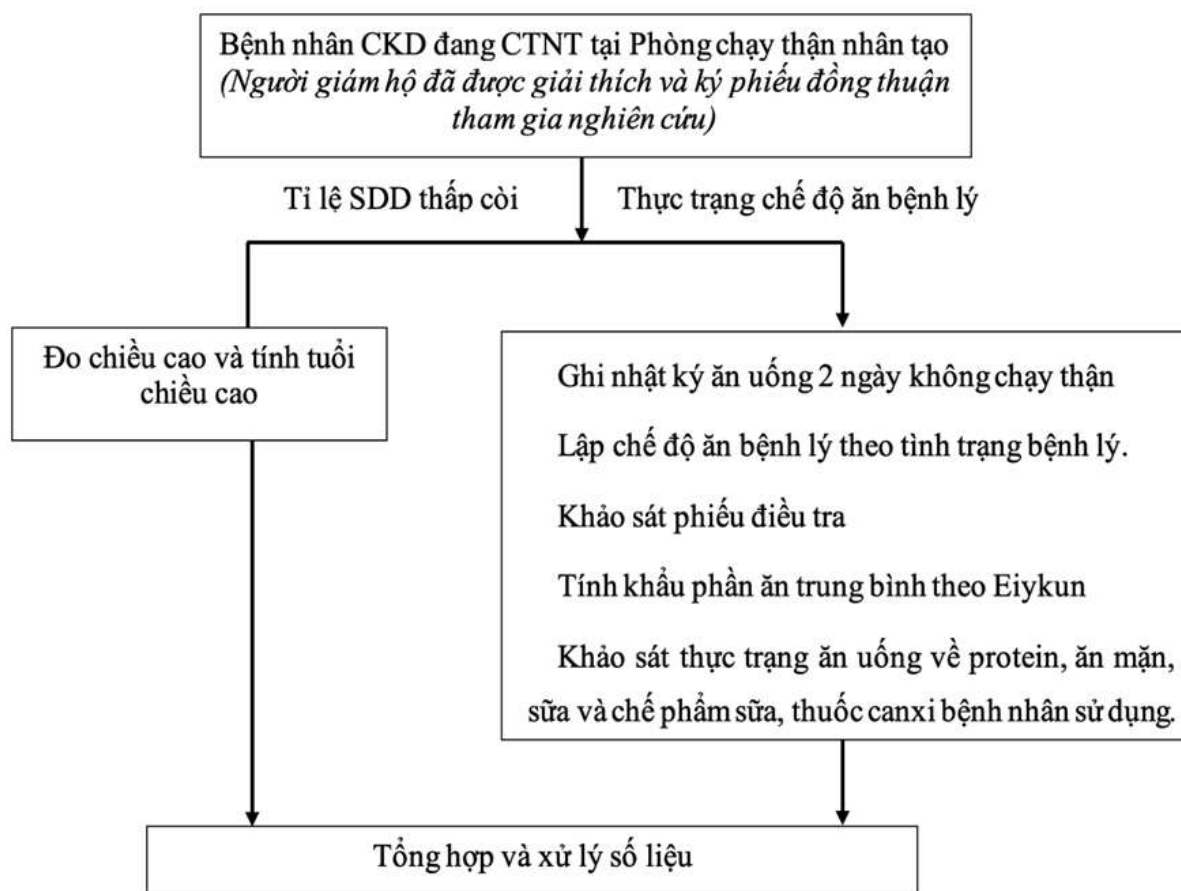
Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhi CKD được LTNT chu kỳ ngoại trú tại Phòng Chạy Thận Nhân Tạo, BVNĐ2. Gia đình và trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị bệnh lý dị dạng xương chân, bệnh nhân bị dị dạng cột sống. Bệnh nhân không hoàn thành bản nhật kí chế độ ăn.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 05/2023 đến tháng 07/2023 tại Phòng Chạy Thận Nhân Tạo, BVNĐ 2.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.



Hình 1: Lưu đồ nghiên cứu

Phương pháp thu thập dữ liệu: Dùng phiếu thu thập số liệu mẫu (Ghi nhật ký ăn trung bình trong một ngày thường (chọn ngày trong tuần, không chọn ngày có tiệc tùng, không chọn ngày chạy thận) x 2 ngày) và thu thập lượng canxi cung cấp qua thuốc qua hồ sơ bệnh án.

Phương pháp thống kê:

Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiDATA 3.1, tính toán lượng chất dinh dưỡng bằng phần mềm Eiyokun (phần mềm tính khẩu phần ăn).

Xử lý và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Stata 16.0.

Biến được trình bày bằng tỉ lệ % và trung bình (phân phối chuẩn), trung vị (nếu phân phối không chuẩn) và độ lệch chuẩn.

Đạo đức nghiên cứu:

Đề cương nghiên cứu đã được trình qua hội đồng đạo đức và nghiên cứu khoa học. Có ký đồng thuận, người giám hộ và trẻ được giải thích về mục đích và quá trình tiến hành nghiên cứu, được thông báo về những lợi ích, nguy cơ và bất lợi từ nghiên cứu và được quyền rút ra khỏi nghiên cứu.

Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị, tên của bệnh nhân và số liệu được mã hóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 38 trẻ đáp ứng tiêu chí và tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 38)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Giới tính			
Nữ	18	47,37	
Nam	20	52,63	
Tuổi của trẻ (năm)	13,2 tuổi	Min: 8,5 tuổi	Max: 15,9 tuổi
Nhóm tuổi			
< 1 tuổi	0	0	
1 - 3 tuổi	0	0	
4 - 10 tuổi	6	15,79	
11 - 17 tuổi	32	84,21	

Nhận xét: Tỉ lệ nam và nữ gần bằng nhau. Với độ tuổi trung bình là 13,2 tuổi. Đa phần trẻ thuộc nhóm tuổi từ 11 - 17 tuổi chiếm 84,21% và nhóm tuổi từ 4 - 10 tuổi chiếm 15,79%.

Bảng 2. Đặc điểm về tình trạng SDD thấp còi của trẻ (n = 38)

Tỉ lệ SDD thấp còi	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Bình thường, không thấp còi	10	26,3
SDD vừa	7	18,4
SDD nặng	21	55,3

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có 73,7% bị SDD thấp còi, đa số là mức độ nặng 55,3%.

Bảng 3. Tỉ lệ SDD thấp còi theo thời gian mắc bệnh và thời gian lọc thận nhân tạo (n=38)

Thời gian mắc bệnh	Tỉ lệ thấp còi theo thời gian (n,%)	Số bệnh nhân chung (n,%)
< 12 tháng	4 (50%)	8 (100%)
1 - < 3 năm	5 (62,5%)	8 (100%)
3 - < 5 năm	10 (83,3%)	12 (100%)
5 - < 10 năm	3 (75%)	4 (100%)
> 10 năm	6 (100%)	6 (100%)
Thời gian lọc thận nhân tạo	Số bệnh nhân thấp còi (n,%)	Số bệnh nhân chung (n,%)
< 12 tháng	9 (60%)	15 (100%)
1 - < 3 năm	9 (81,8%)	11 (100%)
3 - < 5 năm	7 (87,5%)	8 (100%)
5 - < 10 năm	3 (75%)	4 (100%)
> 10 năm	-	0 (100%)

Nhận xét: Tỉ lệ thấp còi theo thời gian mắc bệnh: mắc bệnh dưới 12 tháng thì thấp còi chiếm 50% số bệnh nhân, từ 1 - 3 năm là 62,5%, từ 3 - 5 năm là 83,3%, từ 5 - 10 năm là 75%, trên 10 năm là 100%. Tỉ lệ SDD thấp còi theo thời gian LTNT: LTNT dưới 12 tháng thì thấp còi chiếm 60%, từ 1 - <3 năm là 81,8%,

từ 3 - <5 năm là 87,5%, từ 5 - <10 năm là 75%. Không có trẻ nào LTNT > 10 năm. Số lượng bệnh nhân mắc bệnh khá đồng đều ở các khoảng thời gian, nhiều nhất là nhóm phát hiện bệnh từ 3 - 5 năm: 12 bệnh nhi. Đa số bệnh nhi LTNT trong khoảng < 12 tháng (15 bệnh nhi) và 1 - 3 năm (11 bệnh nhi).

Bảng 4. Đặc điểm về lượng canxi trung bình trong ngày của trẻ (n = 38)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (n,%)	Min	Max
Canxi trung bình trong khẩu phần ăn 1 ngày (mg)	38	201mg	21mg	668mg
Canxi trung bình bổ sung từ thuốc bổ sung (mg)				
Có bổ sung	34 (89,5%)	475±455,6mg	300mg	2.700mg
Không bổ sung	4 (10,5%)			
Canxi tổng từ khẩu phần ăn và thuốc (mg)		651±522 mg	21mg	2.944mg

Nhận xét: Trẻ nhận được trung bình 201 mg canxi mỗi ngày từ thực phẩm, với giá trị thấp nhất là 21 mg và cao nhất là 668 mg. Đa số trẻ (89,5%) nhận canxi bổ sung qua thuốc. Lượng canxi bổ sung trung bình qua thuốc là 475 mg, với biến động từ 300 mg đến 2.700 mg. Tổng lượng canxi từ khẩu phần ăn và thuốc: trẻ nhận được trung bình 651 mg canxi mỗi ngày từ cả thực phẩm và thuốc bổ sung, dao động từ 21 mg đến 2.944 mg.

Bảng 5. Mức tuân thủ chế độ ăn điều trị (n = 38)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Có thực đơn trong vòng 3 tháng		
Có	26	68,42
Không	12	31,58
Tuân thủ thực đơn về protein		
Dư protein trong khẩu phần	5	19,23
Đủ protein trong khẩu phần	14	53,85
Thiếu protein trong khẩu phần	7	26,92
Tuân thủ thực đơn về sữa		
Có uống sữa/chế phẩm sữa	6	23,08
Không uống sữa/chế phẩm sữa	20	76,92
Tuân thủ thực đơn về ăn nhạt		
Tự do ăn muối	3	11,54
Giảm muối một phần	12	46,15
Theo thực đơn được kê	11	42,31
Không thêm muối trong thức ăn	0	-
Thói quen ăn nhạt ở bệnh nhi không có thực đơn		
Ăn muối tự do	2	16,67
Giảm muối một phần	10	83,33
Không thêm muối trong thức ăn	0	-
Thói quen ăn protein ở bệnh nhi không có thực đơn		
Tự do ăn protein	2	16,67
Giảm lượng ăn vào	5	41,67
Ăn rất ít	5	41,67

Nhận xét: Trong 38 trẻ thì có 26 trẻ được khám và xây dựng thực đơn dinh dưỡng, trong vòng 3 tháng, chiếm tỉ lệ 68,42%, 12 trẻ không có thực đơn dinh dưỡng, chiếm tỉ lệ 31,58%.

Ở nhóm trẻ có thực đơn: Tỷ lệ tuân thủ thực đơn về protein là 53,85%, còn lại 46,15% trẻ không tuân thủ với 19,23% ăn dư protein so với nhu cầu và 26,92% ăn thiếu protein so với nhu cầu. Tỷ lệ có uống sữa/chế phẩm sữa là 23,08%. Tỷ lệ tuân thủ thực đơn về ăn nhạt là 42,31%, có 11,54% ăn muối tự do, và 46,15% trẻ giảm ăn muối một phần nghĩa là trẻ tự ý thức là giảm nêm muối trong đồ ăn nhưng lượng muối trong đồ ăn vẫn thừa nhiều so với nhu cầu.

Ở nhóm trẻ không có thực đơn: Tỷ lệ trẻ tự do ăn protein là 16,67%. Tỷ lệ chủ động giảm lượng ăn vào là 41,67%. Tỷ lệ ăn rất ít là 41,67%. Có 83,33% trẻ giảm muối 1 phần nếu không có thực đơn.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Sự phân bố nam/nữ trong NC này là 1,1/1 thấp hơn các tác giả Bethesda (1,3/1), Bùi Tuyết Nhung (1,32/1), Hoàng Ngọc Quý (1,36/1)², Nguyễn Thị Thu Hậu (2,2/1)³ nhưng là nam nhiều hơn nữ.

Tuổi trung bình của trẻ trong NC là 13,2 ± 2,1 tuổi, tương tự như tác giả Nguyễn Thị Thu Hậu năm 2012 (5 - 10 tuổi: 27,6%, >10 tuổi: 72,4%). Tác giả Sozeri B năm 2011 cũng ghi nhận độ tuổi trung bình là 12,2 ± 3,2.⁴ Điều này chỉ ra rằng trẻ lọc thận nhân tạo tập trung chủ yếu ở tuổi vị thành niên.

Tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi của bệnh nhân trong nghiên cứu

Tỷ lệ SDD thấp còi là 73,7%, thấp hơn so với NC trong nước của tác giả Nguyễn Thị Thu Hậu với SDD thấp còi là 100%,³ tuy nhiên vẫn cao hơn so với NC của các tác giả quốc tế như Betul Sozeri (2011) với tỷ lệ là 40%,⁴ tác giả Apostolou (2014) là 30%,⁵ tác

giả Susan L. Furth (2002) là 26%.⁶ SDD thấp còi cao hơn ở những trẻ có thời gian mắc bệnh lâu (100% ở bệnh nhân có thời gian mắc bệnh > 10 năm), thể hiện ảnh hưởng lâu dài của CKD lên dinh dưỡng và tăng trưởng của trẻ em, nhất là gây giảm cung cấp, chán ăn do các rối loạn chuyển hóa và giảm hormone tăng trưởng do tình trạng viêm mạn.^{1,4,5} Theo thời gian LTNT, tỷ lệ thấp còi tương tự nhau, ở nhóm trẻ chạy thận từ 5 đến 10 năm tỷ lệ thấp còi còn giảm đi. Có thể giải thích do LTNT là biện pháp thay thế thận hiệu quả, bệnh nhân được theo dõi và quản lý dinh dưỡng tốt hơn, thích nghi dần với tình trạng bệnh và điều trị.

Thực trạng cung cấp canxi ở bệnh nhi LTNT

Có sự dao động lớn về lượng canxi mà trẻ nhận được từ chế độ ăn uống và khá thấp so với nhu cầu. Đa số trẻ em (89,5%) nhận canxi bổ sung qua thuốc, chứng tỏ bác sĩ điều trị quan tâm bổ sung canxi trong quản lý bệnh CKD ở trẻ em, cũng là phòng và điều trị cường cận giáp, nguyên nhân gây ra bệnh xương chuyển hóa trong CKD.^{4,5,6} Tổng canxi từ cả thực phẩm và thuốc bổ sung trung bình 651 mg/ngày. Lượng canxi cung cấp ở nhóm không thấp còi cao hơn nhóm thấp còi, như vậy có thể thấy cung cấp canxi giúp chuyển hóa và tăng trưởng xương tốt hơn ở trẻ em CKD.

Chỉ có 20% nhu cầu canxi được đáp ứng qua khẩu phần ăn, 48% nhu cầu canxi được đáp ứng qua thuốc bổ sung. Tỷ lệ trẻ đáp ứng được > 50% nhu cầu canxi còn rất thấp. Việc cung cấp canxi ở trẻ CKD lọc thận nhân tạo chưa đầy đủ, trẻ không nhận được lượng canxi cần thiết, đặc biệt từ chế độ ăn. Do đó

cần chú trọng khi xây dựng thực đơn và trong điều trị cho trẻ CKD.

Thực trạng tuân thủ chế độ ăn điều trị ở bệnh nhi LTNT

Chỉ có 68,42 % trẻ có khám và tham vấn về chế độ ăn suy thận mạn trong vòng 3 tháng. Tỷ lệ này thấp hơn so với tác giả Nguyễn Thị Thu Hậu là 96,6%.³ Có thể giải thích do thời gian mắc bệnh kéo dài làm mức độ quan tâm dinh dưỡng ít đi, bệnh nhân tự ăn theo trước đây, bệnh nhi LTNT thường khó khăn về kinh tế nên ngại đi khám thêm dinh dưỡng và NC này ở bệnh nhi ngoại trú, trong khi NC của tác giả Nguyễn Thị Thu Hậu là ở nhóm bệnh nhi nội trú.

Trong nhóm trẻ có thực đơn: tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn CKD còn rất thấp. Tỉ lệ tuân thủ về protein là tốt nhất, về sữa rất thấp và đa phần trẻ không uống sữa hoặc uống không đầy đủ. Tỉ lệ tuân thủ về hạn chế muối cũng rất thấp, đa phần trẻ có ý thức giảm ăn muối tuy nhiên lượng muối trong đồ ăn vẫn thừa nhiều so với cho phép.

Trong nhóm trẻ không có thực đơn: hầu hết trẻ đều không uống sữa, tỉ lệ ăn muối tự do cao hơn so với nhóm trẻ có thực đơn, đa số trẻ và người chăm sóc đều ý thức được việc giảm muối trong khẩu phần ăn, giảm lượng protein trong chế độ ăn.

Bác sĩ điều trị nên chú ý nhắc bệnh nhi khám và theo dõi dinh dưỡng tích cực hơn vì kiểm soát protein, muối và cung cấp đủ canxi sẽ giúp cải thiện tiên lượng CKD.⁶

Những điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu

Điểm mạnh: NC làm ở một viện, nhưng đại diện cho khu vực từ miền Trung vào miền Nam vì BVNĐ 2 là cơ sở duy nhất

có LTNT trong nhi khoa. NC tập trung vào một đối tượng bệnh nhân cụ thể, giúp thu được dữ liệu chi tiết và đáng tin cậy. NC toàn diện về tình trạng dinh dưỡng, bao gồm: lượng canxi tiêu thụ và về tuân thủ chế độ ăn điều trị, cung cấp thông tin cho việc thiết kế chương trình can thiệp. NC có sự tham gia và phối hợp từ bác sĩ thận nội tiết đến bác sĩ dinh dưỡng, kỹ sư dinh dưỡng, cho phép đánh giá toàn diện các yếu tố ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhi.

Điểm hạn chế: Cỡ mẫu còn nhỏ, NC chưa xét các nguyên nhân gây CKD và các yếu tố gây ảnh hưởng đến tuân thủ chế độ ăn điều trị, do đó thiết kế biện pháp can thiệp còn khó khăn. Các thông tin về điều tra khẩu phần ăn đa phần được ước lượng bằng các dụng cụ hay dùng hàng ngày chứ không được cân đo chi tiết nên có thể xảy ra sai lệch thông tin.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng SDD thấp còi ở trẻ CKD lọc thận nhân tạo rất cao với tỉ lệ 73,7%, chủ yếu là thấp còi nặng (55,3%), thời gian mắc bệnh càng dài tỉ lệ SDD thấp còi càng cao. Có sự giảm tỉ lệ SDD thấp còi ở nhóm chạy thận trên 5 năm so với nhóm chạy thận dưới 5 năm.

Lượng canxi thực tế từ khẩu phần ăn thấp hơn nhiều so với nhu cầu khuyến nghị, đa phần canxi cung cấp từ thuốc bổ sung. Mức đáp ứng > 50% nhu cầu canxi từ khẩu phần ăn là 7,89%, mức đáp ứng > 50% nhu cầu canxi từ khẩu phần ăn và thuốc là 57,89%.

Tỉ lệ trẻ được khám và tham vấn về chế độ ăn bệnh lý 68,42%, tỉ lệ tuân thủ thực đơn thấp 5,3%, tuân thủ thực đơn về protein 53,85%, tuân thủ thực đơn về sữa 23,08%,

tuân thủ thực đơn về ăn nhạt 42,31%. Thói quen ăn uống khi không có thực đơn đa phần bệnh nhân tự ý thức nhưng lượng cung cấp về muối cao hơn nhiều so với nhu cầu khuyến nghị, trong khi lượng protein cung cấp rất ít so với nhu cầu khuyến nghị.

VI. KIẾN NGHỊ

Nâng cao truyền thông và tư vấn cho trẻ, người chăm sóc về chế độ dinh dưỡng hợp lý trong CKD để phòng ngừa, giảm thiểu nguy cơ SDD thấp còi của trẻ, cải thiện chiều cao và giảm các biến chứng.

Trẻ nên được khám và tư vấn dinh dưỡng thường xuyên, có nhiều buổi truyền thông trực tiếp với trẻ và người nuôi dưỡng để tìm nguyên nhân và cách khắc phục giúp trẻ có chế độ dinh dưỡng đảm bảo và khoa học. Cần sự hợp tác chặt chẽ giữa bác sĩ, chuyên gia dinh dưỡng và người chăm sóc để đạt được kết quả điều trị tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fischbach M, Dheu C, Seuge L, et al.** Hemodialysis and Nutritional Status in Children: Malnutrition and Cachexia. *Journal of Renal Nutrition*. 2009;19(1):91-94. doi: 10.1053/j.jrn.2008.10.008.
2. **Đặc điểm các trường hợp suy thận mạn được chạy thận nhân tạo tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 | Website Bệnh viện nhi đồng 2 - www.benhviennhi.org.vn.** Accessed April 29, 2024. <http://www.benhviennhi.org.vn/news/detail/889/Dac-diem-cac-truong-hop-suy-than-man-duoc-chay-than-nhan-tao-tai-benh-vien-nhi-Dong-2.html>.
3. **Nguyễn Thị Thu Hậu, Nguyễn Hoàng Nhựt Hoa, Lê Thị Kha Nguyên, Hoàng Thị Diễm Thúy.** Ảnh hưởng của can thiệp dinh dưỡng ở bệnh nhi chạy thận nhân tạo tại bệnh viện Nhi đồng 2. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2014;18(3):205-215.
4. **Sozeri B, Mir S, Kara OD, et al.** Growth Impairment and Nutritional Status in Children with Chronic Kidney Disease. *Iran J Pediatr*. 2011;21(3): 271-277.
5. **Apostolou A, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi T, et al.** Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease-A single center study. *Hippokratia*. 2014;18(3):212-216.
6. **Furth SL, Hwang W, Yang C, et al.** Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(6):450-455. doi:10.1007/s00467-002-0838-x.

HIỆU QUẢ CỦA BỘ CÔNG CỤ GIÁO DỤC TRONG NÂNG CAO KIẾN THỨC CHĂM SÓC SỨC KHỎE RĂNG MIỆNG CHO NGƯỜI SỐNG VỚI HIV

Lê Thị Kiều Diễm¹, Hoàng Trọng Hùng¹,
Trần Duy Quân¹, Nguyễn Đức Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính hiệu quả của bộ công cụ giáo dục, gồm 2 tờ rơi và 2 video, trong nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho người sống với HIV (NSVH) tại Thành phố Hồ Chí Minh sau 3 tháng sử dụng. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng được thực hiện trên NSVH từ 18 tuổi trở lên được chọn thuận tiện ở Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh. Một bộ công cụ giáo dục gồm 2 tờ rơi và 2 video về chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH đã được xây dựng và đánh giá tính hiệu quả. Một bài kiểm tra gồm 16 câu hỏi nhiều lựa chọn về kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH được xây dựng bởi các chuyên gia. Tất cả người tham gia nghiên cứu được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm, gồm nhóm chỉ xem tờ rơi, nhóm chỉ xem video và nhóm xem cả hai. Người tham gia thực hiện bài kiểm tra nêu trên trong 30 phút ở 4 thời điểm, gồm trước khi xem tờ rơi và/hoặc video, ngay sau khi xem, sau khi xem 1 tháng, và sau khi xem 3 tháng. Dữ liệu thu thập là điểm bài kiểm tra của mỗi người tham gia tại 4 thời điểm, với mỗi câu trả lời đúng tương ứng với 1 điểm. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** 64 người tham gia nghiên cứu đến thời điểm sau 3 tháng. Tại thời điểm trước khi sử dụng tờ rơi và/hoặc video, không có sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê về điểm trung bình giữa 3 nhóm ($p > 0,05$). Tại thời điểm ngay sau khi xem, sau khi xem 1 tháng và 3 tháng, có sự khác biệt điểm trung bình giữa 3 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có sự tăng điểm trung bình có ý nghĩa thống kê ở thời điểm ngay sau khi xem, sau khi xem 1 tháng và sau khi xem 3 tháng so với thời điểm trước khi xem ($p < 0,05$). Ở 3 nhóm, gồm nhóm xem tờ rơi, nhóm xem video và nhóm xem cả hai, có sự nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng sau 3 tháng với phần trăm tăng điểm trung bình lần lượt là 20,28%, 26,84% và 29,99%. **Kết luận:** Sau 3 tháng sử dụng, bộ công cụ giáo dục đã cho thấy hiệu quả trong việc nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH. Tờ rơi là công cụ truyền thông hiệu quả để giáo dục sức khỏe răng miệng trong cộng đồng đặc thù này, nhưng việc sử dụng cả tờ rơi và video giúp cải thiện kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH nhanh hơn và hiệu quả hơn.

Từ khóa: giáo dục sức khỏe răng miệng, người sống chung với HIV, tờ rơi và video, kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF AN EDUCATIONAL TOOLKIT IN IMPROVING ORAL HEALTH KNOWLEDGE FOR PEOPLE LIVING WITH HIV

Objective: To evaluate the effectiveness of an educational toolkit, consisting of two leaflets and two videos, in enhancing oral health knowledge among people living with HIV (PLWH) in Ho Chi Minh City over a three-month period. **Methods:** A community intervention study was conducted with PLWH aged 18 years and older, selected from Nhan Ai Hospital and

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trọng Hùng

Email: htrhung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

Nha Minh Clinic. The educational toolkit, comprising two leaflets and two videos on oral health care for PLWH, was developed and evaluated. A 16-item multiple-choice test assessing oral health knowledge was designed by experts. Participants were randomly assigned to three groups: leaflet-only, video-only, and combined. The test was administered at four intervals: baseline, immediately post-intervention, one month post-intervention, and three months post-intervention. Data were analyzed using SPSS 20.0. **Results:** Sixty-four participants completed the study. Baseline scores showed no significant difference between groups ($p > 0.05$). However, significant differences in mean scores were observed immediately post-intervention, one month, and three months ($p < 0.05$). All groups demonstrated significant knowledge gains at all post-intervention intervals ($p < 0.05$). Knowledge improvement percentages were 20.28% for the leaflet group, 26.84% for the video group, and 29.99% for the combined group. **Conclusion:** The educational toolkit effectively improved oral health knowledge among PLWH over three months. Leaflets are a viable traditional educational tool, but combining leaflets and videos provides a more rapid and effective enhancement of oral health knowledge in this population.

Keywords: oral health education, people living with HIV, educational toolkit, oral health care knowledge.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HIV vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn trên toàn cầu nói chung và tại Việt Nam nói riêng. Theo số liệu thống kê của Bộ Y tế, kể từ khi ca nhiễm đầu tiên được phát hiện năm 1990 ở Thành phố Hồ Chí Minh, tính đến hết tháng 9 năm 2023, cả nước có khoảng 231.481 người nhiễm HIV hiện đang còn sống. Trong 9 tháng đầu năm 2023, cả nước ghi nhận 10.219 trường hợp phát hiện mới dương tính với HIV, tập trung chủ yếu ở các tỉnh, thành phố lớn, tiêu biểu là Thành phố Hồ Chí Minh.¹ Người sống với HIV

(NSVH) là nhóm đối tượng yếu thế trong xã hội, gặp nhiều khó khăn trong tiếp cận các dịch vụ y tế nói chung và dịch vụ nha khoa nói riêng. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tình trạng sức khỏe răng miệng của NSVH có xu hướng kém hơn so với những người không mắc và điều này có liên quan đến sự tuân thủ điều trị ARV, thói quen khám răng miệng cũng như vấn đề tự chăm sóc sức khỏe răng miệng toàn diện. Một nghiên cứu định tính của Rodrigues và cộng sự năm 2021 đã kết luận rằng việc giáo dục sức khỏe răng miệng và huấn luyện cách chăm sóc răng miệng toàn diện đối với NSVH là rất cần thiết, góp phần thay đổi kiến thức và hành vi tự chăm sóc trên nhóm đối tượng đặc thù này.² Tại Việt Nam, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy hiệu quả của các phương tiện truyền thông trong việc nâng cao kiến thức, cải thiện hành vi cũng như tăng cường sức khỏe răng miệng cho nhiều nhóm đối tượng khác nhau như trẻ em ở nhiều lứa tuổi, phụ nữ mang thai hay bệnh nhân mang mắc cài chỉnh nha.^{3,4} Tuy nhiên, hiện nay chưa có bộ công cụ giáo dục sức khỏe răng miệng nào là chính thống và dành riêng cho cộng đồng NSVH. Chính vì thế, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tính hiệu quả của bộ công cụ giáo dục trong nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng được thực hiện trên 64 NSVH tại Thành phố Hồ Chí Minh. Tiêu chuẩn chọn mẫu là NSVH từ đủ 18 tuổi trở lên, được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ là người suy giảm trí nhớ, hạn chế về mặt tâm thần, hạn chế về mặt ngôn ngữ (khiếm thính, khiếm thị...), người không thể hoặc không chịu hợp tác trong việc cung cấp những

thông tin cần thiết theo yêu cầu của nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp cộng đồng.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh tại Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 07/2023 đến tháng 12/2023.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Những NSVH đang được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhân Ái hoặc khi đến khám, tư vấn và điều trị ARV ngoại trú tại Phòng khám Nhà Minh sẽ được bác sĩ điều trị hoặc nhân viên hỗ trợ xã hội tại đó giới thiệu sơ lược về nghiên cứu mời qua gặp điều tra viên. Điều tra viên giải thích rõ thông tin về nghiên cứu và mời bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp thu thập thông tin: Một bộ công cụ giáo dục gồm 2 tờ rơi và 2 video

về chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH đã được xây dựng và đánh giá tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của nó. Tờ rơi và video gồm các nội dung chính như sau:

- Nội dung 1: Các sản phẩm chăm sóc răng miệng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng và những vấn đề cần được tư vấn và điều trị bởi bác sĩ.

- Nội dung 2: Các vấn đề răng miệng thường gặp ở NSVH và cách tự kiểm tra phát hiện sớm các vấn đề răng miệng.

Phiên bản chính thức của bộ công cụ giáo dục có thể được truy cập theo đường dẫn đính kèm.

Một bài kiểm tra gồm 16 câu hỏi nhiều lựa chọn về kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng được xây dựng và đánh giá bởi các chuyên gia thuộc các chuyên ngành có liên quan gồm Nha khoa công cộng, Bệnh học miệng, HIV/AIDS.

Bảng 1. Nội dung bài kiểm tra về kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng (16-MCQs)

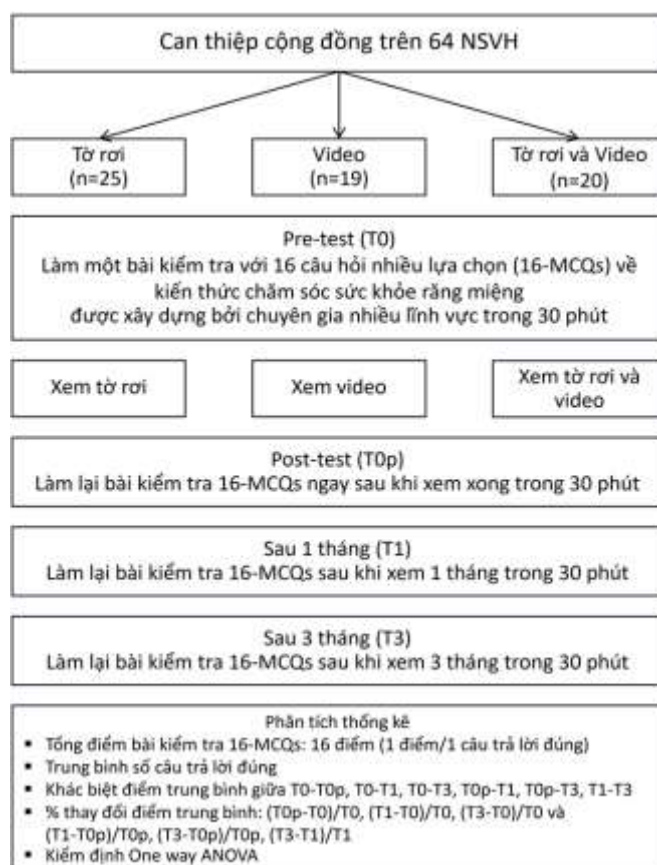
STT	Nội dung
Kiến thức về các sản phẩm chăm sóc răng miệng	
1	Lựa chọn bàn chải theo kích thước và hình dạng bàn chải
2	Chọn loại kem đánh răng có chứa nhiều chất chống sâu răng như Fluor, chống mảng bám
3	Ưu điểm của tắm nước: Làm sạch kẽ răng, vệ sinh được phần bên dưới của nhíp cầu
4	Nước muối ưu trương là nước súc miệng thông dụng nhất, rẻ tiền nhất nhưng vẫn có hiệu quả kháng viêm, kháng khuẩn
5	Fluoride có tác dụng Tái khoáng hóa men răng, ngăn ngừa sâu răng
6	Chọn bàn chải lông mềm để tránh gây trầy niêm mạc, loét, chảy máu nướu, mòn cổ răng, tụt nướu, ê buốt răng
Kiến thức về cách vệ sinh răng miệng	
7	Chải răng ít nhất 2 lần 1 ngày vào buổi sáng và tối trước khi ngủ
8	Sắp xếp được thứ tự chải răng đúng
9	Lấy sạch thức ăn vùng kẽ, ngoài chải răng ra, cần sử dụng thêm chỉ nha khoa hoặc bàn chải kẽ
10	Vệ sinh răng miệng toàn diện ở NSVH: Chải răng ít nhất 2 lần/ngày, chải răng từ 2 - 3 phút, khám răng định kì 2 lần/năm
Kiến thức về những vấn đề cần được tư vấn và điều trị bởi bác sĩ Răng hàm mặt	
11	Những vấn đề răng miệng mà NSVH cần đến khám tư vấn với bác sĩ Răng hàm mặt

Kiến thức về các vấn đề răng miệng thường gặp ở NSVH	
12	Các vấn đề răng miệng thường gặp ở NSVH là bệnh nha chu, sâu răng, tổn thương niêm mạc miệng, khô miệng
13	NSVH dễ gặp vấn đề răng miệng do hệ thống miễn dịch yếu (đặc biệt nếu không tuân thủ điều trị ARV), khô miệng do tác dụng phụ của thuốc ARV
14	Các hậu quả nếu không điều trị các bệnh răng miệng
Kiến thức về cách tự kiểm tra phát hiện sớm các vấn đề răng miệng	
15	Cách dự phòng các bệnh về răng, nướu và niêm mạc miệng
16	Các vị trí mà người có HIV có thể tự khám để phát hiện sớm các vấn đề răng miệng của mình tại nhà, bao gồm: nướu, răng, lưỡi, niêm mạc miệng

Khi đồng ý tham gia vào nghiên cứu, tất cả NSVH được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm, gồm nhóm chỉ xem tờ rơi, nhóm chỉ xem video và nhóm xem cả tờ rơi và video. Sau đó, người tham gia thực hiện bài kiểm tra trên giấy hoặc qua nền tảng Google Form trong 30 phút, thu được dữ liệu T0. Tiếp theo, 3 nhóm sẽ được gửi tờ rơi và/hoặc

video để xem và thực hiện lại bài kiểm tra nêu trên trong 30 phút ở các thời điểm ngay sau khi xem (T0p), sau khi xem 1 tháng (T1) và sau khi xem 3 tháng (T3).

Dữ liệu thu thập là điểm bài kiểm tra của mỗi người tham gia tại 4 thời điểm, với mỗi câu trả lời đúng tương ứng với 1 điểm, điểm số cao nhất là 16.



Hình 1: Sơ đồ nghiên cứu

Xử lý và phân tích số liệu: Xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Thống kê mô tả để trình bày các kết quả: tỉ lệ, số trung bình. Kiểm định One way ANOVA được sử dụng để đánh giá sự khác biệt về điểm trung bình ở ba nhóm, khác biệt về thay đổi điểm trung bình giữa T0-T0p, T0-T1, T0-T3, T0p-T1, T0p-T3, phần trăm thay đổi điểm trung bình (T0p-T0)/T0, (T1-T0)/T0, (T3-T0)/T0, (T1-T0p)/T0p, (T3-T0p)/T0p với mức ý nghĩa thống kê được dùng là $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu nhận được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 303/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 14/03/2023 và của các đơn vị liên quan. Tất cả người tham

gia đều được thông báo về mục đích, rủi ro, lợi ích và việc theo dõi nghiên cứu và được ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu bao gồm 64 NSVH từ đủ 18 tuổi trở lên được điều trị tại Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh. Tuổi trung bình của nhóm xem tờ rơi là $29,32 \pm 9,75$ tuổi, nhóm xem video là $32,32 \pm 9,77$ tuổi, nhóm xem cả hai là $33,87 \pm 13,97$ tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình giữa 3 nhóm ($p > 0,05$) (kiểm định ANOVA). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố giới tính giữa 3 nhóm ($p > 0,05$) (kiểm định Chi bình phương).

Bảng 2. Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n = 64)

Đặc điểm	Tờ rơi	Video	Tờ rơi và video	p
Tuổi (m \pm sd)	$29,32 \pm 9,75$	$32,32 \pm 9,77$	$35,25 \pm 14,35$	0,129 ^a
Giới (Nam) (n (%))	17 (68)	13 (68,42)	16 (80)	0,622 ^b

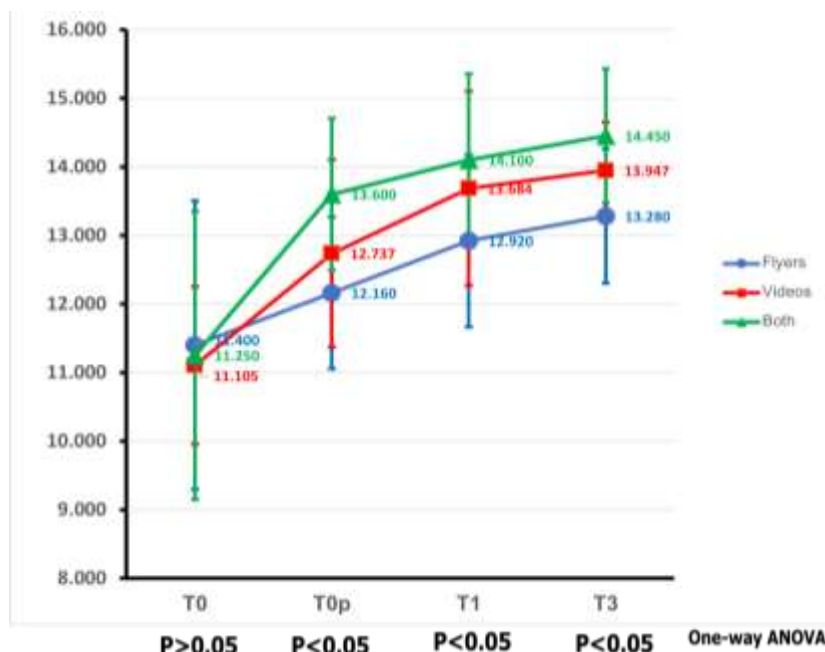
^a: Kiểm định ANOVA, ^b: Kiểm định Chi bình phương

Bảng 3. Điểm trung bình của 3 nhóm tại bốn thời điểm T0, T0p, T1 và T3

Nhóm	T0 (m \pm sd)	T0p (m \pm sd)	T1 (m \pm sd)	T3 (m \pm sd)
Tờ rơi	$11,40 \pm 2,10$	$12,16 \pm 1,11$	$12,92 \pm 1,26$	$13,28 \pm 0,98$
Video	$11,12 \pm 1,15$	$12,74 \pm 1,37$	$13,68 \pm 1,42$	$13,95 \pm 0,71$
Tờ rơi và video	$11,25 \pm 1,29$	$13,60 \pm 1,35$	$14,10 \pm 1,25$	$14,45 \pm 0,83$

Kiểm định ANOVA dùng để đánh giá sự khác biệt về điểm trung bình giữa 3 nhóm tại từng thời điểm. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm trung bình giữa 3 nhóm tại T0 ($p > 0,05$).

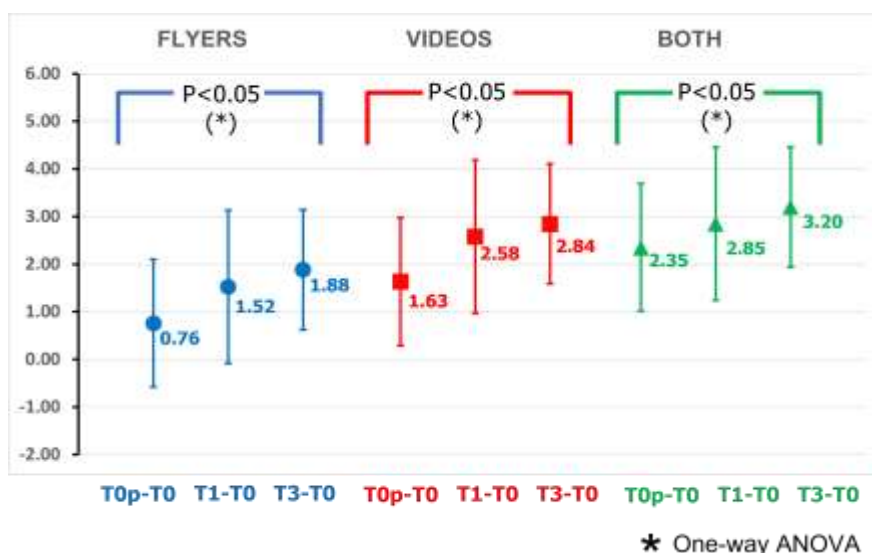
Sau khi xem tờ rơi và/ hoặc video, điểm trung bình của nhóm xem cả hai $>$ nhóm video $>$ nhóm tờ rơi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở T0p ($p = 0,002$), T1 ($p = 0,012$) và T3 ($p < 0,0001$).



Hình 2: So sánh sự thay đổi điểm số trung bình theo thời gian (T0, T0p, T1, T3)

Kiểm định ANOVA để đánh giá sự khác biệt về tăng điểm trung bình theo thời gian so với T0 và T0p giữa các nhóm. Kết quả cho thấy có sự tăng điểm trung bình theo thời gian giữa 3 nhóm so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T0p so với T0 ($p = 0,008$), T1 so với T0 ($p = 0,031$), T3 so với T0 ($p = 0,024$). Kiểm định

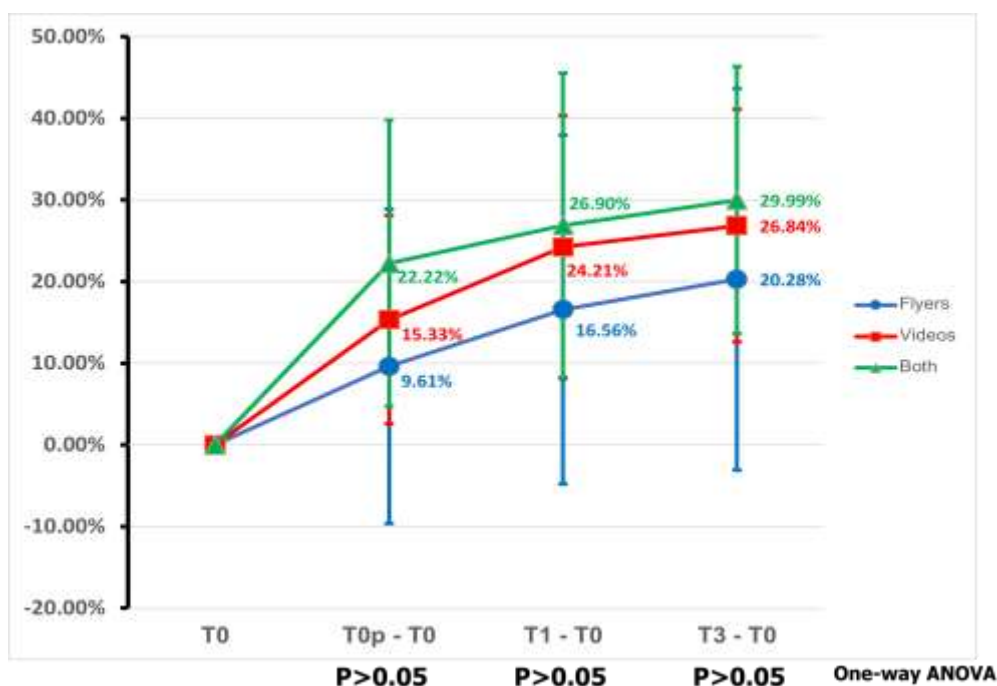
Repeated Measures ANOVA để đánh giá sự khác biệt điểm trung bình theo thời gian ở từng nhóm, kết quả cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kiểm định hậu ANOVA, kết quả cho thấy điểm trung bình tăng tại T0p khi so với T0 (T0p-T0), T1-T0, T3-T0, T1-T0p, T3-T0p, T3-T1, đánh giá ở 3 nhóm.



Hình 3: Sự khác biệt điểm trung bình giữa T0p-T0, T1-T0, T3-T0 ở 3 nhóm

Sự tăng phần trăm điểm trung bình giữa 3 nhóm ở thời điểm T0p, T1 và T3 so với T0 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,054$). Sau 3 tháng, nhóm xem tờ rơi, nhóm xem video và

nhóm xem cả tờ rơi và video có sự tăng kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng lên lần lượt là 20,28%, 26,84% và 29,99%.



Hình 4: Sự thay đổi phần trăm điểm trung bình sau 1 tháng và 3 tháng

IV. BÀN LUẬN

Can thiệp lâm sàng này nhằm đánh giá hiệu quả của bộ công cụ gồm 2 tờ rơi và 2 video trong nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH. Nghiên cứu được thực hiện tại Thành phố Hồ Chí Minh, nơi có số lượng NSVH cao nhất Việt Nam với đa dạng độ tuổi, tình trạng kinh tế và trình độ học vấn. Việc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới tính giữa các nhóm chứng tỏ rằng quy trình phân nhóm ngẫu nhiên đã được thực hiện một cách hiệu quả. Điều này đảm bảo rằng bất kỳ sự khác biệt nào được quan sát thấy trong biến phụ thuộc sau can thiệp đều có khả năng cao là do tác động của can thiệp chứ không phải do sự khác biệt ban đầu giữa các nhóm.

Do đó, kết quả nghiên cứu có độ tin cậy cao và có thể áp dụng cho các mẫu tương tự trong dân số chung. Hơn nữa, việc các nhóm có sự tương đồng về các yếu tố nhân khẩu học quan trọng như tuổi và giới tính giúp loại trừ các yếu tố gây nhiễu tiềm năng, nâng cao tính khả tín của các kết luận rút ra từ nghiên cứu. Điều này đặc biệt quan trọng trong việc đảm bảo rằng các kết quả thu được thực sự phản ánh hiệu quả của can thiệp chứ không phải do các biến số ngoại lai.

Trước khi sử dụng bộ công cụ, sự khác biệt điểm trung bình giữa 3 nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Sau khi sử dụng bộ công cụ, có sự tăng điểm trung bình có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm tại từng thời điểm T0p, T1, T3. Điều này cho thấy hiệu

quả của các công cụ tờ rơi, video và phối hợp cả hai loại là khác nhau, trong đó hiệu quả của phối hợp tờ rơi và video cao hơn sử dụng riêng lẻ tại từng thời điểm T0p, T1, T3. So sánh sự chênh lệch điểm trung bình tại thời điểm T0p, T1 và T3 so với T0, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm, trong đó sử dụng phối hợp cả hai công cụ tăng kiến thức hiệu quả hơn sử dụng riêng lẻ từng công cụ theo thời gian so với trước khi sử dụng. Lý giải cho điều này, có thể do sự kết hợp hiệu quả của nghe và đọc. Video giúp giải thích rõ ràng về chăm sóc sức khỏe răng miệng và tờ rơi giúp tóm tắt những lưu ý chính trong chăm sóc sức khỏe răng miệng giúp người dùng dễ nhớ hơn. Nhóm người chỉ xem tờ rơi cho thấy sự hiệu quả nhưng chậm hơn so với hai nhóm còn lại. Tờ rơi có thể khó hiểu hơn khi mới tiếp cận đối với nhiều người, cần nghiên cứu lâu hơn, nên hiệu quả ngay lập tức ít hơn. Tuy nhiên tờ rơi là một phương tiện đơn giản, tiết kiệm, đặc biệt phù hợp với những đối tượng có tình trạng kinh tế xã hội thấp, khó tiếp cận với điện thoại thông minh và video. Một nghiên cứu của Gavic và cộng sự năm 2021 về hiệu quả của bài giảng, video, tờ rơi trong giáo dục sức khỏe răng miệng cho 330 trẻ em từ 11 đến 13 tuổi ở Croatia cũng cho kết quả tương tự, rằng sử dụng video có hiệu quả hơn tờ rơi ($p = 0,003$), sử dụng bài giảng cũng có hiệu quả hơn tờ rơi ($p = 0,006$) và không có sự khác biệt giữa bài giảng và video ($p = 0,928$).⁵

So với trước khi sử dụng bộ công cụ, kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng của người dùng đã tăng lên đáng kể. Nghiên cứu ghi nhận có sự gia tăng kiến thức về chăm sóc sức khỏe răng miệng ở cả 3 nhóm theo thời gian. Điều này cho thấy cả 3 công cụ đều có hiệu quả trong gia tăng kiến thức

chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH. Nghiên cứu này cũng đã chứng thực được tính hiệu quả của ứng dụng truyền thông trong chăm sóc sức khỏe răng miệng, đặc biệt là trên đối tượng NSVH. Trước đây chưa có nghiên cứu nào về truyền thông chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH. Tuy nhiên, so sánh nghiên cứu này với một số nghiên cứu khác về ứng dụng tuyên truyền trong chăm sóc sức khỏe răng miệng, chúng tôi nhận thấy những kết quả tương tự. Nghiên cứu của Razeghi và cộng sự năm 2020 cho thấy điểm kiến thức về quản lý chấn thương răng ở các bà mẹ có con 8 tuổi trung bình tăng có ý nghĩa thống kê khi sử dụng tờ rơi ($p < 0,05$) so với nhóm dùng áp phích và nhóm chứng.⁶ Nghiên cứu của Singh và cộng sự năm 2022 cho thấy sự cải thiện đáng kể về kiến thức sức khỏe răng miệng của trẻ sơ sinh ở các bà mẹ ($p < 0,05$) được đánh giá bằng tỉ lệ phản hồi đúng sau một lần xem.⁷ Nghiên cứu của Shah và cộng sự năm 2016 cũng cho thấy rằng điểm kiến thức tăng lên có ý nghĩa thống kê sau khi xem phim video giáo dục sức khỏe răng miệng ở các bệnh nhân trong bệnh viện ($p < 0,001$).⁸

Ưu điểm của nghiên cứu này là chúng tôi đã theo dõi và can thiệp lâu dài trên đối tượng nghiên cứu. Hơn nữa bộ công cụ này có thể dễ dàng được tuyên truyền rộng rãi trong cộng đồng NSVH thông qua nhiều kênh thông tin từ công lập đến tư nhân. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chỉ dừng lại ở đánh giá hiệu quả nâng cao kiến thức về chăm sóc sức khỏe răng miệng, cần thực hiện thêm nghiên cứu đánh giá sự thay đổi hành vi chăm sóc sức khỏe răng miệng và sự cải thiện sức khỏe răng miệng ở NSVH. Một hạn chế khác là nghiên cứu này chỉ nghiên cứu ở Thành phố Hồ Chí Minh và kết quả theo dõi chỉ 3 tháng, cần mở rộng phạm vi và tăng

thời gian theo dõi đến 6 tháng, 1 năm để đánh giá sự duy trì hiệu quả lâu dài của bộ công cụ. Với kết quả khả quan của nghiên cứu này, kiến nghị có thể sử dụng bộ công cụ này rộng rãi hơn cho NSVH tại Thành phố Hồ Chí Minh nói riêng và tại Việt Nam nói chung.

V. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng sử dụng, bộ công cụ đã cho thấy hiệu quả trong việc nâng cao kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH. Tờ rơi là công cụ truyền thống hiệu quả để giáo dục sức khỏe răng miệng trong cộng đồng đặc biệt này, nhưng việc sử dụng cả tờ rơi và video giúp cải thiện kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH nhanh hơn và hiệu quả hơn. Việc ứng dụng truyền thông trong giáo dục sức khỏe răng miệng có thể là một phương pháp khả thi để cải thiện việc nâng cao sức khỏe răng miệng. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để có thể phát triển hơn nữa tiềm năng to lớn của y tế di động trong việc cải thiện chăm sóc sức khỏe răng miệng, đặc biệt là hướng đến cộng đồng NSVH. Trong tương lai chúng tôi mong muốn phát triển một ứng dụng trên điện thoại thông minh tích hợp bộ công cụ này trong chăm sóc sức khỏe răng miệng cho NSVH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ủy ban Quốc gia phòng, chống AIDS, ma túy, mại dâm (2023). 10 thành tựu quan trọng đạt được trong công tác phòng, chống HIV/AIDS năm 2023. URL: <https://tiengchuong.chinhphu.vn/10-thanh-tuu-quan-trong-dat-duoc-trong-cong-tac-phong-chong-hiv-aids-nam-2023-13231228224455251.htm> (truy cập ngày 26/03/2024).
2. Rodrigues A., Hegde V., Hegde A. V., et al. An exploration of the oral health beliefs and behaviors of people living with HIV in Mangalore, India: a qualitative study. BMC Oral Health. 2021;21(1):222.
3. Nguyễn Thị Huỳnh Dung, Hồ Thị Thuỳ Trang, Hoàng Trọng Hùng (2020). So sánh hiệu quả của phương pháp hướng dẫn vệ sinh răng miệng trực tiếp và bằng video trên người bệnh mang mắc cài chỉnh nha. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. Phụ bản 24(2):216-225.
4. Nguyễn Thị Lệ Quyên, Trần Minh Cường, Lê Nguyễn Trà Mi, Hoàng Trọng Hùng (2016). Hiệu quả cải thiện vệ sinh răng miệng của mô hình tích hợp âm nhạc trong hướng dẫn chải răng cho học sinh tiểu học 9 - 10 tuổi ở Thành phố Hồ Chí Minh. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Giải thưởng Eureka 2016.
5. Gavic L., Marcelja M., Gorseta K., et al. Comparison of Different Methods of Education in the Adoption of Oral Health Care Knowledge. Dent J (Basel). 2021;9(10):111.
6. Razeghi S., Mohebbi S. Z., Mahmoudi M., et al. Effect of Two Educational Interventions Regarding the Management of Traumatic Dental Injuries on Mothers of 8 - Year - Old Children. Front Dent. 2020;17:33.
7. Singh R., Patil S. S., K M., et al. Evaluation of the Effectiveness of Video-based Intervention on the Knowledge of Infant Oral Health among New Mothers. Int J Clin Pediatr Dent. 2022;15(3):280-286.
8. Shah N., Mathur V. P., Kathuria V., et al. Effectiveness of an educational video in improving oral health knowledge in a hospital setting. Indian J Dent. 2016;7(2):70-75.

HIỆU QUẢ MÔ HÌNH THỬ NGHIỆM CHĂM SÓC SỨC KHỎE RĂNG MIỆNG TÍCH CỰC NGƯỜI NHIỄM HIV TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ QUẬN 6, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH: NGHIÊN CỨU CAN THIỆP CÓ NHÓM CHỨNG

Nguyễn Thị Khánh Hà¹, Hoàng Trọng Hùng²,
Nguyễn Đức Minh¹, Lê Thị Ngọc Ánh³, Nguyễn Quốc Trung⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của mô hình thử nghiệm chăm sóc sức khỏe răng miệng (CSSKRM) tích cực trong việc cải thiện các rào cản tiếp cận dịch vụ CSSKRM ở người nhiễm HIV tại phòng khám ngoại trú Quận 6, Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có nhóm chứng, thực hiện trên 168 người nhiễm HIV ≥ 18 tuổi (84 can thiệp và 84 chứng) tại phòng khám ngoại trú Quận 6, Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 02/2023 - 09/2023. Cả 2 nhóm can thiệp và chứng đều được tư vấn chăm sóc răng miệng (CSRМ), gửi tờ rơi hướng dẫn CSRМ, cung cấp bàn chải, kem đánh răng. Riêng nhóm can thiệp sẽ được xem 2 video hướng dẫn CSRМ, điều trị răng miệng cơ bản (điều trị khẩn, trám, nhổ) theo nhu cầu và tư vấn răng miệng từ xa. Các rào cản được đánh giá qua bộ công cụ BAOCS. **Kết quả:** Đối tượng có tuổi trung bình là $41,8 \pm 0,5$ tuổi,

nam nhiều hơn nữ chiếm 76,2% và đa số có trình độ học vấn cấp 2, cấp 3. Kết quả đánh giá mô hình cho thấy ở nhóm can thiệp tất cả nhóm các rào cản đều có điểm trung bình giảm (cải thiện) đáng kể ở cả 1 tháng và 3 tháng ($p < 0,01$). Trong khi đó, nhóm chứng hầu hết không có cải thiện ($p > 0,05$), trừ nhóm rào cản hành chính. Kết quả so sánh giữa 2 nhóm, trước can thiệp, điểm trung bình hầu hết các rào cản đều không có sự khác nhau giữa 2 nhóm, trừ nhóm rào cản nhận thức. Sau can thiệp 3 tháng, điểm trung bình tất cả các nhóm rào cản ở nhóm can thiệp đều thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$). **Kết luận và kiến nghị:** Mô hình thử nghiệm CSSKRM tích cực giúp giảm đáng kể các rào cản tiếp cận dịch vụ CSSKRM cho người trưởng thành nhiễm HIV tại Thành phố Hồ Chí Minh.

Từ khóa: rào cản, chăm sóc sức khỏe răng miệng, BAOCS, HIV.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF A PILOT POSITIVE ORAL HEALTH CARE MODEL FOR PEOPLE LIVING WITH HIV AT THE OUTPATIENT CLINIC IN DISTRICT 6, HO CHI MINH CITY: A CONTROLLED INTERVENTION STUDY

Objective: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of an active oral health care (OHC) pilot model in improving barriers to accessing oral health care services among people with HIV at an outpatient clinic in District 6, Ho

¹Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Viện Y tế Công cộng Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Khoa tư vấn, điều trị nghiện chất và HIV/AIDS, Trung tâm Y tế Quận 6

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trọng Hùng

Email: htrhung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/7/2024

Ngày duyệt bài: 1/8/2024

Chi Minh City. **Methods:** A community intervention study with a control group was conducted on 168 people infected with HIV, aged ≥ 18 years (84 in the intervention group and 84 in the control group), at an outpatient clinic in District 6, Ho Chi Minh City, from February 2023 to September 2023. Both intervention and control groups received dental care advice (DCA), OHC instruction leaflets, and toothbrushes and toothpaste. Additionally, the intervention group watched two OHC instructional videos, received basic dental treatment (emergency treatment, fillings, extractions) as needed, and had access to remote dental consultations. Barriers were assessed using the BAOCS toolkit. **Results:** The subjects had an average age of 41.8 ± 0.5 years old. Males accounted for 76.2% of the participants. The majority had secondary or high school education, and most had viral loads below the detection threshold. Model evaluation results indicated that in the intervention group, all barrier groups showed a significant decrease (improvement) in average scores at both 1 month and 3 months ($p < 0.01$). Conversely, the control group showed almost no improvement ($p > 0.05$), except for the administrative barrier group. When comparing results between the two groups before the intervention, the average scores of most barriers did not differ, except for the cognitive barriers group. After 3 months of intervention, the average scores of all barrier groups in the intervention group were lower than those in the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The active oral health care pilot model significantly reduces barriers to accessing reproductive health care services for HIV-infected adults at the outpatient clinic in District 6, Ho Chi Minh City.

Keywords: oral health care (OHC), people living with HIV, barriers to access, outpatient clinic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM) là địa phương có số lượng người nhiễm HIV nhiều nhất cả nước, chiếm gần 27% với khoảng 68.420 người nhiễm đang sinh sống.¹ Đây là nhóm người dễ bị tổn thương trong cộng đồng, khó có được cuộc sống bình thường như những người khác và có nhiều rào cản trong việc tiếp cận với chăm sóc sức khỏe, trong đó có chăm sóc sức khỏe răng miệng (CSSKRM).² Mặt khác, bệnh răng miệng ở người nhiễm HIV có thể nghiêm trọng, khó điều trị hơn và dễ khởi phát các bệnh nhiễm trùng cơ hội khác. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của mô hình thử nghiệm CSSKRM tích cực trong việc cải thiện các rào cản tiếp cận dịch vụ CSSKRM ở người nhiễm HIV tại phòng khám ngoại trú Quận 6, TP. HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người nhiễm HIV ≥ 18 tuổi đang được điều trị tại phòng khám ngoại trú Quận 6, TP. HCM, từ tháng 02/2023 - 09/2023.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có nhóm chứng.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Chọn vào người nhiễm HIV ≥ 18 tuổi, đang được điều trị tại phòng khám ngoại trú Quận 6, TP. HCM. Loại ra những người suy giảm trí nhớ, hạn chế về mặt tâm thần và khiếm thính, khiếm thị.

Cỡ mẫu, phương pháp chọn mẫu và thu thập số liệu: Cỡ mẫu 168 (84 can thiệp và 84 chứng). Chọn ngẫu nhiên đơn danh sách bệnh nhân đến khám, tư vấn, điều trị HIV tại phòng khám ngoại trú Quận 6 từ tháng 02/2023 đến khi đủ cỡ mẫu và phân bổ ngẫu nhiên đối tượng cho 2 nhóm nghiên cứu. Số liệu được thu thập bằng bộ câu hỏi

BAOCS tự điều. ³ Đánh giá trước can thiệp (T0), sau can thiệp 1 tháng (T1) và 3 tháng (T3).

Thực hiện can thiệp ở 2 nhóm như sau: Cả 2 nhóm can thiệp và chứng đều được tư vấn chăm sóc răng miệng (CSRМ), gửi tờ rơi hướng dẫn CSRМ, cung cấp bàn chải, kem đánh răng. Nhóm chứng được chuyển điều trị răng miệng tại các cơ sở y tế liên quan theo hướng dẫn chung của phòng khám ngoại trú Quận 6. Riêng nhóm can thiệp sẽ được xem video “Chăm sóc răng miệng ở người sống chung với HIV” (<https://www.youtube.com/watch?v=zU81gKTaJeA>), video “Dự phòng và phát hiện sớm những tổn thương trong miệng ở người sống chung với HIV” (<https://www.youtube.com/watch?v=a3EZfCRu0fQ>), được điều trị răng miệng cơ bản (điều trị khẩn, trám, nhổ) theo nhu cầu và tư vấn răng miệng từ xa qua Zalo/Viber.

Biến số chính của nghiên cứu: Thang đo BAOCS gồm 27 câu hỏi với 6 nhóm rào

cản gồm tài chính, nhận thức, ý thức, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính. Thang đo này đã được phát triển và chuẩn hóa tại Việt Nam. Khi điểm trung bình cộng của các nhóm (từ 1 - < 3,5) là rào cản thấp và trung bình. Từ 3,5 - 5 là rào cản cao. ³ Việc sử dụng thang đo BAOCS trong nghiên cứu này đã được sự đồng ý của tác giả.

Nhập liệu và xử lý số liệu: Nhập liệu bằng Epidata 3.1, phân tích bằng stata 14.2.0. Các phép kiểm sử dụng trong nghiên cứu gồm kiểm định chi bình phương, t-test, chi bình phương McNemar, Wilcoxon, Mann-Whitney. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Y đức: Nghiên cứu đã được được chấp thuận của Hội đồng Y đức Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (Số 25/HĐĐĐ - ĐHYD ngày 11/01/2023). Đối tượng tham gia nghiên cứu tự nguyện và có quyền từ bỏ nghiên cứu bất cứ lúc nào. Các dữ liệu thu thập được đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 8. Đặc tính của mẫu nghiên cứu (n = 168)

Đặc điểm mẫu	Tổng n (%)	Can thiệp (n = 84) n (%)	Chứng (n = 84) n (%)	P
Tuổi (TB ± ĐLC)	41,8 ± 0,5	41,4 ± 6,7	42,2 ± 7,1	0,598 ^a
Giới tính				
Nam	128 (76,2)	64 (76,2)	64 (76,2)	1,000
Nữ	40 (23,8)	20 (23,8)	20 (23,8)	
Nơi cư trú				
Nội thành	147 (87,5)	72 (85,7)	75 (89,3)	0,759 ^b
Ngoại thành	11 (6,6)	6 (7,1)	5 (6,0)	
Tỉnh	10 (6,9)	6 (7,1)	4 (4,7)	
Trình độ học vấn				
≤ Cấp 1	25 (14,9)	10 (11,9)	15 (17,9)	0,498 ^b
Cấp 2 và cấp 3	118 (70,2)	60 (71,4)	58 (69,0)	
> Cấp 3	25 (14,9)	14 (16,7)	11 (13,1)	

Thu nhập bình quân/tháng				
Từ chối trả lời	49 (29,2)	21 (25,0)	28 (33,3)	0,473 ^b
< 1 triệu đồng	14 (8,3)	7 (8,3)	7 (8,3)	
1 -< 5 triệu đồng	48 (28,6)	23 (27,4)	25 (29,8)	
5 - 10 triệu đồng	42 (25,0)	26 (31,0)	16 (19,1)	
> 10 triệu đồng	15 (8,9)	7 (8,3)	8 (9,5)	
Tải lượng vi rút (bản sao/mm ³)				
< 200 (dưới ngưỡng)	165 (98,2)	82 (97,6)	83 (98,8)	1,000 ^c
≥ 200 (có thể lây nhiễm)	3 (1,8)	2 (2,4)	1 (1,2)	

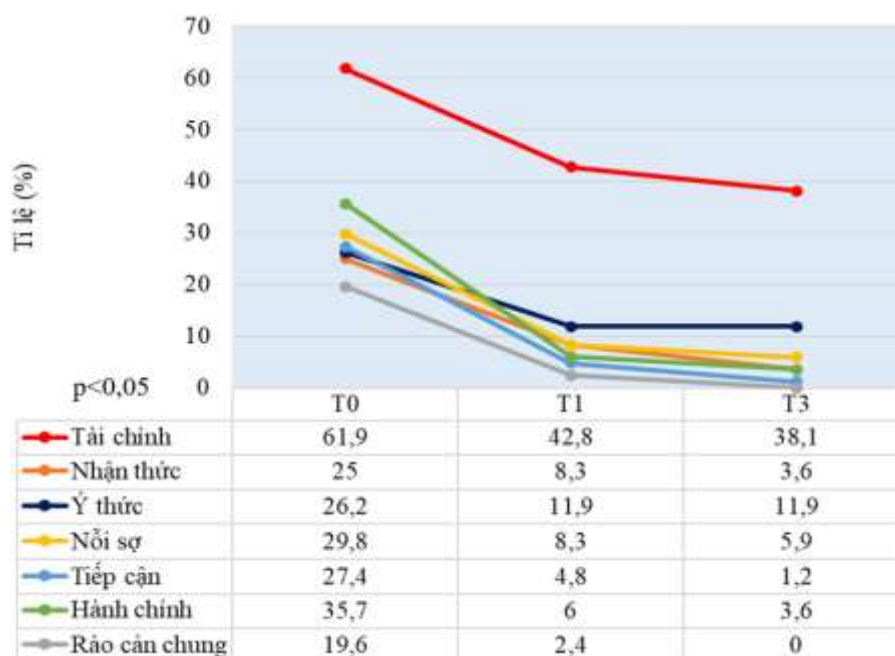
^aKiểm định t-test cho 2 mẫu độc lập,

^bKiểm định Chi bình phương, ^cKiểm định chính xác Fisher

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $41,8 \pm 0,5$ tuổi, nam nhiều hơn nữ chiếm 76,2%, đa số ở tại nội thành (87,5%) và có trình độ học vấn cấp 2, cấp 3 (70,2%). Có 36,9% đối tượng nghiên cứu có thu nhập < 5 triệu đồng/tháng. Hầu hết (98,2%) các đối tượng nghiên cứu đều có tải lượng vi rút dưới ngưỡng phát hiện. Không có sự khác biệt về tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nơi cư trú, thu nhập, tải lượng vi rút ở 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Sự thay đổi mức độ rào cản cao về tiếp cận chăm sóc SKRM của người nhiễm HIV trước, sau 1 tháng và 3 tháng can thiệp

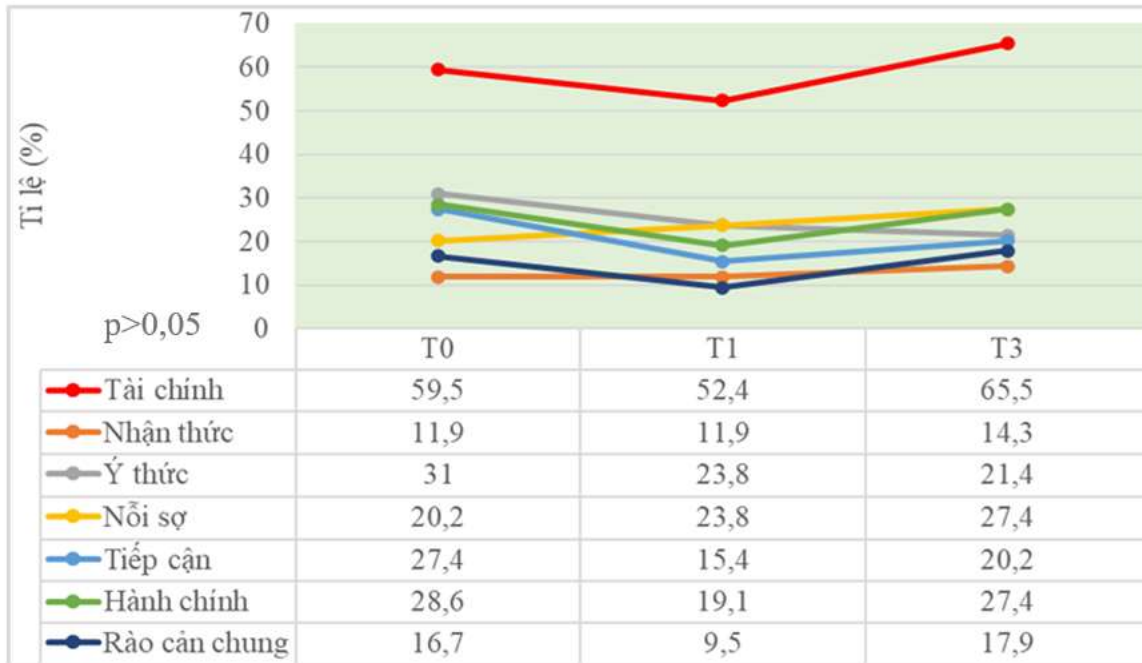
So sánh giữa sau can thiệp 1 tháng (T1), 3 tháng (T3) với trước can thiệp (T0) ở nhóm can thiệp bằng kiểm định chi bình phương McNemar: 6 rào cản và rào cản chung đều có $p < 0,001$.



Biểu đồ 1: Sự thay đổi mức độ rào cản cao ở nhóm can thiệp tại T0, T1 và T3 (n = 168)

Biểu đồ 1 cho thấy ở nhóm can thiệp: Tỷ lệ rào cản chung và 6/6 nhóm rào cản cao về tài chính, nhận thức, ý thức, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính đều giảm đáng kể sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,001$).

So sánh giữa T1 và T0, T3 và T0 ở nhóm chứng bằng kiểm định chi bình phương McNemar: 6 rào cản và rào cản chung đều có $p > 0,05$.



Biểu đồ 2: Sự thay đổi mức độ rào cản cao ở nhóm chứng tại T0, T1 và T3 (n = 168)

Biểu đồ 2 cho thấy ở nhóm chứng: Tỷ lệ các rào cản cao về tài chính, nhận thức, ý thức, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính và các rào cản chung không khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 1 tháng và 3 tháng so với trước can thiệp ($p > 0,05$). Ngoại trừ rào cản cao ở lĩnh vực tiếp cận có giảm ở thời điểm T1 so với T0 ($p < 0,05$).

Bảng 2. So sánh trung bình điểm số rào cản giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ở các thời điểm T0, T1 và T3 (n = 168)

Lĩnh vực	TB ± ĐLC			Giá trị px	Giá trị py
	T0	T1	T3		
Tài chính					
Can thiệp	3,6±0,8	3,2±0,8	3,0±0,9	<0,001 ^c	<0,001 ^c
Chứng	3,5±0,9	3,5±0,8	3,5±0,7	0,607 ^c	0,502 ^c
Giá trị p	0,948 ^b	0,012 ^a	<0,001 ^a		
Nhận thức					
Can thiệp	3,0±0,8	2,5±0,7	2,3±0,6	<0,001 ^c	<0,001 ^c
Chứng	2,7±0,7	2,7±0,8	2,8±0,7	0,673 ^c	0,332 ^c
Giá trị p	0,007 ^b	0,128 ^a	<0,001 ^a		

Ý thức					
Can thiệp	2,9±0,9	2,5±0,8	2,3±0,8	<0,001 ^c	<0,001 ^c
Chứng	2,8±0,9	2,6±0,9	2,8±0,8	0,138 ^c	0,820 ^c
Giá trị p	0,401 ^a	0,314 ^b	<0,001 ^b		
Nỗi sợ					
Can thiệp	3,0±0,8	2,6±0,6	2,5±0,6	<0,001 ^d	<0,001 ^d
Chứng	2,9±0,7	2,9±0,7	3,0±0,7	0,958 ^d	0,273 ^d
Giá trị p	0,149 ^a	0,008 ^a	<0,001 ^a		
Tiếp cận					
Can thiệp	3,1±0,8	2,4±0,6	2,2±0,6	<0,001 ^d	<0,001 ^d
Chứng	3,0±0,7	2,9±0,7	2,9±0,7	0,072 ^d	0,145 ^d
Giá trị p	0,552 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a		
Hành chính					
Can thiệp	3,1±0,8	2,5±0,7	2,3±0,6	<0,001 ^d	<0,001 ^d
Chứng	3,1±0,6	2,9±0,7	2,9±0,7	0,015 ^d	0,064 ^d
Giá trị p	0,768 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a		
Rào cản chung					
Can thiệp	18,8±3,7	15,6±2,9	14,7±2,9	<0,001 ^d	<0,001 ^d
Chứng	17,9±2,9	17,4±2,8	17,9±2,9	0,116 ^d	0,858 ^d
Giá trị p	0,137 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a		

^a Kiểm định t-test; ^b Kiểm định Mann-Whitney, ^p lần lượt so sánh 2 nhóm ở thời điểm T0, T1, T3. ^c Kiểm định Wilcoxon, ^d Kiểm định t-test, ^{px} so sánh giữa T1 và T0, ^{py} so sánh giữa T3 và T0

Bảng 2 cho thấy: Ở nhóm can thiệp tất cả nhóm các rào cản đều có điểm trung bình giảm đáng kể (cải thiện rõ rệt) sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng ($p < 0,01$). Trong khi đó, ở nhóm chứng hầu hết các nhóm rào cản đều không có cải thiện ($p > 0,05$), trừ nhóm rào cản hành chính có cải thiện sau 1 tháng. So sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu: ở thời điểm T0, điểm trung bình của hầu hết các rào cản đều không có sự khác nhau giữa 2 nhóm. Ở thời điểm T1, điểm trung bình rào cản chung và 4/6 nhóm rào cản gồm tài chính, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Riêng rào cản về nhận thức và ý thức không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Ở thời điểm T3, điểm trung

bình rào cản chung và tất cả 6 nhóm rào cản ở nhóm can thiệp đều thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Sau can thiệp 1 tháng và 3 tháng điểm trung bình rào cản chung và tất cả 6 nhóm rào cản ở nhóm can thiệp đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong khi nhóm chứng hầu hết các nhóm rào cản đều không có cải thiện trừ nhóm rào cản hành chính có cải thiện ở thời điểm T1.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu đa số là nam giới chiếm 76,2% với tuổi trung bình là $41,8 \pm 0,5$ tuổi, phần lớn có trình độ học vấn cấp 2, 3 và có thu nhập thấp. Kết quả này phù hợp

với thực tế đặc điểm chung của người nhiễm HIV tại TP. HCM.¹

Theo nghiên cứu của Fox và cộng sự (2012) tại Hoa Kỳ cho thấy 48,2% bệnh nhân HIV chưa được đáp ứng nhu cầu CSSKRM.⁴ Tương tự, nghiên cứu của Adedigba và cộng sự (2016) tại châu Phi cho thấy, có đến 93,7% bệnh nhân không đi khám răng miệng sau khi nhiễm HIV. Lý do chính là do nỗi sợ, nhận thức kém, chi phí cao và sự thiếu hụt các cơ sở điều trị.⁵ Việc hiểu rõ các rào cản là điều kiện thuận lợi để đưa những người nhiễm HIV tiếp cận được dịch vụ chăm sóc nha khoa là đặc biệt quan trọng đối với nhóm đối tượng này.

Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm can thiệp các rào cản cao nằm ở nhóm tài chính, hành chính, nỗi sợ, ý thức và sự tiếp cận (tỉ lệ rào cản cao dao động từ 27,4% - 61,9% ở T0). Tương tự ở nhóm chứng, các rào cản cao cũng nằm ở tài chính, ý thức, hành chính và nỗi sợ (tỉ lệ từ 20,2% - 59,5%). Điều đặc biệt, rào cản tiếp cận chăm sóc răng miệng lớn nhất ở cả 2 nhóm nghiên cứu đó là tài chính với 61,9% và 59,5%. Điều này phù hợp với báo cáo của WHO (2022), rào cản lớn nhất trong CSSKRM toàn cầu là tài chính. Vì CSSKRM đòi hỏi chi phí tự chi trả cao, đây là gánh nặng tài chính lớn cho gia đình và cộng đồng. Việc cung cấp các dịch vụ CSSKRM chủ yếu dựa vào những người có chuyên môn cao, sử dụng thiết bị và vật liệu công nghệ cao đắt tiền và các dịch vụ này không được tích hợp tốt trong các mô hình chăm sóc sức khỏe ban đầu.⁶

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Trần Duy Quân và cộng sự

(2021) khảo sát trên những người nhiễm HIV tại TP. HCM, với những rào cản trong việc tiếp cận các dịch vụ CSSKRM của người nhiễm HIV là chi phí (58,7%), hành chính (54,1%), nỗi sợ (44,1%), tiếp cận (43,1%) và nhận thức (22,3%). Các yếu tố ảnh hưởng lên những rào cản ấy bao gồm sự kỳ thị và phân biệt đối xử từ xã hội, chi phí cao và thủ tục hành chính phức tạp.³

Nghiên cứu khác trên những nhóm người dễ bị tổn thương cho thấy thái độ tiêu cực của nhân viên nha khoa là trở ngại cho việc tìm kiếm và tiếp tục chăm sóc nha khoa. Động lực chính thúc đẩy những người nhiễm HIV đến điều trị nha khoa là được đối xử tôn trọng và được chấp nhận.⁷ Một số người nhiễm HIV cho rằng họ cảm thấy thoải mái với những người nha sĩ thực hành tốt việc kiểm soát lây nhiễm cho tất cả mọi người, bất kể tình trạng có nhiễm HIV hay không, điều này khiến họ cảm thấy được trao quyền trong môi trường nha khoa. Sự thấu hiểu từ đội ngũ CSSKRM trở thành nhân tố chính giúp họ có được những trải nghiệm tích cực trong môi trường nha khoa.⁸

Kết quả đánh giá sau can thiệp của chúng tôi đã tìm thấy ở nhóm can thiệp, tỉ lệ các rào cản cao về tài chính, nhận thức, ý thức, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính, và các rào cản chung đều giảm đáng kể sau can thiệp T1 và T3 ($p < 0,05$). Trong khi đó, ở nhóm chứng hầu hết các rào cản đều không có cải thiện.

Bên cạnh đó, kết quả phân tích so sánh điểm trung bình rào cản ở 2 nhóm nghiên cứu cũng cho thấy, tại thời điểm T0 hầu hết các nhóm rào cản đều không có khác biệt ở 2 nhóm nghiên cứu. Đến thời điểm sau can thiệp 1 tháng thì điểm trung bình rào cản

chung và 4/6 nhóm rào cản ở nhóm can thiệp cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng gồm các rào cản về tài chính, nỗi sợ, tiếp cận và hành chính ($p < 0,05$). Đến T3 thì điểm trung bình rào cản chung và tất cả 6 nhóm rào cản ở nhóm can thiệp đều thấp hơn (cải thiện tốt hơn) so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Điều này cho thấy mô hình thử nghiệm CSSKRM tích cực đã có hiệu quả trong việc giảm các rào cản cao và là mô hình tiềm năng có thể áp dụng ở các phòng khám ngoại trú khác, giúp cho những người nhiễm HIV giảm bớt khó khăn trong việc tiếp cận các dịch vụ CSSKRM.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Mô hình CSSKRM tích cực thử nghiệm có hiệu quả trong việc giảm các rào cản tiếp cận dịch vụ CSSKRM ở người nhiễm HIV tại TP. HCM. Đây là mô hình thí điểm điển hình trong khoảng thời gian tương đối ngắn, vì vậy cần một nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng quy mô lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để có thể đánh giá được tính bền vững và những lợi ích lâu dài của mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Báo cáo tổng kết công tác phòng, chống HIV năm 2022. BC-BYT. 14/01/2023. [https://vaac.gov.vn/cuc-phong-chong-hiv-](https://vaac.gov.vn/cuc-phong-chong-hiv-aids-to-chuc-hoi-nghi-to-ng-ke-t-cong-ta-c-pho-ng-cho-ng-hiv-aids-nam-2022.html)
2. **UNAIDS, Vietnam.** People Living with HIV Stigma Index. 2015.
3. **Trần Duy Quân, Nguyễn Đoàn Uyên Phương.** Những rào cản trong việc tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe răng miệng của người nhiễm HIV tại Thành phố Hồ Chí Minh. Tiểu luận nghiên cứu khoa học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2021.
4. **Fox JE, Tobias CR, Bachman SS, et al.** Increasing Access to Oral Health Care for People Living with HIV in the U.S.: Baseline Evaluation Results of the Innovations in Oral Health Care Initiative. Public Health Reports. 2012;127(2_suppl):5-16.
5. **Adedigba MA, Adekanmbi VT, Asa S, et al.** Pattern of Utilisation of Dental Health Care Among HIV-positive Adult Nigerians. Oral Health Prev Dent. 2016;14 (3):215-225.
6. **World Health Organization.** WHO highlights oral health neglect affecting nearly half of the world's population. Accessed on May 10, 2023, <https://www.who.int/news/item/18-11-2022-who-highlights-oral-health-neglect-affecting-nearly-half-of-the-world-s-population>.
7. **Parish C, Siegel K, Pereyra M, et al.** Barriers and facilitators to dental care among HIV - Infected adults. Special Care in Dentistry. 2015; 35(6): 294-302.
8. **Elizondo JE, Treviño AC, Violant D.** Dentistry and HIV related stigma. Rev Saude Publica. 2015;v.49.

Ý KIẾN CỦA CÁC BÊN LIÊN QUAN CHỦ CHỐT VỀ TỜ RƠI TRONG TRUYỀN THÔNG CHĂM SÓC SỨC KHỎE RĂNG MIỆNG CHO NGƯỜI SỐNG CHUNG VỚI HIV/AIDS

Trần Quang Tín¹, Hoàng Trọng Hùng¹, Nguyễn Thị Khánh Hà², Đào Quang Khải¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các ý kiến của các bên liên quan chủ chốt về tính cần thiết, tính dễ hiểu và tính hữu ích của hai tờ rơi hướng dẫn tự chăm sóc sức khỏe răng miệng dành cho người sống chung với HIV/AIDS. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện năm 2023 trên ba nhóm đối tượng: nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt; nhóm nhân viên y tế bao gồm nhân viên y tế chăm sóc và điều trị cho người sống chung với HIV/AIDS, chuyên viên y tế công cộng về lĩnh vực HIV/AIDS, tình nguyện viên HIV/AIDS, Hội phòng, chống HIV/AIDS, cán bộ chủ chốt của CDC và nhóm người sống chung với HIV/AIDS. Người tham gia được mời đánh giá tính cần thiết, tính dễ hiểu và tính hữu ích của các nội dung trong tờ rơi trên thang điểm Likert 5 cấp độ từ điểm 1 “rất không đồng ý” đến điểm 5 là “hoàn toàn đồng ý”. Dữ liệu được thu thập thông qua link Google Forms và được xử lý bằng Microsoft Excel for Office 365 và SPSS 20.0. **Kết quả:** 171 người đã tham gia đánh giá bao gồm: 21 bác sĩ Răng Hàm Mặt (12,3%), 96

NVYT (56,1%), và 54 người sống với HIV/AIDS (31,6%). Các nội dung của tờ rơi 1 được đa số bác sĩ Răng Hàm Mặt, nhóm nhân viên y tế, cũng như người sống chung với HIV đánh giá cao (điểm 4 hoặc 5) về tính cần thiết (64,8% - 100,0%), dễ hiểu (72,2% - 100,0%) và hữu ích (77,1% - 100,0%). Các nội dung của tờ rơi 2 cũng được bác sĩ Răng Hàm Mặt và nhóm nhân viên y tế đánh giá cao, nhưng nhóm người sống chung với HIV/AIDS lại đánh giá thấp hơn so với tờ rơi 1. **Kết luận:** Tờ rơi hướng dẫn tự chăm sóc sức khỏe răng miệng cho người sống với HIV/AIDS bước đầu được đánh giá cao bởi cả nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt, nhóm nhân viên y tế và người sống với HIV/AIDS. Cần thiết kết hợp tờ rơi với các công cụ khác để nâng cao hiệu quả giáo dục chăm sóc sức khỏe răng miệng cho người sống chung với HIV/AIDS.

Từ khóa: người sống với HIV/AIDS, tờ rơi, chăm sóc sức khỏe răng miệng.

SUMMARY

OPINIONS OF STAKEHOLDERS REGARDING THE FLYERS IN ORAL HEALTH CARE COMMUNICATION FOR PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS

Objective: This study aims to evaluate the necessity, comprehensibility, and usefulness of the self-care oral health flyers specifically designed for people living with HIV/AIDS (PLWH) from the perspective of stakeholders. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted in 2023 on three groups: the

¹Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trọng Hùng

Email: htrhung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

group of dentists; healthcare workers, including those providing care and treatment for people living with HIV/AIDS, public health specialists in HIV/AIDS, HIV/AIDS volunteers, members of HIV/AIDS prevention organizations, and key personnel from the CDC; and the group of people living with HIV/AIDS. Participants were invited to assess the necessity, understandability, and usefulness of the content in the brochures using a 5-point Likert scale, ranging from 1 ("strongly disagree") to 5 ("strongly agree"). Data were collected via a Google Forms link and processed using Microsoft Excel for Office 365 and SPSS 20.0. **Results:** A total of 171 participants took part in the evaluation, including 21 dentists (12.3%), 96 healthcare workers (56.1%), and 54 people living with HIV/AIDS (31.6%). The contents of flyer 1 was highly rated by most dentists, healthcare workers, and people living with HIV in terms of necessity (64.8% - 100.0%), understandability (72.2% - 100.0%), and usefulness (77.1% - 100.0%). The contents of flyer 2 was also well-rated by dentists and healthcare workers; however, the group of people living with HIV/AIDS rated it lower compared to flyer 1. **Conclusion:** The flyer guiding self-care for oral health for people living with HIV/AIDS has initially received high praise from dentists, healthcare workers, and people living with HIV/AIDS. It is essential to combine the flyer with other tools to enhance the effectiveness of oral health education for people living with HIV/AIDS.

Keywords: people living with HIV/AIDS, flyer, oral health care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của WHO năm 2024, HIV/AIDS vẫn là mối đe dọa lớn đối với sức khỏe toàn cầu, đã cướp đi 42,3 triệu sinh mạng. Cuối năm 2023, có 39,9 triệu người

sống chung với HIV, trong đó 65% ở châu Phi. Năm 2023, có 630.000 ca tử vong do HIV và 1,3 triệu ca nhiễm mới.¹ Theo UNAIDS, năm 2023, thế giới có 1,3 triệu ca nhiễm mới và 630.000 ca tử vong, trong đó châu Phi chiếm số lượng lớn nhất với gần 396.200 người. Khu vực châu Á - Thái Bình Dương có 6,7 triệu người nhiễm HIV với 300.000 ca nhiễm mới và 150.000 người chết liên quan đến AIDS.²

Tại Việt Nam, từ ca nhiễm HIV đầu tiên năm 1990, đến hết năm 2023, có 234.220 người nhiễm HIV đang còn sống và 114.195 người đã tử vong. Về phân bố số ca xét nghiệm phát hiện mới trên cả nước thì Đồng bằng sông Cửu Long chiếm cao nhất (33%), Thành phố Hồ Chí Minh (23,5%), Đông Nam Bộ chiếm 21% và thấp nhất là khu vực Tây Nguyên (3%). Tỷ lệ nhiễm HIV ở nhóm phụ nữ bán dâm được khống chế ở mức thấp (dưới 3%) trong nhiều năm. Tỷ lệ này ở nhóm tiêm chích ma túy là 9,03%, ở nhóm nam quan hệ tình dục đồng giới (MSM) tăng lên một cách đáng lo ngại, từ 6,7% năm 2014 lên 12,47% năm 2022.³

Những người sống chung với HIV/AIDS (NSVH) là nhóm dễ bị tổn thương và gặp nhiều thách thức trong việc tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là răng miệng. Nhu cầu này chưa được đáp ứng đầy đủ và thiếu sự quan tâm từ các cơ quan y tế. Tình hình dịch bệnh gia tăng ở các tỉnh phía Nam, đòi hỏi sự can thiệp kịp thời và hiệu quả.⁴

Giáo dục sức khỏe là một trong những khía cạnh hiệu quả nhất, tiết kiệm nhất và hợp lý nhất của việc chăm sóc sức khỏe và nâng cao nhận thức cộng đồng. Tờ rơi, một công cụ truyền thông trong lĩnh vực y tế, đã chứng minh hiệu quả trong việc nâng cao nhận thức và thay đổi hành vi chăm sóc sức

khỏe.^{5,6} Nghiên cứu tổng quan có hệ thống của Barik và cộng sự⁶ đã kết luận rằng phương tiện truyền thông nâng cao sức khỏe truyền thống như tờ rơi và áp phích vẫn còn rất hiệu quả trong thời đại ngày nay.

Trong khuôn khổ dự án “Xây dựng mô hình chăm sóc sức khỏe răng miệng cho người nhiễm HIV tại Thành phố Hồ Chí Minh” do Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh chủ trì, hai tờ rơi hướng dẫn chăm sóc sức khỏe răng miệng dành cho NSVH đã được xây dựng với hai nội dung chính là “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV” và “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV” theo y văn về nha khoa phòng ngừa và bệnh học miệng.^{7,8}

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá nội dung của hai tờ rơi này trước khi đưa vào thử nghiệm cộng đồng thông qua việc thu thập ý kiến từ các bên liên quan về tính cần thiết, tính dễ hiểu và tính hữu ích của hai tờ rơi hướng dẫn tự chăm sóc sức khỏe răng miệng dành cho người sống chung với HIV/AIDS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Cộng đồng NSVH, các bác sĩ Răng Hàm Mặt (RHM), các nhân viên y tế (NVYT) bao gồm các nhân viên y tế chăm sóc và điều trị cho NSVH, chuyên gia y tế công cộng, cán bộ chủ chốt của CDC, hội phòng chống HIV/AIDS.

Dân số lấy mẫu: Cộng đồng NSVH đang điều trị tại Khoa Tham vấn Hỗ trợ Cộng đồng - OPC quận 6, Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh (phòng khám tư nhân

dành cho bệnh nhân HIV tại TP. HCM) (NSVH); nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt gồm các bác sĩ Răng Hàm Mặt đang làm việc tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. HCM, Bệnh viện Răng Hàm Mặt TP. HCM, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP. HCM (BS.RHM), nhóm nhân viên y tế chăm sóc và điều trị cho NSVH bao gồm: các NVYT và tình nguyện viên công tác tại Khoa Tham vấn Hỗ trợ Cộng đồng Quận 6, Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh, và cán bộ Hội Phòng chống HIV/AIDS TP. HCM (NVYT).

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện trong tháng 4/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: NSVH đủ 18 tuổi trở lên, đang được tư vấn và điều trị tại Khoa Tham vấn Hỗ trợ Cộng đồng Quận 6, Bệnh viện Nhân Ái và Phòng khám Nhà Minh; các bác sĩ Răng Hàm Mặt đang công tác tại lĩnh vực nha khoa công cộng, phòng chỉ đạo tuyến, bác sĩ trưởng khoa Răng Hàm Mặt tại các bệnh viện tỉnh/ quận/ huyện, hội đồng chuyên gia bao gồm các chuyên gia chủ chốt đầu ngành đang công tác tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương TP. HCM, Răng Hàm Mặt TP. HCM, Hội Y học TP. HCM, các cán bộ chủ chốt của Hội Phòng chống HIV/AIDS, Ủy ban Phòng chống HIV/AIDS tại TP. HCM.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người không đồng ý tham gia nghiên cứu, người chưa đủ 18 tuổi. Nghiên cứu loại ra những người suy giảm trí nhớ, hạn chế về mặt tâm thần, hạn chế về mặt ngôn ngữ (khiếm thính, khiếm thị).

Thực hiện nghiên cứu: Người tham gia nghiên cứu được mời đánh giá hai tờ rơi

hướng dẫn tự chăm sóc sức khỏe răng miệng dành cho người HIV (Hình 1A, 1B, 2A, 2B). Nghiên cứu khảo sát được thực hiện thông qua một bộ câu hỏi Likert 5 mức độ (từ điểm 1 “hoàn toàn không đồng ý” đến điểm 5 “hoàn toàn đồng ý”) để đánh giá tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của từng nội dung của 2 tờ rơi (Hình 1 và Hình 2) đã được xây dựng trong dự án “Xây dựng mô hình chăm sóc răng miệng cho người nhiễm HIV/AIDS tại Thành phố Hồ Chí Minh”.

Thu thập số liệu: Bộ câu hỏi đánh giá được thiết kế dạng trực tuyến thông qua link Google Forms.

Nhập liệu và xử lý số liệu: Việc nhập liệu và xử lý số liệu được thực hiện trên các

phần mềm Microsoft Excel for Office 365 và SPSS 20.0. Dữ liệu được mô tả bằng tỉ lệ phần trăm người tham gia mỗi bên liên quan công nhận tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của các tờ rơi (mức điểm 4 và 5). Phân tích Chi-square và Fisher đã được sử dụng để so sánh tỉ lệ đánh giá các tính chất nêu trên giữa hai bên liên quan đối với từng nội dung của các tờ rơi.

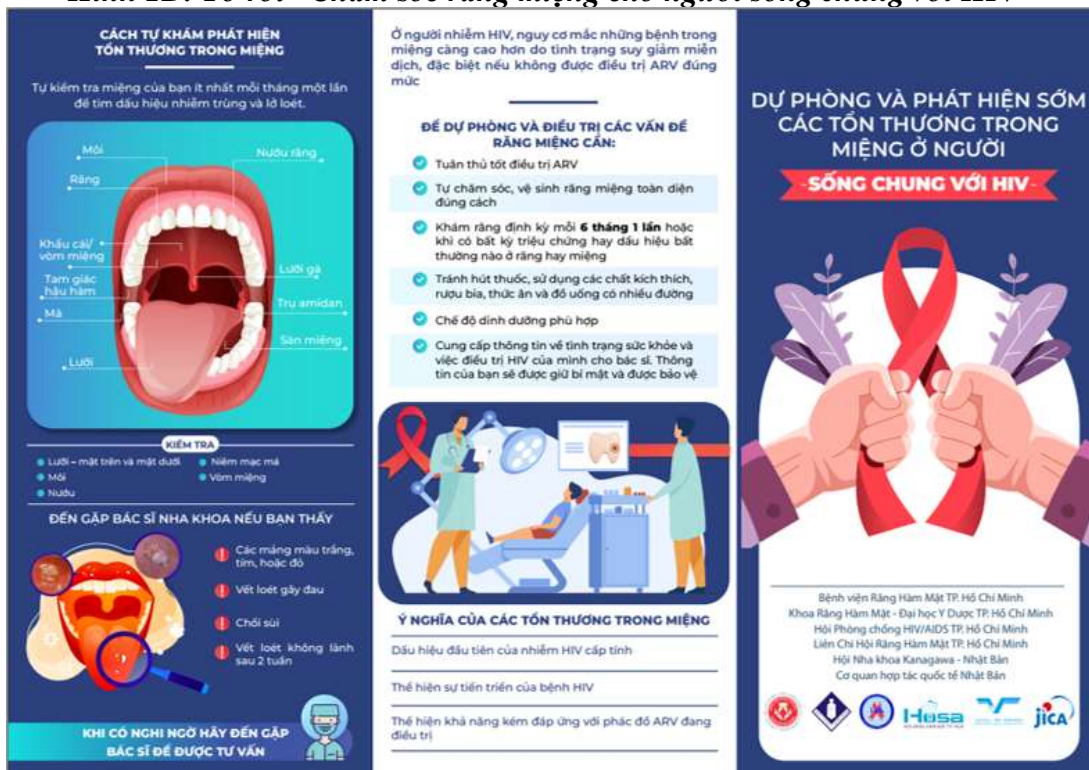
Y đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM (quyết định số 303/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 14/03/2023).



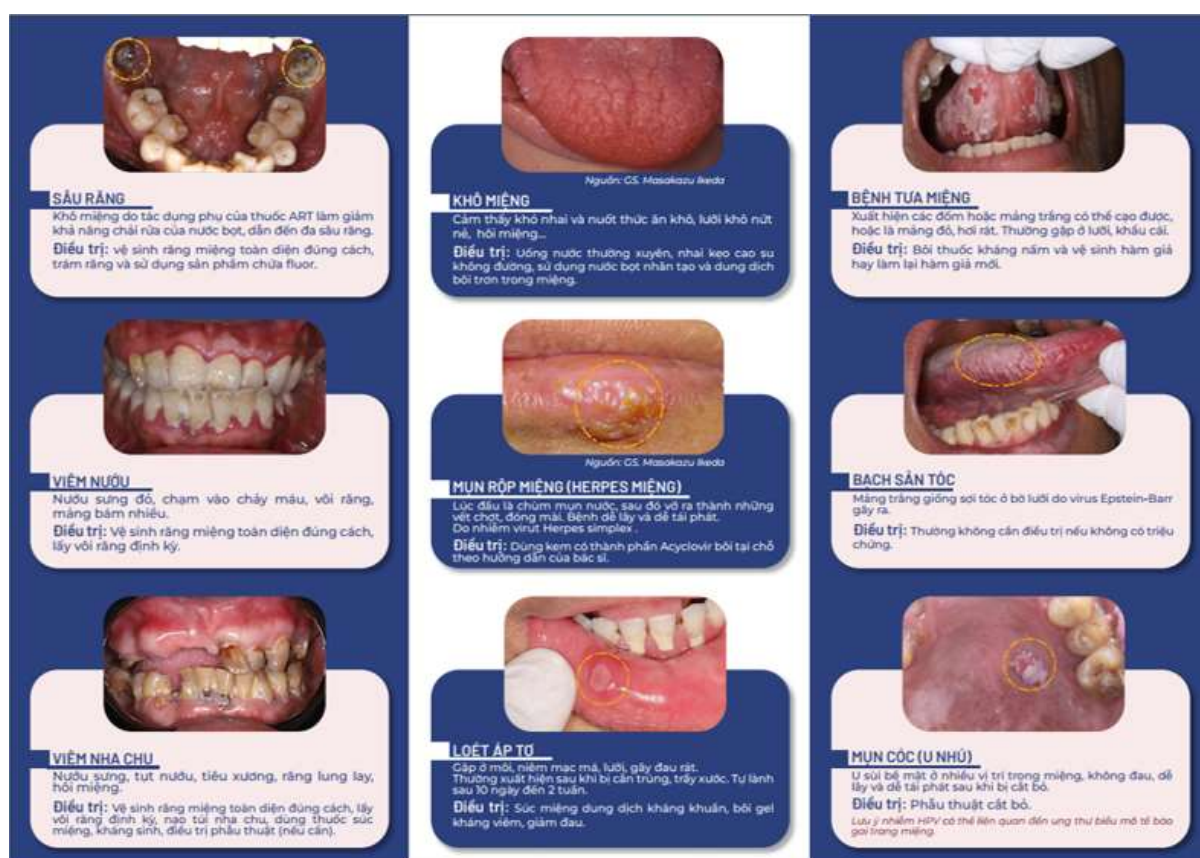
Hình 1A: Tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống chung với HIV”



Hình 1B: Tờ rơi “Chăm sóc răng miệng cho người sống chung với HIV”



Hình 2A: Tờ rơi 2 “Dự phòng và phát hiện sớm các tổn thương trong miệng của người sống chung với HIV”



Hình 2B: Tờ rơi “Dự phòng và phát hiện sớm các tổn thương trong miệng của người sống chung với HIV”

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 171 người tham gia nghiên cứu, bao gồm 21 bác sĩ Răng Hàm Mặt (12,3%), 96 NVYT (56,1%) và 54 người là NSVH (31,6%). Nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt có độ tuổi từ 26 đến 63 tuổi, độ tuổi trung bình là $44,2 \pm 9,1$; nhóm NVYT có độ tuổi từ 18 đến 63, độ tuổi trung bình là $37,7 \pm 9,0$; nhóm NSVH có độ tuổi từ 18 đến 52 độ tuổi trung bình là $33,9 \pm 8,1$. Về giới tính, nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt có 11 nam (52,4%), nhóm NVYT có 48 nam (50,0%), nhóm NSVH có 41 nam (75,9%).

3.1. Kết quả đánh giá nội dung của tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV”

Gần như không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ % ý kiến giữa BS. RHM, nhân viên và tình nguyện viên y tế chăm sóc sức khỏe cho người nhiễm HIV/AIDS và NSVH về tính cần thiết (cần thiết và rất cần thiết) của các nội dung hướng dẫn chăm sóc trong tờ rơi 1A-1B “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV” ($p > 0,05$), ngoại trừ nội dung “dùng chỉ tơ nha khoa” và “sử dụng nước súc miệng” ($p < 0,05$) (Bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính cần thiết (cần thiết và rất cần thiết) của tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p ^a
1. Nguyên tắc 2-2-2 (chải răng ít nhất 2 lần/ngày, chải răng từ 2 - 3 phút, khám răng định kỳ 2 lần/năm)	21 100%	84 87,5%	50 92,6%	0,17
2. Dùng chỉ nha khoa ít nhất 1 lần/ngày	20 95,2%	77 80,2%	36 66,7%	0,02
3. Thời điểm thay đổi bàn chải	18 85,6%	80 83,3%	46 85,2%	0,94
4. Làm sạch lưỡi	20 95,2%	80 83,3%	51 94,4%	0,73
5. Sử dụng nước súc miệng	18 85,7%	79 82,3%	35 64,8%	0,03
6. Tự kiểm tra miệng của mình ít nhất mỗi tháng 1 lần	20 95,2%	80 83,3%	44 81,5%	0,32
7. Cách chải răng đúng	20 95,2%	86 89,6%	49 90,7%	0,72
8. Cách dùng chỉ nha khoa đúng	18 85,7%	83 86,5%	43 79,6%	0,54
9. Cách dùng bàn chải kẽ đúng	17 81,0%	83 86,5%	40 74,1%	0,17
10. Súc miệng bằng nước muối tự pha hoặc nước muối sinh lý đóng chai; các nước súc miệng trên thị trường có thành phần tinh dầu, fluor, thuốc kháng khuẩn...	17 81%	82 85,4%	48 88,9%	0,66
11. Làm sạch kẽ răng bằng một trong các dụng cụ sau đây: chỉ nha khoa, bàn chải kẽ, tăm xia răng, máy tăm nước	20 95,2%	79 82,3%	48 88,9%	0,23

a: Kiểm định χ^2

Bảng 2. Tỷ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính dễ hiểu (dễ hiểu và rất dễ hiểu) của tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p ^a
1. Nguyên tắc 2-2-2 (chải răng ít nhất 2 lần/ngày, chải răng từ 2 - 3 phút, khám răng định kỳ 2 lần/năm)	20 95,2%	81 84,4%	42 77,8%	0,18
2. Dùng chỉ nha khoa ít nhất 1 lần/ngày	18 85,7%	82 85,4%	40 74,1%	0,20
3. Thời điểm thay đổi bàn chải	19 90,5%	82 85,4%	41 75,9%	0,21
4. Làm sạch lưỡi	19 90,5%	84 87,5%	50 92,6%	0,61

5. Sử dụng nước súc miệng	21 100%	85 88,5%	45 83,3%	0,13
6. Tự kiểm tra miệng của mình ít nhất mỗi tháng 1 lần	19 90,5%	80 83,3%	49 90,7%	0,38
7. Cách chải răng đúng	21 100%	84 87,5%	46 85,2%	0,19
8. Cách dùng chỉ nha khoa đúng	20 95,2%	78 81,2%	47 87,0%	0,23
9. Cách dùng bàn chải kẽ đúng	19 90,5%	80 83,3%	39 72,2%	0,12
10. Súc miệng bằng nước muối tự pha hoặc nước muối sinh lý đóng chai; các nước súc miệng trên thị trường có thành phần tinh dầu, fluor, thuốc kháng khuẩn...	20 95,2%	81 84,4%	39 72,2%	0,04
11. Làm sạch kẽ răng bằng một trong các dụng cụ sau đây: chỉ nha khoa, bàn chải kẽ, tăm xia răng, máy tăm nước	20 95,2%	80 83,3%	44 81,5%	0,32

a: Kiểm định χ^2

Hoàn toàn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ % ý kiến giữa BS. RHM, nhân viên và tình nguyện viên y tế chăm sóc sức khỏe cho người nhiễm HIV/AIDS và NSVH về tính dễ hiểu (dễ hiểu

và rất dễ hiểu) và tính hữu ích của các nội dung hướng dẫn chăm sóc trong tờ rơi 1A-1B “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV” ($p > 0,05$) (Bảng 2 và Bảng 3).

Bảng 3. Tỉ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính hữu ích (hữu ích và rất hữu ích) của tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p^a
1. Nguyên tắc 2-2-2 (chải răng ít nhất 2 lần/ngày, chải răng từ 2 - 3 phút, khám răng định kỳ 2 lần/năm)	21 100%	82 85,4%	43 79,6%	0,08
2. Dùng chỉ nha khoa ít nhất 1 lần/ngày	20 95,2%	83 86,5%	43 79,6%	0,21
3. Thời điểm thay đổi bàn chải	20 95,2%	83 86,5%	45 83,3%	0,40
4. Làm sạch lưỡi	21 100%	83 86,5%	51 94,4%	0,08
5. Sử dụng nước súc miệng	20 95,2%	74 77,1%	49 94,4%	0,13
6. Tự kiểm tra miệng của mình ít nhất mỗi tháng 1 lần	21 100%	83 86,5%	49 90,7%	0,18
7. Cách chải răng đúng	20 95,2%	84 87,5%	45 83,3%	0,38

8. Cách dùng chỉ nha khoa đúng	20 95,2%	81 84,4%	45 83,3%	0,39
9. Cách dùng bàn chải kẽ đúng	18 85,7%	83 86,5%	49 90,7%	0,71
10. Súc miệng bằng nước muối tự pha hoặc nước muối sinh lý đóng chai; các nước súc miệng trên thị trường có thành phần tinh dầu, fluor, thuốc kháng khuẩn...	19 90,5%	82 85,2%	42 77,8%	0,32
11. Làm sạch kẽ răng bằng một trong các dụng cụ sau đây: chỉ nha khoa, bàn chải kẽ, tăm xỉa răng, máy tăm nước	20 95,2%	79 82,3%	47 87,0%	0,29

a: Kiểm định χ^2

Tờ rơi 1 “Chăm sóc răng miệng cho người sống với HIV” được 72,2% - 100,0% người tham gia các bên công nhận về tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích. Nội dung “Sử dụng nước súc miệng” được NSVH đánh giá tính dễ hiểu nhất (64,8%) và có sự khác biệt về kết quả của 3 nhóm ($p = 0,03$). Tính hữu ích của nội dung “Làm sạch lưỡi” được

cả 3 nhóm đồng thuận đánh giá mức cao nhất (86,5% - 100%) và không có sự khác biệt giữa 3 nhóm ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả đánh giá tờ rơi 2 “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV”

Bảng 4. Tỷ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính cần thiết (cần thiết và rất cần thiết) tờ rơi 2A - 2B “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p^a
1. Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng	18 85,7%	61 63,5%	39 72,2%	0,11
2. Các vấn đề cần đến gặp bác sĩ nha khoa sớm nhất có thể	17 81,0%	79 82,3%	45 83,3%	0,97
3. Cách tự khám phát hiện tổn thương trong miệng	19 90,5%	79 82,3%	48 88,9%	0,43
4. Các nguyên tắc để dự phòng và điều trị các vấn đề răng miệng	20 95,2%	74 77,1%	40 74,1%	0,30
5. Các tổn thương trong miệng thường gặp ở người sống với HIV	20 95,2%	80 83,3%	47 87,0%	0,35

a: Kiểm định χ^2

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ % ý kiến của các BS.RHM, NVYT và NSVH về tính cần thiết (cần thiết và rất cần thiết) của các nội dung trong tờ rơi 2A-2B “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV” ($p > 0,05$).

Bảng 5. Tỷ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính dễ hiểu (dễ hiểu và rất dễ hiểu) tờ rơi “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p ^a
1. Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng	17 81,0%	57 59,4%	27 50%	0,05
2. Các vấn đề cần đến gặp bác sĩ nha khoa sớm nhất có thể	18 85,7%	79 82,3%	37 68,5%	0,10
3. Cách tự khám phát hiện tổn thương trong miệng	15 71,4%	82 85,4%	39 72,2%	0,10
4. Các nguyên tắc để dự phòng và điều trị các vấn đề răng miệng	19 90,5%	74 77,1%	40 74,1%	0,30
5. Các tổn thương trong miệng thường gặp ở người sống với HIV	17 81,0%	79 82,3%	33 61,1%	0,01

a: Kiểm định χ^2

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ % ý kiến của các BS.RHM, NVYT và NSVH về tính dễ hiểu (dễ hiểu và rất dễ hiểu) của nội dung “Các tổn thương trong miệng thường gặp ở người sống với HIV” trong tờ rơi 2A-2B ($p < 0,05$). Không tìm thấy sự khác biệt này ở các nội dung khác liên quan đến tờ rơi này ($p > 0,05$).

Bảng 6. Tỷ lệ % ý kiến của các bên liên quan về tính hữu ích (hữu ích và rất hữu ích) tờ rơi “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV”

Nội dung	Bác sĩ RHM n (%)	NVYT n (%)	NSVH n (%)	Giá trị p ^a
1. Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng	18 85,7%	62 64,6%	34 63,0%	0,14
2. Các vấn đề cần đến gặp bác sĩ nha khoa sớm nhất có thể	18 85,7%	74 77,1%	46 85,2%	0,40
3. Cách tự khám phát hiện tổn thương trong miệng	19 90,5%	80 83,3%	46 85,2%	0,71
4. Các nguyên tắc để dự phòng và điều trị các vấn đề răng miệng	20 95,2%	82 85,2%	49 90,7%	0,36
5. Các tổn thương trong miệng thường gặp ở người sống với HIV	19 90,5%	80 83,3%	45 84,2%	0,70

a: Kiểm định χ^2

Tờ rơi 2 “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV” được 50,0% - 95,2% các bên công nhận về tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của các nội dung. Nội dung 4 “Các

nguyên tắc để dự phòng và điều trị các vấn đề răng miệng” được các bên đồng thuận cao, công nhận tính hữu ích. Tính dễ hiểu của nội dung “Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng” được nhóm bác sĩ

Răng Hàm Mặt đánh giá ở mức cao (81%), nhưng nhóm NVYT và nhóm NSVH đánh giá ở mức thấp nhất trong các nội dung (59,4% và 50%); có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm. Nội dung “Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng”, nhìn chung được đánh giá thấp nhất trong các nội dung về tất cả các đặc tính.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá tờ rơi hướng dẫn tự chăm sóc sức khỏe răng miệng dành cho NSVH đã được thực hiện với sự tham gia của nhiều bên liên quan chủ chốt, bao gồm người thụ hưởng tức NSVH và các chuyên gia ở nhiều lĩnh vực khác nhau, cũng như những đại diện các cơ sở tư vấn, chăm sóc và điều trị cho cộng đồng này. Việc thu thập ý kiến từ nhiều bên liên quan giúp thể hiện nhiều góc nhìn khác nhau về nội dung các tờ rơi, đảm bảo việc đánh giá được khách quan, thực tế và hiệu quả.

Để một sản phẩm truyền thông sức khỏe có tính ứng dụng thực tiễn cao trong việc cung cấp kiến thức y khoa cho đối tượng liên quan, các nghiên cứu khoa học về xã hội sức khỏe trước đây đều yêu cầu có bước lấy ý kiến của người sử dụng và các bên liên quan chủ chốt trước khi đưa vào thực nghiệm cộng đồng. Trên thực tế, trong lĩnh vực răng hàm mặt, hình thức khảo sát ý kiến này đã được áp dụng phổ biến để đánh giá các sản phẩm khoa học công nghệ trước khi công bố sản phẩm ra thị trường. Nhiều nghiên cứu trước đây đã thực hiện việc lấy ý kiến đánh giá của các đối tượng liên quan để đánh giá tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của các công cụ giáo dục sức khỏe răng miệng. Chẳng hạn, Trần Minh Cường và cộng sự đã lấy ý kiến từ giáo viên và học sinh tiểu học về đoạn video âm nhạc hướng dẫn chải răng.⁹ Tương tự, Vũ

Hoàng Trí và cộng sự đã thu thập quan điểm từ các bác sĩ Răng Hàm Mặt và trẻ em từ 12 - 17 tuổi về bộ công cụ giáo dục vệ sinh răng miệng.¹⁰ Nghiên cứu của Hoàng Trọng Hùng và cộng sự cũng đã khảo sát ý kiến của phụ nữ mang thai về việc sử dụng mô hình ứng dụng điện thoại thông minh trong giáo dục sức khỏe răng miệng.¹¹ Việc lấy ý kiến các bên liên quan là bước cần thiết nhằm đánh giá các công cụ trước khi phổ biến cho cộng đồng.

Thực tế từ kết quả nghiên cứu này, đa số người tham gia nghiên cứu đều đồng ý về tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của tất cả nội dung của tờ rơi 1. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đánh giá tính cần thiết, dễ hiểu, hiệu quả của các nội dung giữa các nhóm bác sĩ Răng Hàm Mặt, NVYT và NSVH, nhưng số lượng đánh giá khác biệt ít. Điều này chứng tỏ sự đánh giá của 2 nhóm liên quan có tính đồng thuận cao trong việc đánh giá các tính chất của các nội dung trong tờ rơi. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hoàng Trọng Hùng và cộng sự về tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của phụ nữ mang thai về mô hình ứng dụng điện thoại thông minh trong giáo dục sức khỏe răng miệng.¹¹

Ở tờ rơi 1, tính dễ hiểu của nội dung “Sử dụng nước súc miệng” được nhóm NSVH đánh giá thấp nhất trong tất cả các nội dung và trong các nhóm đánh giá. Nguyên nhân của việc đánh giá này có thể xuất phát từ việc tờ rơi chưa nêu rõ được tất cả các lợi ích của các loại nước súc miệng, không giải thích rõ ràng, cặn kẽ về tác dụng của từng thành phần cần có trong nước súc miệng, cũng như chưa so sánh được công dụng của các loại nước súc miệng này, dẫn đến việc gây khó hiểu và việc lựa chọn nước súc miệng phù hợp của NSVH bị khó khăn.

Nội dung “Làm sạch lưỡi” ở tờ rơi 1 được đánh giá cao (86,5% - 100%) về tất cả đặc tính bởi cả 3 bên liên quan. Có thể giải thích nguyên nhân của tỉ lệ này do làm sạch lưỡi là một bước vệ sinh răng miệng thường quy, dễ thực hiện nhưng chưa được chú ý, chính vì thế hay bỏ sót. Tờ rơi 1 đã giúp việc “Làm sạch lưỡi” được nhấn mạnh, giúp NSVH quan tâm hơn về một bước vệ sinh răng miệng đơn giản nhưng mang lại hiệu quả cao.

Nhìn chung, nội dung tờ rơi 1 được cả 3 nhóm công nhận về tính cần thiết, tính dễ hiểu và tính hữu ích ở mức đồng thuận cao có thể xuất phát từ nội dung của tờ rơi 1 đa số là nội dung dễ thực hiện, nội dung rõ ràng, hình ảnh minh họa đầy đủ và nêu bật được giá trị của các nội dung.

Ở tờ rơi 2, nội dung “Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng” được đánh giá thấp nhất về tính dễ hiểu bởi nhóm NSVH, do tờ rơi chưa giải thích được cụ thể mối liên hệ nhân quả của tình trạng nhiễm HIV và biểu hiện ở miệng. Hơn nữa, về mặt tâm lý NSVH, thường miệng ít được quan tâm hơn các cơ quan khác khi nhiễm HIV, nên việc tiếp thu nội dung trở lên kém hiệu quả hơn.

Nội dung “Mối liên quan giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng” nhận được tỉ lệ đánh giá thấp nhất trong các nội dung của tờ rơi 2 nói riêng và cả hai tờ rơi nói chung, đặc biệt về tính dễ hiểu. Sức khỏe răng miệng có mối liên hệ chặt chẽ với sức khỏe toàn thân và tình trạng bệnh HIV/AIDS. Tuy nhiên, bệnh nhân và các NVYT có thể chưa quan tâm đủ đến mối liên hệ này vì bệnh nhân HIV/AIDS thường phải đối mặt với nhiều

vấn đề sức khỏe nghiêm trọng hơn và cần ưu tiên điều trị. Do đó, họ có thể xem việc chăm sóc răng miệng là không quan trọng hoặc không cần thiết, khiến cho nội dung trở nên khó hiểu. Thêm vào đó, tờ rơi 2 tuy có số nội dung chính ít, nhưng hàm lượng thông tin cần truyền tải lớn, cần nhiều hình ảnh minh họa cũng như số lượng từ lớn để truyền tải đúng và đủ thông tin đến với người đọc. Nhưng thực tế, dù đã cố gắng nhiều, nhưng tờ rơi 2 vẫn chưa truyền tải hoàn toàn đầy đủ, đa dạng về hình ảnh cũng như câu từ nên với số lượng chữ hạn chế khiến việc giải thích mối liên hệ giữa HIV/AIDS và sức khỏe răng miệng không cụ thể và rõ ràng như mong đợi. Việc sử dụng kết hợp tờ rơi với các phương tiện truyền thông khác, ví dụ như video hướng dẫn vệ sinh răng miệng và giáo dục sức khỏe răng miệng hứa hẹn sẽ đem lại hiệu quả cao hơn.⁶

Tuy bước đầu được đánh giá cao về tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích và có thể triển khai nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng, nhưng nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế. Do là nghiên cứu thử nghiệm ban đầu và chỉ thực hiện ở TP. HCM, nên kết quả nghiên cứu chưa đại diện được cho ý kiến của cộng đồng bác sĩ - chuyên gia cũng như cộng đồng người sống với HIV/AIDS tại Việt Nam. Việc thiết kế bảng câu hỏi với các câu hỏi đóng dạng Likert 5 cấp độ tạo thuận lợi cho việc thu thập và phân tích dữ liệu dạng định lượng, tuy nhiên chưa khai thác cụ thể được các ý kiến và góp ý của người tham gia nghiên cứu. Các nghiên cứu tiếp theo có thể kết hợp giữa việc trả lời bảng câu hỏi và phỏng vấn trực tiếp để có thể đánh giá chi tiết hơn nội dung các tờ rơi này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khảo sát ý kiến đánh giá của các bên liên quan đã chỉ ra rằng cả ba nhóm đối tượng tham gia, bao gồm bác sĩ Răng Hàm Mặt, NVYT và NSVH, đều đánh giá cao tính cần thiết, dễ hiểu và hữu ích của tờ rơi “Chăm sóc răng miệng cho người sống chung với HIV”, tỉ lệ này thấp hơn ở tờ rơi 2 “Dự phòng, phát hiện sớm và điều trị các tổn thương trong miệng ở người sống với HIV”. Kết quả nghiên cứu cho thấy hai tờ rơi nêu trên là phù hợp để đưa vào mô hình thực nghiệm cộng đồng về giáo dục sức khỏe răng miệng cho NSVH cũng như phát triển tài liệu này thành tài liệu giáo dục, truyền thông và khuyến khích sự tham gia tích cực của NSVH trong việc tự chăm sóc sức khỏe răng miệng của cá nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **HIV data and statistics.** Accessed July 26, 2024. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.
2. **Global HIV & AIDS statistics - Fact sheet.** Accessed July 26, 2024. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
3. **Bộ Y tế, Cục phòng, chống HIV/AIDS.** Quyết định 612/QĐ-BYT ngày 14/3/2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Kế hoạch phòng, chống HIV/AIDS năm 2024. Accessed July 26, 2024. <https://vaac.gov.vn/quyet-dinh-612-qd-byt-ngay-14-3-2024-cua-bo-truong-bo-y-te-ban-hanh-ke-hoach-phong-chong-hiv-aids-nam-2024.html>.
4. **Lambert RF, Orrell C, Haberer JE.** “It was pain. That’s it. It was pain.” Lack of oral health care among otherwise healthy young adults living with HIV in South Africa: A qualitative study. *PLoS One.* 2017;12(12): e0188353. doi: 10.1371/ journal.pone.0188353.
5. **Al Bardaweel S, Dashash M.** E-learning or educational leaflet: does it make a difference in oral health promotion? A clustered randomized trial. *BMC Oral Health.* 2018;18(1): 81. doi:10.1186/s12903-018-0540-4.
6. **Barik A, Purwaningtyas R, Astuti D.** The Effectiveness of Traditional Media (Leaflet and Poster) to Promote Health in a Community Setting in the Digital Era: A Systematic Review. *Jurnal Ners.* 2019;14:76. doi:10.20473/jn.v14i3.16988.
7. **Harris NO, García-Godoy F, Nathe CN.** Primary Preventive Dentistry. Pearson; 2014.
8. **Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC.** Oral and Maxillofacial Pathology - E-Book. Elsevier Health Sciences; 2023.
9. **Trần Minh Cường, Hoàng Trọng Hùng.** Ý kiến của giáo viên và học sinh về đoạn video âm nhạc hướng dẫn chải răng cho học sinh tiểu học. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2017;21(4):230-230.
10. **Vũ Hoàng Trí, Hoàng Trọng Hùng.** Ý kiến người sử dụng về bộ công cụ giáo dục vệ sinh răng miệng tích cực cho trẻ 12-17 tuổi có đeo mắc cài chỉnh nha. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2017;21(Số 2-2017):255-263.
11. **Hoàng Trọng Hùng, Trương Đức Kỳ Trân, Huỳnh Xuân Nghiê.** Ý kiến của phụ nữ mang thai về mô hình ứng dụng điện thoại thông minh trong giáo dục sức khỏe răng miệng. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2022;26(Số 2-2022):176-183.

HIỆU QUẢ DÀI HẠN CỦA TAVI TRONG ĐIỀU TRỊ HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ NẶNG TRÊN DÂN SỐ VIỆT NAM: TỬ VONG SAU 5 NĂM - KẾT QUẢ VÀ KINH NGHIỆM TẠI MỘT TRUNG TÂM

Võ Thành Nhân^{1,2}, Nguyễn Văn Dương¹, Lã Thị Thùy^{2,3},
Nguyễn Minh Châu¹, Trần Hồng Nhật¹, Phạm Ngọc Dung¹,
Phan Ngọc Thanh¹, Nguyễn Văn Tân^{2,4},
Nguyễn Đức Công⁵, Nguyễn Quốc Khoa^{2,1,6}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả dài hạn của phương pháp cấy van động mạch chủ qua ống thông (TAVI) trong điều trị hẹp van động mạch chủ (ĐMC) nặng trên dân số Việt Nam, với kết quả chính là tỉ lệ tử vong tới thời điểm 5 năm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bao gồm 120 bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng được điều trị bằng TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 3/2017 đến tháng 6/2024. Các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, thủ thuật và kết quả chính được đánh giá theo tiêu chí VARC-2. Tử vong do mọi nguyên nhân

và tử vong do tim mạch được ghi nhận đến 5 năm sau thủ thuật. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $74,4 \pm 9,4$ tuổi, với điểm nguy cơ phẫu thuật STS trung bình $5,8 \pm 1,1\%$. Phần lớn bệnh nhân có mức NYHA III-IV (76,7%) và van ĐMC 2 mảnh chiếm 47,9%. Đường tiếp cận qua động mạch đùi được sử dụng cho 96,7% bệnh nhân, với 89,3% sử dụng van tự bung thế hệ mới Evolut R/Evolut Pro, và kích cỡ van 29mm được sử dụng phổ biến nhất (44,3%). Thành công thủ thuật theo VARC-2 đạt 95,0% (114 bệnh nhân). Trong số 65 bệnh nhân theo dõi đủ 5 năm, tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch lần lượt là 20,0% (13 bệnh nhân) và 12,3% (8 bệnh nhân). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy TAVI trong điều trị hẹp van ĐMC nặng trên dân số Việt Nam có kết quả dài hạn khả quan, với tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch sau 5 năm tương đối thấp.

Từ khóa: hiệu quả dài hạn, TAVI, hẹp van ĐMC, Việt Nam, tử vong trong 5 năm.

SUMMARY

LONG - TERM OUTCOMES OF TAVI IN SEVERE AORTIC STENOSIS AMONG A VIETNAMESE POPULATION: 5 - YEAR MORTALITY - RESULTS AND EXPERIENCE FROM A SINGLE CENTER

Objective: This study aimed to evaluate the long-term efficacy of transcatheter aortic valve

¹Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park, Thành phố Hồ Chí Minh

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

³Bệnh viện SaiGon ITO Phú Nhuận, Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Khoa Tim mạch Cấp cứu và Can thiệp, Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

⁵Bộ môn Lão khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

⁶Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện 30-4, Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Khoa

Email: khoanguyenql@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

implantation (TAVI) in treating severe aortic stenosis (AS) in the Vietnamese population. The primary outcome was the mortality rate up to 5 years post-procedure. **Methods:** The study included 120 symptomatic severe AS patients who underwent TAVI at Vinmec Central Park Hospital, Ho Chi Minh City, from March 2017 to June 2024. Clinical characteristics, imaging data, procedural details, and primary outcomes were assessed according to VARC-2 criteria. All-cause mortality and cardiovascular mortality were recorded up to 5 years post-TAVI. **Results:** The mean age of the patients was 74.4 ± 9.4 years, with an average STS surgical risk score of $5.8 \pm 1.1\%$. Most patients were classified as NYHA III-IV (76.7%), and 47.9% had bicuspid aortic valves. The transfemoral approach was used in 96.7% of the patients, with 89.3% receiving the self-expanding Evolut R/Evolut Pro valve, and the 29mm valve size was the most commonly used (44.3%). According to VARC-2, device success was achieved in 95.0% (114 patients). Among the 65 patients with a follow-up of at least 5 years, the all-cause mortality rate was 20.0% (13 patients), and the cardiovascular mortality rate was 12.3% (8 patients). **Conclusion:** The study demonstrates favorable long-term outcomes of TAVI in treating severe AS in the Vietnamese population, with relatively low all-cause and cardiovascular mortality rates at 5 years.

Keywords: long-term outcomes, TAVI, aortic stenosis, Vietnam, 5-year mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ ca TAVI đầu tiên trên người vào năm 2002 được tiến hành bởi Alain Criber, tới giữa năm 2022 số lượt thủ thuật này đã hơn 1,5 triệu trên toàn thế giới.¹ Cùng với sự gia tăng mạnh về số lượng thủ thuật, rất nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng

(RCT) lần phân tích số bộ lớn tại nhiều quốc gia khác nhau cho thấy TAVI có tính an toàn và hiệu quả (bao gồm tử vong) trong ngắn, trung hạn và cả dài hạn (5 - 10 năm) tương tự phẫu thuật thay van (SAVR) trong điều trị bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng, với bất kể nguy cơ phẫu thuật nào.²

Tại Việt Nam, mặc dù TAVI được tiếp cận tương đối chậm hơn so với các quốc gia có nền y học phát triển, nghiên cứu gần đây của chúng tôi đã cho thấy kết quả TAVI trên dân số này cũng có tính an toàn và hiệu quả lâm sàng trung hạn (theo dõi 1 năm) khả quan, tương tự các kết quả từ RCT và phân tích số bộ khác trên thế giới.^{3,4} Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả dài hạn của TAVI trên dân số Việt Nam, đặc biệt van ĐMC 2 mảnh - đặc điểm được cho là bất lợi đối với TAVI, chiếm gần 50% trong dân số này.³ Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tỉ lệ tử vong tới thời điểm 5 năm sau TAVI ở bệnh nhân Việt Nam bị hẹp van ĐMC nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu này bao gồm tất cả các bệnh nhân bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng và được can thiệp TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park, Thành phố Hồ Chí Minh, trong giai đoạn từ tháng 3/2017 đến tháng 6/2024. Định nghĩa hẹp van ĐMC nặng và chỉ định TAVI dựa trên các khuyến cáo hiện hành của ACC/AHA/FSCAI và ESC/EACTS. Lựa chọn TAVI được đánh giá bởi Đội nhóm Tim mạch (Heart Team), với quyết định cuối cùng thuộc về bệnh nhân/người thân.

Tiêu chuẩn chọn vào: Tất cả bệnh nhân bị hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng được

điều trị bằng phương pháp TAVI và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ chính: Bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim trong vòng 30 ngày, tai biến mạch máu não trong vòng 6 tháng, giảm chức năng thất trái nặng (LVEF < 20%), đang trong tình trạng nhiễm trùng hoặc chảy máu, kỳ vọng sống ước tính < 1 năm, đường kính vòng van ĐMC tự nhiên < 18mm hoặc > 30mm và được SAVR hoặc chuyển sang SAVR không quá trình theo dõi (nghiên cứu sẽ không tiếp tục ghi nhận các kết quả kể từ sau khi SAVR).

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ, tiến cứu và hồi cứu.

Cỡ mẫu: TAVI là một kỹ thuật khó, phức tạp, chi phí cao và còn tương đối mới tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này không ước tính cỡ mẫu theo công thức mà thu thập tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chí nghiên cứu theo thời gian từ tháng 3/2017 đến tháng 6/2024.

Phương pháp thu thập số liệu: Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án nội trú, các lần tái khám ngoại trú và qua điện thoại với bệnh nhân hoặc người thân để ghi nhận thông tin cần thiết tới thời điểm 5 năm sau thủ thuật.

Các biến số nghiên cứu: Các kết quả lâm sàng chính trong nghiên cứu này được đánh giá theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Nghiên cứu Học thuật về Van tim lần thứ 2 (VARC-2).

Phân tích thống kê: Phân tích được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.1.0 với các phương pháp thống kê phù hợp với mục tiêu và kết quả nghiên cứu.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích dữ liệu đã thu thập từ nghiên cứu “Đánh

giá tính an toàn sớm và hiệu quả trung hạn của phương pháp cấy van động mạch chủ qua ống thông trong điều trị hẹp van động mạch chủ nặng”, đã được thông qua Hội đồng Y đức Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 3 năm 2017 đến tháng 6 năm 2024, nghiên cứu thu thập liên tục theo thời gian được 120 bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng, được điều trị can thiệp van ĐMC bằng phương pháp TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park Thành phố Hồ Chí Minh. Tuổi trung bình của bệnh nhân $74,4 \pm 9,4$ tuổi, nam giới chiếm tỉ lệ 54,2%, tất cả đều có mức NYHA \geq II với đa số là NYHA III-IV (76,7%), điểm nguy cơ phẫu thuật (STS) ở mức trung bình $5,8 \pm 1,1\%$ và có 3 bệnh nhân đã được SAVR trước đó bị thoái hoá (2 trong 3 bệnh nhân này có kèm đã phẫu thuật thay van 2 lá sinh học). Kết quả siêu âm tim qua thành ngực ghi nhận trung bình LVEF $59,6 \pm 12,7\%$, diện tích lỗ van ĐMC $0,60 \pm 0,11 \text{ cm}^2$, chênh áp trung bình qua van ĐMC $66,2 \pm 21,3 \text{ mmHg}$ và có 10 bệnh nhân (8,3%) kèm hở van ĐMC \geq trung bình trước thủ thuật. Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá giải phẫu vòng van ĐMC tự nhiên bằng MSCT và kết quả cho thấy van ĐMC 2 mảnh chiếm 56 trong tổng số 117 bệnh nhân (47,9%) có thể xác định được vòng van ĐMC tự nhiên (3 bệnh nhân không thể xác định vì đã SAVR trước đó). Các đặc điểm lâm sàng cơ bản trước thủ thuật được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản bệnh nhân trước thủ thuật TAVI

	Tất cả (n = 120)
Lâm sàng	
Tuổi khi thực hiện TAVI, (năm)	74,4 ± 9,4
Nam giới	65 (54,2)
BMI, kg/m ²	22,9 ± 3,5
Phân độ NYHA	
Phân độ NYHA II	28 (23,3)
Phân độ NYHA III-IV	92 (76,7)
Điểm nguy cơ phẫu thuật (STS), %	5,8 ± 1,1
Tăng huyết áp	95 (79,2)
Rối loạn lipid máu	82 (68,3)
Suy tim mạn	37 (30,8)
Đái tháo đường type 2	34 (28,3)
Đã đặt stent mạch vành	25 (20,8)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	22 (18,3)
Rung nhĩ mạn	12 (10,0)
Bệnh mạch máu não	9 (7,5)
Bệnh mạch máu ngoại biên	18 (15,0)
Bệnh thận mạn	20 (16,6)
Lọc thận định kỳ	1 (0,8)
eGFR, ml/min/1,73 m ²	62,6 ± 15,8
Đã phẫu thuật thay van ĐMC sinh học	3 (2,5)
Đã phẫu thuật thay van hai lá sinh học	2 (1,7)
Đã đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn	1 (0,8)
Siêu âm tim qua thành ngực	
LVEF, %	59,6 ± 12,7
Diện tích lỗ van ĐMC, cm ²	0,60 ± 0,11
Chênh áp trung bình qua van ĐMC, mmHg	66,2 ± 21,3
Hở van ĐMC ≥ trung bình	10 (8,3)
Vôi hoá van ĐMC trung bình - nặng	102 (85,0)
MSCT vùng van ĐMC	
Van ĐMC 2 mảnh	56/117 (47,9)*
Đường kính trung bình vòng van ĐMC, mm	24,5 ± 2,3
Góc chủ, (độ)	50,2 ± 10,1

*không tính 3 bệnh nhân đã được SAVR trước đó.

Thống kê được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc n (%).

Tất cả thủ thuật TAVI đều được tiến hành tại phòng Hybrid, vô cảm bằng gây tê tại chỗ

chiếm đa số (76,7%). Gần như tất cả bệnh nhân được cấy van qua đường động mạch đùi (96,7%), chỉ có 4 trường hợp cấy van ngoài đường động mạch đùi do giải phẫu không

phù hợp (3 động mạch nách/ dưới đòn và 1 động mạch cảnh). Kỹ thuật tạo cơn nhịp nhanh thất trực tiếp qua dây dẫn cấy van trong buồng thất trái được tiến hành trên 33 bệnh nhân (27,5%) và cấy van sinh học trong van sinh học (Valve-in-valve) trên 3 bệnh nhân có van ĐMC sinh học phẫu thuật trước đó bị thoái hoá. Hệ thống van ĐMC sinh học qua ống thông tự bung thế hệ mới của hãng Medtronic (Evolut R/Evolut Pro) được sử dụng nhiều nhất, kế tiếp là Sapien 3 (11 van) và Portico (chỉ 2 van) với kích cỡ van phổ biến là 29 mm, kế tiếp là 26 mm. Trong quá trình thủ thuật có 1 bệnh nhân tử vong, 1 đột quỵ, 3 bóc tách ĐMC/ gốc chủ, 2 chảy máu

đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng, 1 tắc lỗ động mạch vành cần can thiệp, 3 trường hợp trôi van về phía ĐMC và 3 trường hợp phải chuyển phẫu thuật cấp cứu, trong đó có 2 trường hợp phẫu thuật thay van ĐMC. Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van, đo bằng siêu âm tim qua thành ngực, là $9,2 \pm 4,3$ mmHg, 3 bệnh nhân hở van ĐMC \geq trung bình và thành công thủ thuật cấy van (device success) theo tiêu chí VARC-2 đạt được 114/120 bệnh nhân (95,0%). Các đặc điểm thủ thuật cơ bản và kết quả thủ thuật chính được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm cơ bản và kết quả thủ thuật

	Tất cả (n = 120)
Đặc điểm thủ thuật cơ bản	
Cấy van ĐMC sinh học trong van ĐMC sinh học bị thoái hoá	3 (2,5)
Vô cảm bằng tê tại chỗ	92 (76,7)
Phương pháp tạo cơn nhịp nhanh thất	
Kinh điển qua dây điện cực trong thất phải	87 (72,5)
Trực tiếp qua dây dẫn thả van trong thất trái	33 (27,5)
Đường tiếp cận cấy van	
Động mạch đùi	116 (96,7)
Động mạch nách/dưới đòn	3 (2,5)
Động mạch cảnh	1 (1,1)
Loại van ĐMC sinh học qua ống thông được sử dụng (n = 122)	
Evolut R	94 (77,0)
Evolut Pro	15 (12,3)
Portico	2 (1,6)
Sapien 3	11 (9,1)
Kích cỡ van (n = 122)	
29 mm	54 (44,3)
26 mm	30 (24,6)
34 mm	18 (14,8)
23 mm	16 (13,1)
25 mm	1 (0,8)
27 mm	1 (0,8)

Kết quả thủ thuật	
Tử vong	1 (0,8)
Đột quỵ	1 (0,8)
Chảy máu đe dọa mạng sống hoặc chảy máu nặng	2 (1,6)
Biến chứng mạch máu chính	3 (2,5)
Tắc lỗ mạch vành cần phải can thiệp	1 (0,8)
Tổn thương thận cấp giai đoạn 2 hoặc 3	1 (0,8)
Vỡ/bóc tách vòng van, góc chủ hoặc thủng tim	0 (0,0)
Trôi van (lên ĐMC)	3 (2,5)
Chuyển phẫu thuật cấp cứu	3 (2,5)
Chuyển phẫu thuật thay van ĐMC	2 (1,6)
Block nhĩ thất hoàn toàn	6 (5,0)
Phải cấy 2 van ĐMC trong một thủ thuật	2 (1,6)
Chênh áp trung bình qua van ĐMC ngay sau cấy van (đo bằng siêu âm tim qua thành ngực), mmHg	9,2 ± 4,3
Hở van ĐMC ≥ trung bình	3 (2,5)
Thành công thủ thuật cấy van	
Tất cả bệnh nhân (n = 120)	114 (95,0)
Van ĐMC 3 mảnh (n = 61)	59 (96,7)
Van ĐMC 2 mảnh (n = 56)	52 (92,9)

Thống kê được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc n (%).

Tới thời điểm kết thúc theo dõi (30/06/2024), nghiên cứu có 69 bệnh nhân có thời gian theo dõi đủ ít nhất 3 năm kể từ sau TAVI, với tử vong do mọi nguyên nhân và tử

vong do tim mạch lần lượt là 11 (15,9%) và 7 (10,1%) bệnh nhân. Tương tự, có 65 bệnh nhân có thời gian theo dõi đủ ít nhất 5 năm, với tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch lần lượt là 13 (20,0%) và 8 (12,3%) (Bảng 3).

Bảng 3. Tử vong tích lũy tại các thời điểm 3 năm và 5 năm sau TAVI

	Thời điểm 3 năm n = 69	Thời điểm 5 năm n = 65
Tử vong do mọi nguyên nhân, n (%)	11 (15,9)	13 (20)
Tử vong do tim mạch, n (%)	7 (10,1)	8 (12,3)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 120 bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có triệu chứng được TAVI tại Bệnh viện Vinmec Central Park Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 3 năm 2017 đến tháng 6 năm 2024, với 65 bệnh nhân có thời gian theo dõi ít nhất 5 năm kể từ

ngày thủ thuật cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch lần lượt là 20,0% và 12,3%.

Kể từ khi TAVI được mở rộng chỉ định trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình (2017) và nguy cơ thấp (2019) thì các kết quả dài hạn

của TAVI, bao gồm tử vong, được quan tâm và đánh giá đầy đủ hơn. Kết quả từ các RCT và số bộ lớn về TAVI cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 5 năm sau TAVI dao động khoảng 10 - 70%, với sự khác biệt quan trọng chính là nguy cơ phẫu thuật. Trên những bệnh nhân hẹp van ĐMC nặng có nguy cơ phẫu thuật cao hoặc không thể phẫu thuật, kết quả tử vong do mọi nguyên nhân trong thời gian theo dõi 5 năm lần lượt là 71,8%; 67,8% và 55,3%. Trên những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật trung bình thì các RCT PARTNER 2, SURTAVI và NOTION cho thấy tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 5 năm thấp hơn so với những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật cao, với tỉ lệ lần lượt là 46%, 30% và 27,6%. Cho đến thời điểm hiện tại, trong thế giới thực bệnh nhân hẹp van ĐMC được TAVI, đa số có nguy cơ phẫu thuật trung bình. Gần đây nhất, trong một phân tích số bộ tại Nhật Bản và Phần Lan trên 2.414 bệnh nhân (tuổi trung bình $81 \pm 6,4$) hẹp van ĐMC nặng với nguy cơ phẫu thuật trung bình (STS $4,5 \pm 1,7\%$) được TAVI từ tháng 12 năm 2008 đến tháng 12 năm 2021, Y Sugiyama và cs. cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 5 năm vẫn còn khá cao (67,7%).⁵ Tỉ lệ này được ghi nhận thấp hơn khi TAVI được tiến hành trên những bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật thấp, với kết quả tử vong do mọi nguyên nhân trong RCT PARTNER 3 (theo dõi 5 năm) và Evolut Low Risk (theo dõi 4 năm) lần lượt là 10% và 9%. Trong một phân tích gộp từ 7 RCT (PARTNER 1, PARTNER 2, PARTNER 3, CoreValve High risk, SURTAVI, Evolut Low Risk và NOTION) trên 7.758 bệnh nhân với thời gian theo dõi trung bình $5,76 \pm 0,076$ năm, G Talanas và

cs. cho thấy tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch lần lượt là 32,6% và 22,07%.⁶

Trong nghiên cứu của Y Sugiyama và cs., tác giả ghi nhận tuổi cao, điểm nguy cơ phẫu thuật STS, hở van ĐMC \geq trung bình sau cấy van, truyền máu (hồng cầu) và tổn thương thận cấp sau thủ thuật là các yếu tố liên quan độc lập với tử vong trong vòng 5 năm sau TAVI. Các yếu tố liên quan tử vong này cũng được ghi nhận trong các phân tích số bộ TAVI tại Đức và Ý.⁷

Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 5 năm sau TAVI trong nghiên cứu này là 20,0%, cao hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp, tuy nhiên khá thấp hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao hoặc trung bình. Khi so với các nghiên cứu có cùng nguy cơ phẫu thuật trung bình, tuổi trung bình ($74,4 \pm 9,4$ tuổi) của nghiên cứu này nhỏ hơn và tỉ lệ hở van ĐMC (2,5%) cũng như tổn thương thận cấp (0,8%) đều thấp hơn. Bên cạnh đó, TAVI trong nghiên cứu này được tiến hành trong giai đoạn (2017 - 2024), khi mà đã có nhiều tiến bộ trong cải tiến dụng cụ, kỹ thuật cấy van, qui trình trước thủ thuật cấy van, chăm sóc và điều trị bệnh nhân sau TAVI cũng như bệnh lý suy tim. Những đặc điểm này đã cho thấy giúp giảm tỉ lệ tử vong của TAVI trong những năm gần đây so với giai đoạn ban đầu.⁸ Ngoài ra, mẫu bệnh nhân của nghiên cứu này cũng nhỏ hơn so với các nghiên cứu được so sánh ở trên. Tất cả những yếu tố này có thể góp phần giải thích cho tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 5 năm sau TAVI tương đối thấp trong nghiên cứu của chúng tôi. Dù vậy, sự so sánh ở đây chỉ mang tính tham khảo, cho thấy TAVI trong thế giới thực tại Việt Nam, bởi sự khác biệt nhiều

giữa nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu được so sánh.

Một trong những nhược điểm chính của nghiên cứu này là mẫu bệnh nhân tương đối nhỏ so với các nghiên cứu khác, điều này có thể dẫn tới sự sai lệch trong sự so sánh kết quả. Bên cạnh đó, các kết quả dài hạn khác trên bệnh nhân TAVI không được ghi nhận và phân tích.

IV. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại một trung tâm tại Việt Nam trên 120 bệnh nhân bị hẹp van ĐMC nặng được TAVI cho thấy kết quả dài hạn khả quan, với tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tới thời điểm 5 năm sau thủ thuật tương đối thấp (20,0%). Tuy nhiên, hiệu quả dài hạn này cần được đánh giá toàn diện hơn với các nghiên cứu có số lượng bệnh nhân nhiều hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cribier A.** Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(7):427-428.
2. **Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, et al.** Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. *N Engl J Med.* 2024;390(17):1572-1583.
3. **Nhan VT, Khoa NQ, Thuy T, et al.** Early safety and mid-term clinical outcomes of technology transfer of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis in Vietnam: a single-center experience of 90 patients. *Lancet Reg Health West Pac.* 2024;42:100956.
4. **Nguyen KQ, Nguyen DV, La TT, et al.** Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients ≥ 80 and < 80 Years of Age with Aortic Valve Stenosis at Moderate Surgical Risk: Findings from an Observational Study in the Vietnamese Population. *Cardiovascular Innovations and Applications.* 2024;9(2024):30.
5. **Sugiyama Y, Moriyama N, Miyashita H, et al.** Long-Term Assessment of Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation - Insights From the International Transcatheter Aortic Valve Implantation Registry. *Circ J.* 2024;88(4):462-471.
6. **Talanas G, Laconi A, Kereiakes DJ, et al.** Long-Term Outcomes of Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement: Meta-analysis of Randomized Trials. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions.* 2024;3(7):102143.
7. **Zahn R, Werner N, Gerckens U, et al.** Five-year follow-up after transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic stenosis. *Heart.* 2017;103(24):1970-1976.
8. **Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al.** Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valves From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(15):1749-1759.

KHẢO SÁT TỈ LỆ VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA SUY DINH DƯỠNG LÊN THỜI GIAN NẪM VIỆN Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP CAO TUỔI

Nguyễn Văn Trí^{1,2}, Vũ Anh Kiệt¹, Vũ Hoàng Vũ¹,
Trịnh Thị Bích Hà¹, Nguyễn Thế Quyền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ suy dinh dưỡng và mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với thời gian nằm viện ở bệnh nhân cao tuổi mắc hội chứng vành cấp nhập viện. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên 375 bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện vì hội chứng vành cấp từ tháng 7/2023 đến tháng 3/2024 tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ suy dinh dưỡng đánh giá theo thang điểm MNA-SF là 11,5%, nguy cơ suy dinh dưỡng là 32,5% và bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường là 56%. Thời gian nằm viện trung bình là $11,3 \pm 5,6$ ở nhóm suy dinh dưỡng, cao hơn 3 ngày so với nhóm có tình trạng dinh dưỡng bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Suy dinh dưỡng đánh giá bằng thang điểm MNA-SF là yếu tố độc lập, có liên quan đến tăng nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện. **Kết luận:** Tỉ lệ suy dinh dưỡng và có nguy cơ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân cao tuổi mắc hội chứng vành cấp tương đối cao và suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ độc lập với kéo dài thời gian nằm viện.

Từ khóa: suy dinh dưỡng, hội chứng vành cấp, thời gian nằm viện, người cao tuổi.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS AND ITS IMPACT ON HOSPITAL LENGTH OF STAY IN OLDER ADULTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Objective: This study aims to examine the prevalence of malnutrition and the impact of malnutrition-related factors on the length of hospital stay in older adults hospitalized for acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** This cross-sectional study was conducted on 375 patients 60 years of age or older hospitalized with acute coronary syndrome, from July 2023 to March 2024 at the Interventional Cardiology Department at Thong Nhat hospital and University Medical Center Ho Chi Minh city. **Results:** The prevalence of malnutrition assessed by the MNA-SF is 11.5%, the risk of malnutrition is 32.5%, and patients with normal nutritional status make up 56%. The average length of hospital stay is 11.3 ± 5.6 days in the malnutrition group, which is approximately 3 days longer than the group with normal nutritional status, a statistically significant difference with $p < 0.001$. Malnutrition assessed by the MNA-SF score is an independent factor associated with an increased likelihood of prolonged hospital stay. **Conclusion:** The prevalence of malnutrition and at risk of malnutrition in older patients with acute coronary syndrome is relatively high, and malnutrition is

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Anh Kiệt

Email: vakiet.ntlaokhoa21@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

an independent risk factor for prolonging the length of stay.

Keywords: malnutrition, acute coronary syndrome, length of hospital stay, older adults.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) hiện đang là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới, tăng từ hơn 2 triệu ca năm 2000 đến 8,9 triệu ca năm 2019, chiếm tỉ lệ 16% tử vong toàn cầu.¹ BTTMCB bao gồm hội chứng vành cấp và hội chứng vành mạn. Trong đó, hội chứng vành cấp là thể chính yếu gây suy giảm chất lượng cuộc sống và tử vong đáng kể, tuy nhiên việc tiên lượng trên đối tượng này vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Suy dinh dưỡng là tình trạng phổ biến, đặc biệt ở bệnh nhân (BN) cao tuổi nhập viện với nhiều bệnh lý đồng mắc, có tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống và sự tiến triển bệnh cũng như tăng thời gian nằm viện, tỉ lệ tử vong và chi phí y tế. Việc tầm soát và phát hiện sớm tình trạng suy dinh dưỡng là rất quan trọng và cần thiết vì có thể giúp giảm các biến cố bất lợi do nó đem lại. Chưa có công cụ tầm soát suy dinh dưỡng nào được xem là tiêu chuẩn vàng. Trong đó, MNA-SF (Mini Nutritional Assessment Short Form) là một trong những công cụ đặc biệt dành cho đối tượng bệnh nhân cao tuổi, được Hội Dinh dưỡng Lâm sàng châu Âu (ESPEN) khuyến cáo sử dụng.² Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu sử dụng công cụ này trên đối tượng bệnh nhân hội chứng vành cấp nói chung và đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: (1) Khảo sát tỉ lệ suy dinh dưỡng bằng thang điểm MNA-SF trên bệnh nhân cao tuổi nhập viện vì hội chứng vành cấp; (2) Mối liên quan giữa tình

trạng dinh dưỡng và kéo dài thời gian nằm viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân cao tuổi (≥ 60 tuổi) nhập viện vì hội chứng vành cấp.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện vì hội chứng vành cấp đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra

Bệnh nhân có tình trạng phù phát hiện được trên lâm sàng.

Bệnh nhân có tình trạng bất động do chấn thương, gãy xương.

Tự ý xuất viện.

Đã tham gia nghiên cứu, nay tái nhập viện.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, liên tục.

Định nghĩa kết cục:

+ Thời gian nằm viện (ngày): tính từ thời điểm nhập viện đầu tiên (bao gồm cả thời gian điều trị ở tuyến trước, ghi nhận từ giấy chuyển tuyến) đến khi bệnh nhân xuất viện (bao gồm thời gian tiếp tục điều trị cơ sở khác nếu bệnh nhân được chuyển tuyến, ghi nhận thông qua liên lạc trực tiếp).

+ Kéo dài thời gian nằm viện: được định nghĩa khi thời gian nằm viện lớn hơn giá trị của bách phân vị thứ 75.³

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ.

$$N \geq Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Chọn $p = 0,5$. Với $\alpha = 0,05$ và $d = 0,06$ tính được cỡ mẫu tối thiểu là 267.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 7/2023 đến tháng 3/2024 tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Thống Nhất và Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp thu thập dữ liệu

Nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn bệnh nhân trực tiếp dựa trên bộ câu hỏi soạn sẵn, kết hợp hồ sơ bệnh án và liên lạc trực tiếp để theo dõi nếu bệnh nhân được chuyển viện.

Phương pháp thống kê

Thuật toán thống kê y học theo phần mềm Stata 14.

Biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm, biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và hai bách phân vị 25% - 75% (phân phối không chuẩn).

So sánh các tỉ lệ bằng kiểm định chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher).

Phép kiểm ANOVA để so sánh các biến định lượng phân phối chuẩn hoặc Kruskal Wallis nếu phân phối không chuẩn.

Phân tích hồi quy logistic đa biến nhằm xác định yếu tố nguy cơ độc lập với kéo dài thời gian nằm viện.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 604/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 15/06/2023, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Thống Nhất số 55/2023/BVTN-ĐHYĐ ngày 10/07/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 375 bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện vì hội chứng vành cấp. Đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. So sánh các biến số kết cục, bao gồm thời gian nằm viện và thời gian nằm viện kéo dài được trình bày trong bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đơn biến ở bảng 3 và hồi quy đa biến để xác định các yếu tố nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Biến số		Tổng n = 375 (100,0)	Không SDD n = 210 (56,0)	Nguy cơ SDD n = 122 (32,5)	Suy dinh dưỡng n = 43 (11,5)	p
Đặc điểm nhân trắc học						
Tuổi - năm		71,4 ± 8,4	69,1 ± 6,8	74,1 ± 9,0	71,4 ± 8,3	<0,001
Giới	Nam	234 (62,4)	140 (66,7)	74 (60,7)	20 (46,5)	0,04
Nơi cư trú	Thành thị	243 (64,8)	128 (61,0)	78 (63,9)	37 (86,0)	0,007
Hôn nhân	Sống một mình	83 (22,1)	32 (15,2)	34 (27,9)	17 (39,5)	<0,001
Thu nhập	Phụ thuộc	223 (59,5)	99 (47,1)	91 (74,6)	33 (76,7)	<0,001
Tiền căn	Tăng huyết áp	326 (86,9)	181 (86,1)	109 (89,0)	36 (83,7)	0,572
	Đái tháo đường	167 (44,5)	89 (42,4)	54 (44,3)	24 (55,8)	0,271
	Suy tim	47 (12,5)	15 (7,1)	22 (18,0)	10 (23,3)	0,001
	Bệnh thận mạn	76 (20,3)	28 (13,3)	31 (25,4)	17 (39,5)	<0,001
	Đột quỵ	33 (8,8)	15 (7,1)	12 (9,8)	6 (14,0)	0,316

	Rung nhĩ	22 (5,9)	10 (4,8)	11 (9,0)	1 (2,3)	0,163
	BTTMCB	64 (17,1)	37 (17,6)	22 (18,0)	5 (11,6)	0,599
	Thiếu máu mạn	153 (40,8)	69 (32,9)	61 (50,0)	23 (53,5)	0,002
Đa bệnh	≥ 2 bệnh	262 (69,9)	138 (65,7)	89 (73,0)	35 (81,4)	0,083
CFS	Có suy yếu	202 (53,9)	83 (39,5)	82 (67,2)	37 (86,1)	<0,001
	Nhẹ	156 (41,6)	78 (37,1)	57 (46,7)	21 (48,8)	
	Trung bình	36 (9,6)	4 (1,9)	22 (18,0)	10 (23,2)	
	Nặng	8 (2,1)	0 (0,0)	2 (1,6)	6 (14,0)	
sCFS	Có suy yếu	204 (54,4)	84 (40,0)	83 (68,0)	37 (86,1)	<0,001
	Nhẹ	156 (41,6)	79 (37,6)	59 (48,4)	18 (41,9)	
	Trung bình	39 (10,4)	5 (2,4)	22 (18,0)	12 (27,9)	
	Nặng	9 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,6)	7 (16,3)	
BMI	SDD	39 (10,4)	6 (2,9)	15 (12,3)	18 (41,9)	<0,001
	Bình thường	172 (45,9)	86 (41,0)	69 (56,6)	17 (39,5)	
	Thừa cân	92 (24,5)	65 (31,0)	23 (18,9)	4 (9,3)	
	Béo phì	72 (19,2)	53 (25,2)	15 (12,3)	4 (9,3)	
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng						
Thở lâm sàng	NMCTSTCL	109 (29,0)	65 (31,0)	28 (23,0)	16 (37,2)	0,003
	NMCTKSTCL	166 (44,3)	77 (36,7)	69 (56,5)	20 (46,5)	
	ĐNKOD	100 (26,7)	68 (32,4)	25 (20,5)	7 (16,3)	
Killip	I	309 (82,4)	176 (83,8)	103 (84,4)	30 (69,7)	0,19
	II	24 (6,4)	14 (6,7)	7 (5,7)	3 (7,0)	
	III	33 (8,8)	17 (8,1)	9 (7,4)	7 (16,3)	
	IV	9 (2,4)	3 (1,4)	3 (2,5)	3 (7,0)	
Phân suất tổng máu (%)		53,5 ± 14,3	55,1 ± 14,1	52,4 ± 14,3	48,8 ± 14,2	0,023
Hemoglobin (g/L)		125,5 ± 18,2	129,1 ± 17,3	121,0 ± 18,0	120,0 ± 19,2	<0,001
Creatinin (mg/dl)		1,3 ± 1,2	1,3 ± 1,3	1,3 ± 1,1	1,4 ± 0,9	0,16
Không chụp mạch vành	PCI 2 thì	57 (15,2)	20 (9,5)	21 (17,2)	16 (37,2)	<0,001
	PCI 1 thì	63 (16,8)	37 (17,6)	21 (17,2)	5 (11,6)	
	PCI 1 thì	212 (56,5)	131 (62,4)	65 (53,3)	16 (37,2)	
	Không can thiệp	43 (11,5)	22 (10,5)	15 (12,3)	6 (14,0)	

*BMI: Chỉ số khối cơ thể, BTTMCB: Bệnh tim thiếu máu cục bộ, CFS: Thang đo suy yếu lâm sàng đầy đủ, sCFS: Thang đo suy yếu lâm sàng giảm lược, SDD: Suy dinh dưỡng, NMCTSTCL: Nhồi máu cơ tim ST chênh lên, NMCTKSTCL: Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, PCI: Can thiệp mạch vành qua da, UA: Đau thắt ngực không ổn định.

Nhận xét: Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 71,4 ± 8,4, đa phần là nam giới, nơi cư trú tại thành thị và có thu nhập phụ thuộc. Có 22,1% dân số có tình trạng hôn nhân sống một mình (bao gồm độc thân, li dị, hoặc góa). Trong số tiền căn các bệnh lý đồng mắc, chiếm tỉ lệ cao nhất là tăng huyết áp (86,9%), kế đến là đái tháo đường

(44,5%) và thiếu máu mạn (40,8%). Tỷ lệ BN có đa bệnh là 69,9%, có suy yếu khoảng hơn 50%. Thể bệnh nhồi máu cơ tim chiếm khoảng 3/4, và đa phần có phân độ Killip I tại thời điểm nhập viện (82,4%). Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm phân suất

tổng máu thất trái, hemoglobin và creatinin lần lượt là $53,5 \pm 14,3$, $125,5 \pm 18,2$, $1,3 \pm 1,2$. Tỷ lệ bệnh nhân không được chụp mạch vành xâm lấn trong thời gian nằm viện là 15,2%.

Bảng 2. So sánh kết cục nội viện giữa các nhóm không SDD, nhóm có nguy cơ SDD và nhóm SDD

Biến số kết cục	Tổng n = 375 (100,0)	Không SDD n = 210 (56,0)	Nguy cơ SDD n = 122 (32,5)	Suy dinh dưỡng n = 43 (11,5)	P
Thời gian nằm viện 7 (KTPV 5 - 10)*	8,6 ± 6,1	7,9 ± 6,1	8,8 ± 6,0	11,3 ± 5,6	<0,001
Thời gian nằm viện kéo dài (> 10 ngày)	83 (22,1)	36 (17,1)	29 (23,8)	18 (41,9)	0,002

* KTPV: Trung vị và khoảng tứ phân vị

Nhận xét: Bệnh nhân suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân không suy dinh dưỡng (11,3 ngày so với 7,9 ngày, $p < 0,001$). Bệnh nhân suy dinh dưỡng cũng có tỉ lệ kéo dài thời gian nằm viện cao hơn bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường (41,9% so với 17,1%, $p = 0,002$).

Bảng 3. Hồi quy logistic đơn biến xác định yếu tố liên quan kéo dài thời gian nằm viện

Yếu tố	Đơn biến	
	OR (KTC 95%)	p
Tuổi	1,03 (1,00-1,06)	0,041
Giới nam	0,96 (0,75-1,24)	0,756
Hôn nhân ở 1 mình	2,19 (1,28-3,77)	0,004
Thu nhập phụ thuộc	2,23 (1,30-3,82)	0,004
Tiền căn		
Suy tim	2,80 (1,47-5,33)	0,002
Bệnh thận mạn	3,27 (1,89-5,65)	<0,001
Thiếu máu mạn	1,78 (1,09-2,90)	0,022
Đa bệnh	2,08 (1,15-3,79)	0,016
MNA-SF		
Có nguy cơ	1,51 (0,87-2,61)	0,144
Suy dinh dưỡng	3,48 (1,72-7,04)	0,001
BMI <18,5 kg/m ²	1,66 (0,80-3,44)	0,173
Suy yếu⁴		
sCFS ≥ 5	1,65 (1,00-2,73)	0,051

CFS \geq 5	1,70 (1,03-2,78)	0,040
Phân độ Killip > I	4,03 (2,28-7,10)	<0,001
LVEF (%)	0,99 (0,97-1,00)	0,333
Creatinin (mg/dL)	1,29 (1,06-1,56)	0,012
PCI 1 thì		
PCI 2 thì	2,44 (1,30-4,61)	0,006
Không can thiệp	1,12 (0,48-2,61)	0,016
Không CMV	2,26 (1,16-4,38)	0,797

*KTC: Khoảng tin cậy

Nhận xét: Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy, tuổi, sống một mình, thu nhập phụ thuộc, tiền căn suy tim, bệnh thận mạn, thiếu máu, tình trạng đa bệnh, suy dinh dưỡng theo MNA-SF, suy yếu (theo CFS), phân độ Killip > I, nồng độ creatinin cao, và can thiệp 2 thì hoặc không can thiệp có liên quan đến tăng nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện ($p < 0,05$).

Bảng 4. Hồi quy logistic đa biến xác định yếu tố liên quan kéo dài thời gian nằm viện

Yếu tố	Đa biến ¹		Yếu tố	Đa biến ²	
	OR (KTC 95%)	P		OR (KTC 95%)	P
Thu nhập phụ thuộc	2,25 (1,12-4,54)	0,023	Thu nhập phụ thuộc	2,27 (1,24-4,58)	0,022
MNA-SF			MNA-SF		
Bình thường	1		Bình thường	1	
Có nguy cơ	1,33 (0,70-2,55)	0,388	Có nguy cơ	1,34 (0,70-2,56)	0,378
SDD	2,58 (1,05-6,34)	0,039	SDD	2,61 (1,06-6,42)	0,037
Killip > I	3,63 (1,79-7,36)	<0,001	Killip > I	3,63 (1,79-7,35)	<0,001
PCI 1 thì	1		PCI 1 thì	1	
PCI 2 thì	2,66 (1,31-5,42)	0,007	PCI 2 thì	2,68 (1,32-5,46)	0,007
Không can thiệp	1,55 (0,70-3,43)	0,284	Không can thiệp	1,55 (0,70-3,43)	0,283
Không CMV	0,98 (0,39-2,46)	0,973	Không CMV	0,98 (0,39-2,46)	0,969

*Hiệu chỉnh các yếu tố bao gồm tuổi, giới, hôn nhân, tiền căn suy tim, bệnh thận mạn, thiếu máu mạn, đa bệnh, BMI, suy yếu (¹theo CFS, ²theo sCFS), LVEF, creatinin.

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy thu nhập phụ thuộc, suy dinh dưỡng theo MNA-SF, phân độ Killip > I và PCI 2 thì là yếu tố nguy cơ độc lập kéo dài thời gian nằm viện.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân (BN) suy dinh dưỡng và nguy cơ suy dinh dưỡng có đặc điểm lớn tuổi hơn, tỉ lệ giới nam thấp hơn, đa số sống ở khu vực thành thị, có thu nhập phụ thuộc và có tiền căn mắc suy tim, bệnh thận mạn và thiếu máu mạn cao hơn nhóm không có suy dinh dưỡng, và các bệnh nhân suy dinh dưỡng ít được chụp và can thiệp mạch vành

hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ suy dinh dưỡng đánh giá theo thang điểm MNA-SF là 11,5%, nguy cơ suy dinh dưỡng là 32,5% và bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường là 56%. Trong 39 BN được phân loại suy dinh dưỡng dựa vào BMI, 6 BN (15,4%) có tình trạng dinh dưỡng bình thường khi đánh giá bằng MNA-SF. Trong khi 336 BN còn lại được phân loại là bình thường hay thừa cân/béo phì theo BMI thì có tới 132 bệnh nhân (39,3%) là có nguy cơ hoặc SDD theo MNA-SF. Điều này cho thấy một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân có BMI là bình thường hay thừa cân/béo phì vẫn có nguy cơ hoặc bị suy dinh dưỡng. So sánh với nghiên cứu của Tonet thực hiện trên 908 bệnh nhân hội chứng vành cấp cao tuổi, tỉ lệ suy dinh dưỡng là 4%, có nguy cơ suy dinh dưỡng là 40% và dinh dưỡng bình thường là 56%.⁵ Có sự tương đồng về tỉ lệ dinh dưỡng bình thường, tuy nhiên tỉ lệ SDD của chúng tôi cao hơn và nguy cơ SDD thấp hơn (11,5% so với 4% và 32,5% so với 40%). Sự khác biệt này có lẽ phần lớn đến từ việc thể trạng của người châu Á, khi 80% đối tượng của chúng tôi có BMI < 25 , còn BMI trung bình trong mẫu nghiên cứu của Tonet là 27. Một nghiên cứu khác của Hong Liu và cộng sự, tiến hành trên 5.516 bệnh nhân cao tuổi nội trú tại Trung Quốc, tỉ lệ suy dinh dưỡng theo MNA-SF là 11,9% và nguy cơ suy dinh dưỡng là 34,3%, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.⁶

Thời gian nằm viện trung bình của dân số nghiên cứu là $8,6 \pm 6,1$ (từ 2 đến 54 ngày). Các bệnh nhân suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện trung bình nhiều hơn 3 ngày so với

nhóm không suy dinh dưỡng ($p < 0,001$). Trong số đó, có 83 bệnh nhân có thời gian nằm viện kéo dài (22,1%). Tỉ lệ nằm viện kéo dài lần lượt ở các nhóm là 17,1%, 23,8% và 41,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy, suy dinh dưỡng làm tăng nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện (OR = 3,48, KTC 95%: 1,72-7,04, $p = 0,001$). Sau khi được hiệu chỉnh với các yếu tố liên quan, đặc biệt là suy yếu theo cả hai thang điểm CFS và sCFS, suy dinh dưỡng theo MNA-SF có liên quan đến tăng nguy cơ nằm viện kéo dài, với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi tương tự của Hongpeng Liu và cộng sự.⁶ So sánh thời gian nằm viện trung bình và tỉ lệ bệnh nhân có thời gian nằm viện kéo dài trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của Trần Minh Huy, thực hiện trên 511 bệnh nhân hội chứng vành cấp nhằm đánh giá ảnh hưởng suy yếu (theo HFRS) lên thời gian nằm viện, với thời gian nằm viện trung bình là $10,1 \pm 7,1$ ngày và 26,6% có thời gian nằm viện kéo dài (13 ngày).⁷ Tỉ lệ suy yếu trong nghiên cứu của Trần Minh Huy là 28,6%, với kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy suy yếu có liên quan độc lập với kéo dài thời gian nằm viện. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích hồi quy đa biến, thì suy yếu không ảnh hưởng đến kéo dài thời gian nằm viện, mà chính suy dinh dưỡng tăng nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ suy dinh dưỡng và có nguy cơ suy dinh dưỡng trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tương đối cao, và suy dinh dưỡng là

yếu tố nguy cơ độc lập có liên quan đến việc tăng thời gian nằm viện và tăng nguy cơ nằm viện kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** The Top 10 Causes of Death. Accessed July 7, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. **Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al.** ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2017;36(1): 49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004.
3. **Dasenbrock HH, Liu KX, Devine CA, et al.** Length of hospital stay after craniotomy for tumor: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Neurosurg Focus*. 2015;39(6): E12. doi:10.3171/2015.10.Focus15386.
4. **Nguyen TV, Tran GM, Nguyen TT, et al.** Simplified clinical frailty scale design, validation, and adaptation in older patients. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2024;28(5):1857-1863. doi:10.26355/eurrev_202403_35599.
5. **Tonet E, Campo G, Maietti E, et al.** Nutritional status and all-cause mortality in older adults with acute coronary syndrome. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2020;39(5): 1572-1579. doi:10.1016/j.clnu.2019.06.025.
6. **Liu H, Jiao J, Zhu M, et al.** Nutritional status according to the short-form mini nutritional assessment (MNA-SF) and clinical characteristics as predictors of length of stay, mortality, and readmissions among older inpatients in China: a national study. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:815578. doi: 10.3389/fnut.2022.815578.
7. **Huy TM, Viên BA, Tân NV.** Ảnh hưởng của suy yếu (frailty) lên thời gian nằm viện ở bệnh nhân cao tuổi mắc hội chứng vành cấp tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2023;172(11):141-148. doi: 10.52852/tcncyh.v172i11.2091.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ S.I.S CẦN THƠ 2019 - 2023

Trương Phạm Vĩnh Lễ¹, Nguyễn Đức Chính¹,
Phan Trịnh Minh Hiếu¹, Trần Chí Cường¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quy là nguyên nhân chính gây tử vong tại Việt Nam, chiếm 21,7% tổng số tử vong do bệnh tật, ước lượng 150.000 người tử vong hàng năm.¹ Trong đó đột quy do thiếu máu não chiếm 85%, xuất huyết não chiếm 15%.² Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ đã xây dựng hệ thống cấp cứu đột quy nhằm góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỉ lệ tử vong. **Mục tiêu:** (i) Khảo sát đặc điểm bệnh nhân đột quy cấp nhập điều trị tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ; (ii) Đánh giá kết quả thực hiện mô hình cấp cứu đột quy cấp áp dụng tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ dựa trên các thước đo chất lượng được nêu trong hệ thống cấp bậc của giải thưởng WSO Angels sau 5 năm hoạt động. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi khảo sát bệnh nhân đến cấp cứu tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ từ tháng 02/2019 đến 12/2023 có 42.521 bệnh nhân nhập viện cấp cứu đột quy. **Kết quả:** Tỉ lệ cấp cứu đột quy chiếm khoảng 44% tổng số bệnh nhân đến cấp cứu. Tỉ lệ nhồi máu não chiếm 80%, xuất huyết não chiếm 20%, thời gian vàng chiếm trung bình khoảng 21%. Xử trí cấp cứu đột quy chuyên đơn vị DSA xử trí cấp cứu 2.608 case, tiêu sợi huyết 341 case, chuyển phẫu thuật

646 case. Chụp và can thiệp lấy huyết khối động mạch não số hóa xóa nền là 793 case. Tổng số bệnh nhân thực hiện can thiệp phẫu thuật/ thủ thuật gần 16.000 lượt, trong đó can thiệp mạch não chiếm hơn 50% (8.628 case). Từ quý 3 năm 2022 đến quý 1 năm 2024, Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ đã 7 lần liên tiếp đạt giải thưởng “Kim cương” trong hệ thống cấp bậc của giải thưởng WSO Angels. **Kết luận:** Để đạt được và duy trì giải thưởng “Kim cương” của hệ thống cấp bậc giải thưởng WSO Angels trong cấp cứu đột quy, Bệnh viện cần cập nhật liên tục các phác đồ, chuẩn hóa quy trình cấp cứu đột quy và ứng dụng các công nghệ cao, hiện đại trong công tác chẩn đoán và điều trị đột quy, nhằm giảm tỉ lệ tử vong và tàn tật cho người bệnh.

Từ khóa: đột quy, nhồi máu não, xuất huyết não.

SUMMARY

EVALUATION OF STROKE TREATMENT RESULTS AT CAN THO S.I.S HOSPITAL FROM 2019 TO 2023

Background: Stroke is the leading cause of death in Vietnam, accounting for 21.7% of all deaths due to diseases, an estimated 150,000 deaths per year.¹ Of these, ischemic stroke constitutes 85%, while hemorrhagic stroke accounts for 15%.² S.I.S International General Hospital in Can Tho has built and implemented a stroke emergency model with the aim to enhance treatment efficacy and reduce mortality rates. **Objective:** (i) To investigate the characteristics of acute stroke patients admitted for treatment at

¹Bệnh viện Đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trương Phạm Vĩnh Lễ

Email: drletruong@dotquy.vn

Ngày nhận bài: 20/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

S.I.S International General Hospital in Can Tho; (ii) To evaluate the outcomes of the acute stroke emergency model implemented at S.I.S International General Hospital in Can Tho based on the quality measures outlined in the WSO Angels Award tier system after five years of operation. **Methods:** We surveyed hospitalized patients who were admitted to the emergency department at S.I.S International General Hospital in Can Tho from February 2019 to December 2023, encompassing a total of 42,521 stroke emergency admissions. **Results:** The emergency department visits for acute stroke accounted for about 44% of the total number of emergency patients. Among these, ischemic strokes constituted 80% and hemorrhagic strokes 20%. The proportion of “golden hour” timeframe-fitted patients among acute ischemic stroke patients was about 21%. Acute stroke emergency care transferred to the DSA unit for emergency treatment in 2,608 cases, administered thrombolytic therapy in 341 cases, and transferred for surgery in 646 cases. Digital subtraction angiography and thrombectomy were performed in 793 cases. The total number of patients undergoing surgical/procedural interventions was nearly 16,000, of which endovascular interventions accounted for more than 50% (8,628 cases). From the third quarter of 2022 to the first quarter of 2024, S.I.S International General Hospital in Can Tho received the “Diamond” award in the WSO Angels Award tier system seven consecutive times. **Conclusion:** To achieve and maintain the “Diamond” status in the WSO Angels Award for acute stroke care, the hospital needs to continuously update current practices, standardize stroke emergency protocols, and apply advanced, modern technologies in stroke diagnosis and treatment, in order to reduce mortality and disability rates for patients.

Keywords: stroke, ischemic stroke, hemorrhagic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy được gọi là tai biến mạch máu não, do thiếu máu não hay do do xuất huyết. Hiện nay, đột quy là nguyên nhân chính gây tử vong tại Việt Nam với (chiếm 21,7% tổng số tử vong do bệnh tật, ước lượng 150.000 người tử vong hàng năm).¹ Trong đó đột quy do thiếu máu não chiếm 85%, xuất huyết não chiếm 15%.²

Những yếu tố quyết định chất lượng trong cấp cứu, điều trị đột quy tiên quyết là tăng khả năng tiếp cận người bệnh, ứng dụng công nghệ cao trong chẩn đoán và điều trị, đúng phương pháp và theo dõi liên tục và lâu dài. Ngoài ra để phòng tránh sớm, bệnh nhân cần có kiến thức, phòng tránh từ xa, kiểm soát các yếu tố nguy cơ và tầm soát định kỳ. Hiểu được tầm quan trọng trong công tác chẩn đoán và điều trị đột quy, Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ được khánh thành và đưa vào hoạt động vào ngày 20/02/2019, với qui mô 100 giường bệnh kế hoạch, diện tích xây dựng 13.000m² phân bố trên 10 tầng. Cơ cấu tổ chức gồm 27 khoa, phòng chức năng với đội ngũ nhân lực tại bệnh viện gần 700 nhân viên gồm 132 Bác sĩ, 325 điều dưỡng, kỹ thuật viên và hơn 200 nhân viên khác.

Tại mỗi bệnh viện, quy trình hay mô hình triển khai cấp cứu đột quy trong giờ vàng có thể có sự khác nhau. Tuy nhiên, mục tiêu chung vẫn là giúp thời gian vàng cấp cứu đột quy diễn ra càng sớm càng tốt. Công tác cấp cứu và điều trị đột quy tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ đã tạo được tiếng vang lớn trong ngành đối với các bác sĩ trong và ngoài nước, cũng đã có hàng trăm bác sĩ từ các nơi trên thế giới về tại Bệnh viện để học

hỏi, chia sẻ kinh nghiệm trong vấn đề chẩn đoán và điều trị đột quy. Từ đó, góp phần nâng cao được vị thế, uy tín y tế của thành phố Cần Thơ, Đồng bằng sông Cửu Long và Việt Nam nói chung ra bạn bè quốc tế. Qua quá trình hoạt động sau 5 năm, chúng tôi tiến hành đánh giá “Mô hình cấp cứu đột quy tại Đồng bằng sông Cửu Long - 5 năm xây dựng và kết quả” với mục tiêu: Khảo sát thực mô hình cấp cứu đột quy và đánh giá kết quả thực hiện mô hình cấp cứu đột quy cấp áp dụng tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ sau 5 năm hoạt động.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đột quy đến cấp cứu tại bệnh viện từ năm 2019 đến 2023.

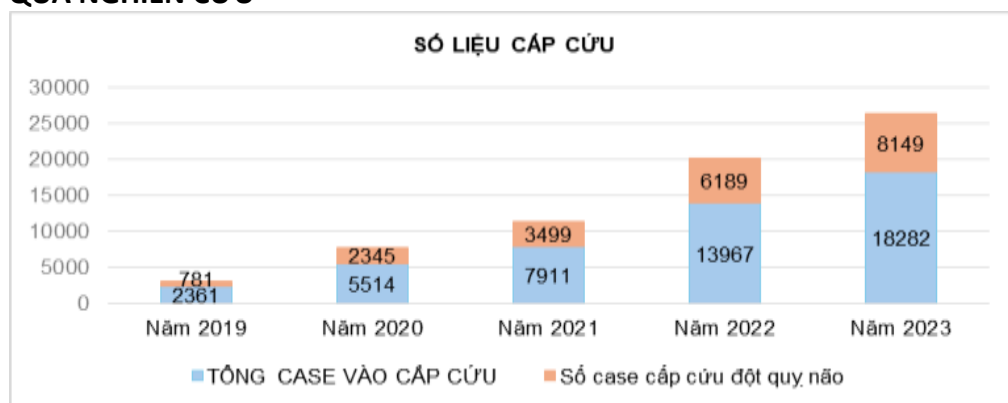
Cỡ mẫu: Tất cả hồ sơ bệnh án (HSBA) được lưu trữ trên hệ thống phần mềm và thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong năm 2019 đến 2023.

Phương pháp chọn mẫu: Phương pháp chọn mẫu toàn bộ.

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

Phương pháp thu thập dữ liệu: Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng bảng tính Excel.

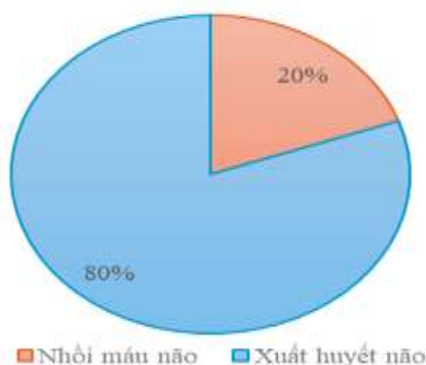
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Hoạt động tiếp nhận cấp cứu qua 5 năm

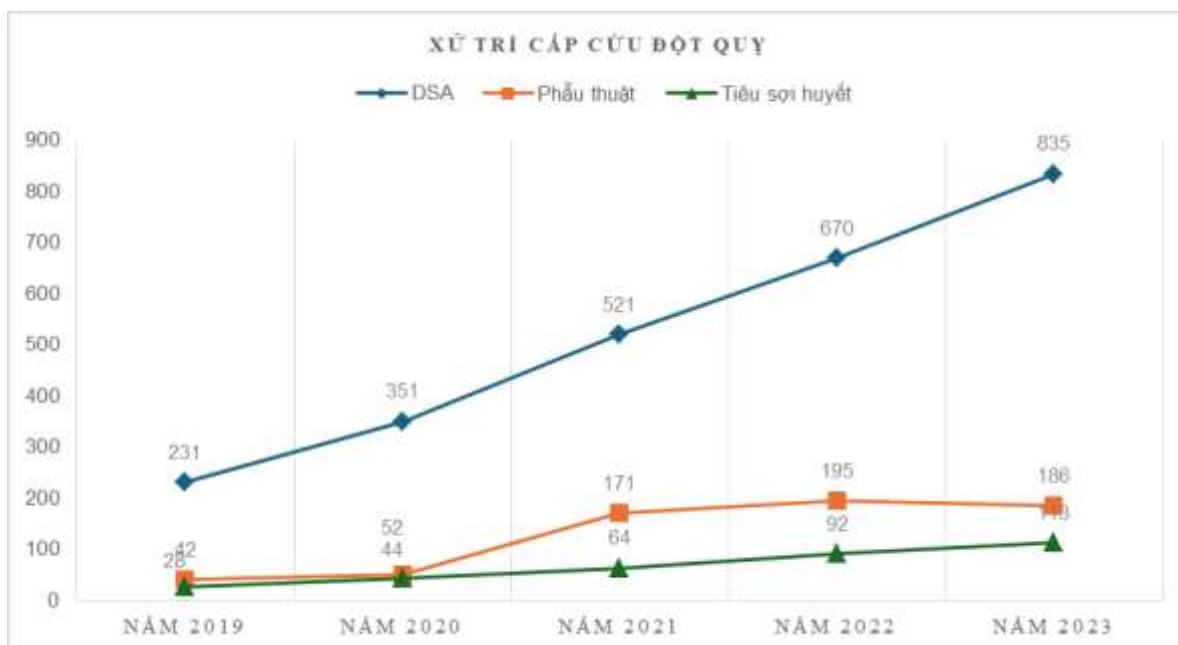
Nhận xét: Bệnh viện tiếp nhận 48.035 lượt cấp cứu, tăng đều trong từng năm, tỉ lệ cấp cứu đột quy chiếm khoảng 44% (20.963 lượt) tổng số bệnh nhân đến cấp cứu.

TỶ LỆ ĐỘT QUY THEO NGUYÊN NHÂN



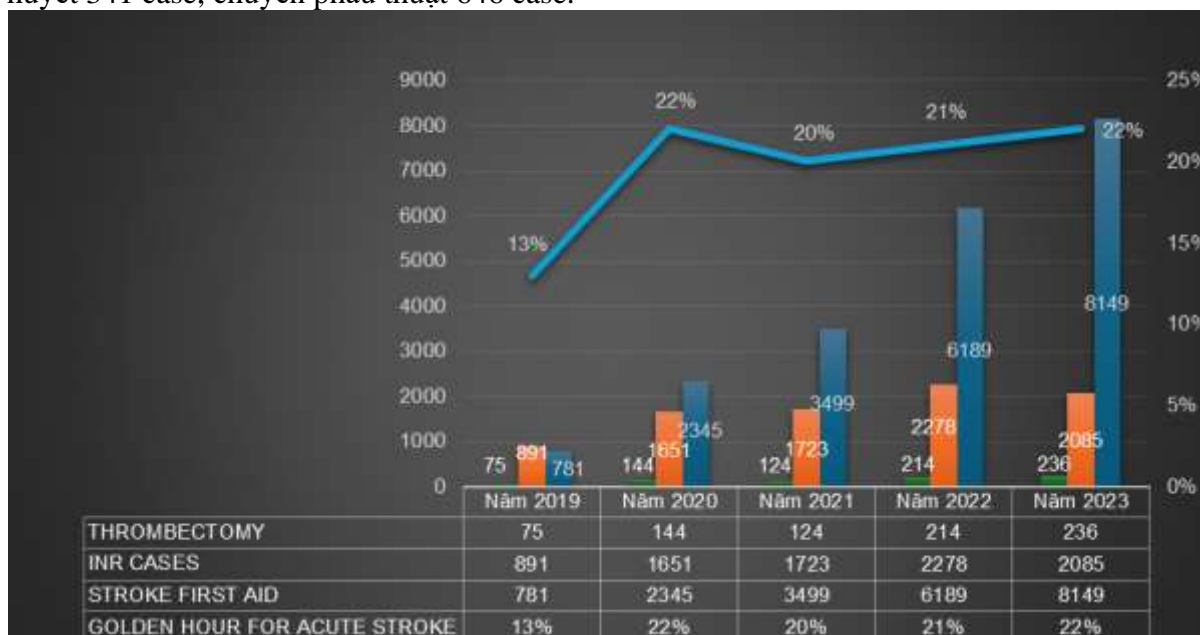
Biểu đồ 2: Tỷ lệ đột quy theo nguyên nhân

Nhận xét: Tỷ lệ nhồi máu não chiếm 80%, xuất huyết não chiếm 20%.



Biểu đồ 3: Xử trí cấp cứu đột quỵ qua 5 năm

Nhận xét: Xử trí cấp cứu đột quỵ chuyển đơn vị DSA xử trí cấp cứu 2.608 case, tiêu sợi huyết 341 case, chuyển phẫu thuật 646 case.



Biểu đồ 4: Thời gian vàng và số trường hợp can thiệp hút huyết khối qua 5 năm

Nhận xét: Bệnh nhân đến cấp cứu đột quỵ trong thời gian vàng chiếm trung bình khoảng 21%, can thiệp phẫu thuật/thủ thuật gần 16.000 lượt, trong đó can thiệp mạch não chiếm hơn 50%.

Từ quý 3 năm 2022 đến quý 1 năm 2024, Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ đã 7 lần liên tiếp đạt giải thưởng “Kim Cương” trong hệ thống cấp bậc của giải thưởng WSO Angels.

IV. BÀN LUẬN

Trên thế giới hằng năm có 15 triệu người đột quy, riêng tại Việt Nam có hơn 200.000 case đột quy mỗi năm. Cứ mỗi 45 giây lại có một người bị đột quy, mỗi 3 phút có một người tử vong, đây cũng là nguyên nhân tử vong và gây tàn phế hàng đầu, có tới 50% số người sống sót sau đột quy không lấy lại được sự độc lập về chức năng và 20% cần được chăm sóc tại cơ sở 3 tháng sau khi khởi phát đột quy.³ Tại Việt Nam tỉ lệ tử vong do đột quy cao hơn thế giới, mỗi ngày Thành phố Hồ Chí Minh có không dưới 300 bệnh nhân đột quy, tỉ lệ đột quy ngày càng trẻ hóa, 16% xảy ra ở độ tuổi 16 - 45 tuổi.⁴

Để đáp ứng cho tiêu chuẩn thời gian vàng cho cấp cứu đột quy, Bệnh viện đã thành lập khoa Hồi sức cấp cứu là đơn vị cấp cứu thường trực 24/7 tiếp nhận tất cả các bệnh nhân tự đến, từ khoa khám cũng như từ các tuyến khác chuyển đến. Bệnh viện đã xây dựng phác đồ cấp cứu đột quy theo khuyến cáo của Bộ Y tế, Hội đột quy Việt Nam, ... và ứng dụng công nghệ thông minh, tổ chức quy trình cấp cứu từ nhận bệnh, thăm khám, xử trí cấp cứu, các cận lâm sàng thực hiện gần như tại chỗ, cho kết quả nhanh, giảm thiểu thời gian chẩn đoán, giúp cấp cứu cho bệnh nhân nhanh chóng, hiệu quả, nhằm cấp cứu đột quy kịp thời, thực hiện các biện pháp can thiệp khác nhau như dùng thuốc tiêu sợi huyết, can thiệp mạch lấy cục máu đông, bít tắc mạch máu bị vỡ hoặc phẫu thuật lấy khối máu tụ... nhằm cứu sống và hạn chế tối đa các biến chứng cho người bệnh, giảm tỉ lệ tử vong ở mức thấp nhất. Khi người bệnh bị đột quy, cấp cứu càng sớm thì tỉ lệ thành công và phục hồi sau đột quy càng cao, thời gian

vàng cấp cứu đột quy tùy thuộc vào thể loại đột quy và thời điểm mà người bệnh được đưa đến bệnh viện. Trong 3 - 6 giờ đầu tiên sau khi đột quy xảy ra là thời điểm tốt nhất để thực hiện cấp cứu đột quy bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Sau 6 giờ và có thể mở rộng lên đến 24 giờ, kỹ thuật thường được áp dụng để cấp cứu đột quy là can thiệp mạch, phẫu thuật...

Trong 5 năm hoạt động, khoa cấp cứu tại bệnh viện đã tiếp nhận hơn 48.000 lượt cấp cứu, trong đó cấp cứu đột quy 20.963 lượt (chiếm khoảng 44%), tỉ lệ nhồi máu não chiếm 80%, xuất huyết não chiếm 20%. Tỉ lệ bệnh nhân đến trong thời gian vàng tăng từ 13% (2019) lên 22% (2023). Theo số liệu từ trung tâm cấp cứu đột quy Bệnh viện Bạch Mai, “mỗi ngày Trung tâm tiếp nhận đến 50 bệnh nhân đột quy, có ngày cao điểm khoảng 55 bệnh nhân, tuy nhiên trong đó chỉ khoảng 20% bệnh nhân đến viện trong thời gian vàng”.⁵ Để tăng tỉ lệ này một trong những vấn đề rất khó khăn đòi hỏi phải tốn nhiều công sức, nhân lực, quy trình, máy móc trang thiết bị đầy đủ và đặc biệt là công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe giúp người dân nhận diện sớm các dấu hiệu của đột quy và chuyển bệnh nhân đến cơ sở y tế kịp thời.

Sau khi tiếp nhận bệnh nhân cấp cứu đột quy đã chuyển đơn vị DSA can thiệp xử trí cấp cứu 2.608 case, sử dụng thuốc tiêu sợi huyết cấp cứu cho 341 case, chuyển phẫu thuật 646 case. Số bệnh nhân thực hiện chụp và can thiệp lấy huyết khối động mạch não số hóa xóa nền là 793 case. Tổng số bệnh nhân thực hiện can thiệp phẫu thuật/ thủ thuật gần 16.000 lượt, trong đó can thiệp mạch não chiếm hơn 50% (8.628 case). Các kỹ thuật

chiếm tỉ lệ cao như chụp mạch não số hóa xóa nền; Chụp, nong và đặt stent động mạch vành lướt; Chụp động mạch vành; Chụp và can thiệp lấy huyết khối động mạch não số hóa xóa nền; Chụp, nong và đặt stent điều trị hẹp động mạch ngoài sọ (mạch cảnh, đốt sống) số hóa xóa nền; Chụp, nong và đặt stent điều trị hẹp động mạch nội sọ số hóa xóa nền; Chụp và nút phình động mạch não số hóa xóa nền;...

Hệ thống cấp bậc giải thưởng của WSO Angels đưa ra thước đo chất lượng “Kim cương” trong cấp cứu đột quy cấp với các yêu cầu khắt khe: tỉ lệ bệnh nhân đột quy do thiếu máu não cục bộ được điều trị với thời gian từ lúc nhập viện đến khi được điều trị thuốc tiêu sợi huyết ≤ 60 phút (thời gian cửa - kim) phải đạt từ 75% trở lên, trong đó tỉ lệ bệnh nhân đột quy do thiếu máu não cục bộ được điều trị với thời gian từ lúc nhập viện đến khi được điều trị thuốc tiêu sợi huyết ≤ 45 phút phải đạt từ 50% trở lên; tỉ lệ bệnh nhân đột quy do thiếu máu não cục bộ được điều trị với thời gian từ lúc nhập viện đến khi được điều trị can thiệp lấy huyết khối ≤ 120 phút (thời gian cửa - ben) phải đạt từ 75% trở lên, trong đó tỉ lệ bệnh nhân đột quy do thiếu máu não cục bộ được điều trị với thời gian từ lúc nhập viện đến khi được điều trị can thiệp lấy huyết khối ≤ 90 phút phải đạt từ 50% trở lên; tỉ lệ bệnh nhân làm thủ thuật tái tạo dòng chảy trong cục nghẽn trên tổng tỉ lệ bị thiếu máu não cục bộ phải đạt từ 25% trở lên; tỉ lệ của tất cả các bệnh nhân nghi ngờ bị đột quy được làm thủ thuật chẩn đoán hình ảnh CT/MRI phải đạt từ 90% trở lên; tỉ lệ số bệnh nhân đột quy được sàng lọc chứng khó nuốt phải đạt 90% trở lên; tỉ lệ bệnh nhân đột quy

do thiếu máu cục bộ không do rung nhĩ/ đột quy TIA được kê đơn thuốc chống huyết khối khi xuất viện phải đạt từ 90% trở lên; số bệnh nhân đột quy do thiếu máu cục bộ do rung nhĩ/ đột quy TIA được kê đơn thuốc chống huyết khối khi xuất viện phải đạt từ 90% trở lên và bệnh nhân đột quy được điều trị trong khoa đột quy chuyên ngành hoặc phòng hồi sức cấp cứu trong thời gian nằm viện.⁶ Bệnh viện đã nỗ lực không ngừng duy trì 7 quý liên tiếp đạt chuẩn kim cương trong cấp cứu đột quy. Được biết có gần 8.000 Bệnh viện trên thế giới đăng ký xếp hạng và Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ là 1 trong 40 Bệnh viện đạt tiêu chuẩn kim cương, tiêu chuẩn hàng đầu trên thế giới về chẩn đoán và điều trị đột quy. Đây là sự ghi nhận vì những cố gắng không ngừng của Bệnh viện trong việc nâng cao chất lượng điều trị, chăm sóc cho bệnh nhân đột quy, từ đội ngũ nhân viên y tế được đào tạo chuyên sâu và luôn áp dụng những phương pháp và công nghệ tiên tiến.

Với mục tiêu giảm tỉ lệ tử vong và tàn phế do đột quy, nhất là tại khu vực Miền Tây, Bệnh viện chúng tôi luôn sẵn sàng 24/7 trong việc cấp cứu, can thiệp đột quy, tạo kết nối và phát triển mạng lưới cấp cứu đột quy với tất cả các Bệnh viện tại Đồng bằng sông Cửu Long. Theo thống kê từ năm 2020 - 2023, Bệnh viện tiếp nhận gần 5.000 lượt chuyển viện từ các Bệnh viện khác, tăng từ 747 lượt (năm 2020) lên 1.661 lượt (năm 2023). Trong 3 năm (2021 - 2023) Bệnh viện tiếp nhận hơn 12.300 cuộc gọi cấp cứu khẩn, trong đó hơn 690 cuộc gọi xe cấp cứu ngoại viện, trung bình khoa cấp cứu tiếp nhận khoảng 386 cuộc gọi mỗi tháng. Tại Bệnh

viện đa khoa thành phố Cần Thơ trong hoạt động tiếp nhận hơn 2.600 bệnh nhân cấp cứu mỗi tháng, trong đó 61% bệnh nhân tự đến, 38% đến từ các bệnh viện khác, 1% cấp cứu ngoại viện.⁷

V. KẾT LUẬN

Qua đánh giá về mô hình cấp cứu đột quy tại Bệnh viện đa khoa quốc tế S.I.S Cần Thơ tiếp nhận cấp cứu hơn 48.000 lượt cấp cứu, trong đó cấp cứu đột quy 20.963 lượt (chiếm khoảng 44%), tỉ lệ nhồi máu não chiếm 80%, xuất huyết não chiếm 20%. Tỉ lệ bệnh nhân được cấp cứu trong thời gian vàng tăng dần từ năm 2019 đến năm 2023.

Xử trí chuyên đơn vị DSA can thiệp xử trí cấp cứu 2.608 case, sử dụng tiêu sợi huyết cấp cứu cho 341 case, chuyển phẫu thuật 646 case. Số bệnh nhân thực hiện chụp và can thiệp lấy huyết khối động mạch não số hóa xóa nền là 793 case. Bệnh viện đã nỗ lực không ngừng duy trì 7 quý liên tiếp đạt chuẩn kim cương trong cấp cứu đột quy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị phục hồi chức năng cho bệnh nhân đột quy. Bộ Y tế, Hà Nội, 2018.
- Family Caregiver Alliance:** <https://www.caregiver.org/vi/resource/dot-quy-stroke/>. Accessed July 8, 2024.
- World Health Organization:** The 10 leading causes of death by broad income group. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Published December 9, 2020. Accessed July 8, 2024.
- Bộ Y tế.** Hội nghị đột quy quốc tế năm 2022 với chủ đề "Thách thức và cơ hội" diễn ra ngày 5/11/2022 ở Hà Nội. https://moh.gov.vn/tin-noi-bat/-/asset_publisher/3Yst7YhbKA5j/content/moi-nam-viet-nam-co-khoang-200-000-ca-ot-quy-nhieu-nguoi-tre-tuoi-mac-benh-nguy-hiem-nay. Published November 5, 2022. Accessed July 8, 2024.
- Sức Khỏe Và Đời Sống.** Khánh thành công trình cải tạo Trung tâm Đột quy, Bệnh viện Bạch Mai diễn ra chiều nay - 6/5/2024. <https://suckhoedoisong.vn/moi-ngay-50-60-benh-nhan-dot-quy-nhap-vien-3-khuyen-cao-phong-chong-can-biet-169240506184226067.htm>. Published May 6, 2024. Accessed July 8, 2024.
- Angels Initiative:** <https://vn.angels-initiative.com/angels-awards/wso-award-winners>. Accessed July 16, 2024.
- Đặng Văn Hải.** Thực trạng hoạt động tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ. 2023; Hội thảo nâng cao năng lực phối hợp cấp cứu ngoại viện 115 cho các bệnh viện trong khu vực Đồng bằng sông Cửu Long.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT TRONG LIỆT ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNH TAY TRẺ EM DO SANH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Phan Đức Minh Mẫn¹, Nguyễn Thị Ngọc Ngà², Phan Dzur Lê Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật các trường hợp mổ thám sát có chuyển hoặc ghép thần kinh trong điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay trẻ em do sanh thực hiện tại Bệnh viện (BV) Nhi Đồng 2 Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** Hồi cứu những trường hợp có chỉ định mổ thám sát thần kinh dựa theo tình trạng diễn tiến phục hồi cơ nhị đầu cánh tay tại BV Nhi Đồng 2, chủ yếu nối ghép bằng thần kinh sural. Mức độ tổn thương trước mổ được đánh giá theo phân loại Naraska và kết quả phục hồi chức năng sau thời gian theo dõi dựa trên phân loại Mallet, Chen và thang điểm AMS. **Kết quả:** Ghi nhận có tổng cộng 31 trường hợp mổ thám sát bao gồm 16 bé nam, 15 bé nữ, được mổ từ 2016 - 2024. Thời điểm mổ từ 3 - 9 tháng tuổi (trong đó 3 - 6 tháng tuổi có 21/31 trường hợp). Tổn thương chủ yếu mức độ nặng và rất nặng ở cấp độ 3 và 4 của Naraska chiếm 29/31 trường hợp (tay liệt hoàn toàn hoặc chỉ nhúc nhích nhẹ vài ngón tay trước mổ), trong đó chỉ có 5 trường hợp nhỏ đứt rễ mà không có rễ nhỏ rút sát tủy, có 11 ca bị hội chứng Horner. Phẫu thuật thám sát ghi nhận trong đó chỉ có 3 trường hợp giải ép bao neuroma đơn thuần và bổ sung thêm nối/ ghép thần kinh khác, còn lại 29 trường hợp phải ghép thần kinh sural

(có 1 ca phải ghép thần kinh sural cho C7 đối bên). Có 3 ca bị biến chứng sau mổ gồm 1 ca liệt thần kinh hoành, 2 ca khớp giả xương đòn. Phục hồi chức năng ghi nhận trên 21 ca theo dõi trên 1 năm (trong đó 17 ca theo dõi hơn 3 năm) với kết quả rất tốt chủ yếu phục hồi chức năng dạng vai hoàn toàn (10/21 trường hợp), phục hồi chức năng gấp khuỷu còn hạn chế (gấp tốt 9/21 trường hợp) và chức năng bàn tay không đạt ở mức cao (19/21 trường hợp chức năng kém và không có chức năng tương đương mức độ Chen III và IV). **Kết luận:** Nhóm nghiên cứu bao gồm 31 trường hợp liệt đám rối thần kinh gần hoàn toàn hoặc hoàn toàn trước mổ tương đương mức độ III và IV của phân loại Naraska. Phẫu thuật điều trị chủ yếu ghép thần kinh sural. Phục hồi chức năng chỉ đạt tốt và rất tốt cho dạng vai, nhưng chức năng bàn tay còn rất kém nhiều.

Từ khóa: liệt đám rối thần kinh cánh tay do sanh/ trẻ sơ sinh.

SUMMARY

EVALUATION OF NEUROSURGICAL REPAIR IN OBSTETRIC BRACHIAL PLEXUS PALSY AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Evaluate the results of surgical treatment in cases of exploration and nerve transfer or grafting in the obstetrical brachial plexus palsy at the Children's Hospital 2 in Ho Chi Minh City. **Methods:** retrospective study of cases with indications for nerve exploration based on no sign of the bicep muscle 's contracture restoration after 3 months old and requiring sural nerve grafting. The severity of the

¹Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đức Minh Mẫn

Email: phanducman@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

injury was assessed according to the Naraska classification and the functional recovery results after the follow-up 3 years period were based on the Mallet and Chen classification as well as the AMS scale. **Results:** there were 31 cases recorded, including 16 males and 15 females, making the decision regarding surgery when they are 3 - 9 months of age (of which 3 - 6 months old have 21/31). The never injuries almost noted with Naraska grade of 3 and 4 including 29/31 cases (complete BPBI), of which there were 5 cases having only the nerve rupture injury purely and without according to the other nerve avulsion injury. The Horner syndrome was present in the 11 cases. Surgical exploration recorded that there were only 3 cases of neuroma needed to neurectomy and complemented with suturing or grafting the other nerves. The remaining 29 cases needed to be using the sural nerve grafting (of which one case had to be sural nerve graft for contralateral C7). Complications noted one case relating to phrenic nerve palsy and 2 cases having fault technique including clavicle bone nonunion. There were 21 cases recording functional recovery results from follow up over 3 years. The good results mainly noted in restoring complete shoulder abduction function (10/21 cases), restoration of elbow flexion function was only 9/21 cases of good function and hand function was poor result (19/21 of Chen grade III and IV). **Conclusion:** our group study included 31 cases with severe injury of Naraska grade 3 and 4. Surgical treatment needed to be using sural nerve grafting almost. Functional restoration noted the good result for the shoulder abduction, but the hand function was poor result and should perfect the technique more.

Keywords: palsy, plexus, obstetric, brachial, birth, neonatal, brachial plexus palsy, brachial plexus birth palsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt đám rối thần kinh cánh tay trẻ em (LĐRTKCT TE) có tỉ lệ xuất hiện 1 - 4,6/1000 trẻ sanh.^{1,2} Nguyên nhân thường do sanh ngã âm đạo bị kẹt trong quá trình chuyển dạ vì lý do trẻ lớn cân (> 4000gr) hoặc mẹ bị bất xứng đầu chậu, tiểu đường, béo phì...^{1,3,4,5} Tổn thương liệt ĐRTKCT theo Naraska chia bốn nhóm, nhóm 1 đa số ở mức độ thể nhẹ chỉ liệt thần kinh C5C6 (HC Erb) và tự phục hồi 90% trường hợp, nhóm 2 gồm trường hợp liệt C5C6C7 sẽ có khả năng phục hồi 65% nếu có dấu hiệu phục hồi sớm cơ nhị đầu cánh tay sớm trước 4 tháng tuổi, nhóm 3 liệt nặng xem như liệt hoàn toàn bao gồm C5C6C7C8 ± T1 khả năng phục hồi < 50% và nhóm 4 liệt rất nặng khi liệt hoàn toàn C5C6C7C8T1 (thường kèm dấu hiệu Horner nếu nhỏ rút C8T1) biểu hiện bàn tay liệt mềm không xuất hiện dấu hiệu phục hồi sau 3 - 6 tháng.^{2,6,7,8} Chỉ định phẫu thuật ghép thần kinh bắt buộc ở nhóm nặng và rất nặng để hi vọng có cơ hội phục hồi chức năng nào đó cho tay. Nhóm liệt trung bình tùy theo diễn tiến phục hồi cơ nhị đầu sẽ là chứng cứ chỉ định phẫu thuật. Kết quả chức năng phục hồi sẽ tùy thuộc khả năng tìm được nguồn rễ TK còn thấy được ở vị trí ngoài lỗ liên hợp đốt sống cổ để có thể ghép nối với các thân TK bị đứt hay nhỏ rút phía đầu xa.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định được các kết quả phục hồi tầm vận động của khớp vai, khuỷu và bàn tay những trường hợp liệt ĐRTKCT nặng và rất nặng đã được mổ thám sát có ghép hoặc nối thần kinh ở BV Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh liệt tay do liệt đám rối thần kinh cánh tay do sanh.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Những bệnh liệt tay một bên ở trẻ sơ sinh có mức độ nặng và rất nặng được đánh giá sau 3 - 6 tháng tuổi với biểu hiện liệt hoàn toàn tay không dấu phục hồi, hoặc phục hồi rất yếu cơ nhị đầu cánh tay khi kích thích hoặc diễn tiến phục hồi cơ này không thay đổi sau hơn 1 tháng theo dõi trong giai đoạn 6 - 9 tháng hoặc những trẻ có dấu hiệu Horner.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ liệt ĐRTKCT nhưng gia đình không đồng ý mổ, trẻ liệt nặng đến sau 9 tháng tuổi, trẻ bị bệnh lý bẩm sinh ở tay làm mất chức năng trong tương lai, trẻ bị bại não, trẻ có nguy cơ không an toàn vì gây mê lâu như liệt cơ hoành trước mổ, viêm phổi.

Thời gian nghiên cứu: Ghi nhận những ca đã mổ thám sát và ghép TK tại BV Nhi Đồng 2 từ 2016 đến nay.

Phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên và trên 20 trường hợp.

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca đã mổ thám sát TK và đã theo dõi tại BV Nhi Đồng 2. Kỹ thuật ghép TK chủ yếu dùng keo dán thần kinh, có thể tăng cường mũi khâu vi phẫu chỉ 9.0. Nguồn ghép là TK sural tự thân từ 2 chân, có thể dùng thêm thần kinh cảm giác tại chi tổn thương. Nguồn rễ TK đầu gần dùng cho ghép chủ yếu từ những rễ TK bị đứt dưới hạch còn đuôi rễ nằm ngoài lỗ liên hợp đốt sống.

Phương pháp thu thập dữ liệu: Chọn những ca liệt nặng hoàn toàn từ C5C6C7C8 ± T1 hoặc C7C8CT1 không có dấu chứng phục hồi sau 3 tháng tuổi, hoặc có dấu liệt

nặng Horner hoặc sau 6 tháng mà các dấu hiệu phục hồi không diễn tiến thêm ở vai, khuỷu đã mổ thám TK và có chỉ định ghép thần kinh sural từ nguồn rễ TK còn lại. Bệnh nhân phải có tái khám và cắt bột tại BV Nhi Đồng 2, hướng dẫn tập vật lý và có tái khám sau 1 năm để đánh giá lại khả năng phục hồi và hướng điều trị bổ sung. Tất cả dữ liệu sẽ được ghi nhận trong bệnh án và sổ tái khám của bệnh viện. Đánh giá kết quả chức năng sau 1 năm chủ yếu các mức độ phục hồi vùng vai và khuỷu, nhận xét khả năng phục hồi vận động bàn tay có xuất hiện hay chưa, diễn tiến phục hồi chủ yếu dựa vào bảng đánh giá AMS.^{6,9} Sau 3 năm sẽ đánh giá theo các tiêu chuẩn phân loại của Mallet (chủ yếu cho vai và khuỷu), chức năng bàn tay sẽ dựa vào bảng phân loại Chen.

Phương pháp thống kê cơ bản nhận xét các số liệu, nếu mẫu theo dõi chức năng trên 30 sẽ sử dụng phép kiểm Chi bình phương phân tích với số liệu khác.

Đạo đức nghiên cứu: Đề tài được sự cho phép của Hội đồng khoa học bệnh viện chấp nhận kỹ thuật thám sát cho trẻ em 3 - 6 tháng tuổi theo sự hướng dẫn của GS. Gilbert và Raimondii thực hiện tại Việt Nam.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá kết quả phục hồi chức năng lâu dài chủ yếu dựa vào những ca có kết quả phục hồi sớm sau 1 năm và những ca nặng phục hồi muộn chủ yếu đánh giá về chức năng bàn tay được ghi nhận sau mổ phải trên 3 năm. Tổng cộng có 21 trường hợp theo dõi lâu dài có kết quả sau 3 năm với số liệu như sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ dân số và lâm sàng của mẫu nghiên cứu tại BV Nhi Đồng 2

Đặc điểm	Số ca	Số ca	Đặc tính riêng	Tổng cộng
Giới	Nam = 16	Nữ = 15		31 trường hợp
Địa phương	TP. HCM = 6	Tỉnh = 25	Bình Thuận = 8	
Thời điểm mổ	3 - 6 tháng = 21	6 - 9 tháng = 10		
Mức độ tổn thương trước mổ	Độ 2 Naraska = 3	Độ 3 Naraska = 17	Độ 4 Naraska (Horner sign) = 11	

Nhận xét: Giới tính nam và nữ tương đương nhau, địa phương có bé bị nhiều nhất là tỉnh Bình Thuận 8/31ca và tất cả đều thuộc nhóm nặng và rất nặng, thời gian mổ đến trễ sau 6 tháng có 1/3 số ca, mức độ tổn thương đánh giá có chỉ định mổ chủ yếu những ca nặng và rất nặng (liệt hoàn toàn sau 3 tháng tuổi) chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (28/31 ca).

Bảng 2. Đặc điểm mức độ thần kinh bị tổn thương khi thám sát

Đặc điểm tổn thương TK qua thám sát	Số ca	Số ca	Số ca	Tổng cộng
Đặc điểm tổn thương rễ TK	Nhỏ đứt đơn thuần = 5	Nhỏ đứt + nhỏ rút = 26	Nhỏ rút đơn thuần = 0	31 trường hợp
Nguồn rễ còn tìm được để ghép xuống dưới	1 rễ TK = 9	2 rễ TK = 16	3 rễ TK = 6	
Kết quả kỹ thuật xử trí TK trong PT thám sát	Giải ép bao neurinoma + nối/ghép TK thêm = 3	Ghép TK sural = 27	Ghép với nguồn C7 đối bên = 1	
Phạm vi thám sát	Trên xương đòn = 21	Dưới xương đòn không cắt xg đòn = 4	Cắt xương đòn = 6	

Nhận xét: Trong 31 trường hợp thám sát ghi nhận số ca có nhỏ rút và nhỏ đứt cùng chung nhau trong tổn thương chiếm đa số, trong đó tìm được từ 2 rễ TK có thể dùng cho làm nguồn ghép chiếm hơn 2/3 số trường

hợp và số ca chỉ còn 1 rễ làm nguồn ghép là 9/31 nói lên tỉ lệ khó khăn cho kết quả phục hồi tay. Kỹ thuật xử trí tổn thương TK chủ yếu là ghép TK, có 1 ca phải ghép đối bên và chỉ có 3 ca thực hiện neurectomy.

Bảng 3. Biến chứng và di chứng ghi nhận trong và sau mổ

Biến chứng	Liệt TK hoành = 1 ca	Nhiễm trùng = 0	Viêm phổi = 1
Di chứng	Khớp giả xương đòn = 2 ca		TC = 4 ca

Nhận xét: Có 4 trường hợp liên quan biến chứng và di chứng trong và sau mổ, trong đó có 1 ca liệt TK hoành phải mổ treo cơ hoành về sau, 2 ca khớp giả xương đòn phải mổ ghép xương điều trị lành xương sau này.

Bảng 4. Phục hồi chức năng sau mổ trên 3 năm

Phân loại Mallet	II	III	IV	V (bình thường)	TS
		6	5	10	0
AMS kh.vai	< 4,5đ = 1 ca		> 4,5đ = 20 ca trong đó > 6đ = 10 ca		
AMS khuỷu	< 4,5đ = 2 ca		> 4,5 = 10 ca trong đó > 6đ = 9 ca		
Phân loại Chen	I (bình thường)	II	III	IV (kg c/n)	TS
	1	1	6	13	21

Nhận xét: Kết quả chức năng đánh giá sau phẫu thuật lâu dài trên 3 năm dựa trên nhận xét khám chức năng dạng vai và khuỷu theo Mallet và thang điểm AMS. Chức năng bàn tay dựa trên phân loại Chen chủ yếu chức năng vai có tỉ lệ tốt cao nhất. Bàn tay chưa có tỉ lệ tốt nhiều.

IV. BÀN LUẬN

Ghi nhận về mẫu nghiên cứu của các đối tượng trẻ liệt đám rối thần kinh do sanh tại BV Nhi Đồng 2 có một tỉ lệ tổn thương nặng và rất nặng khi khám những trường hợp có chỉ định mổ thám sát (chiếm 27/31 trường hợp theo phân loại Naraska thuộc nhóm 3 và 4). Thời gian mổ sớm từ 3 - 6 tháng tuổi cũng tương đối không nhiều (10/31 ca), đặc biệt dấu chứng nhỏ rễ liệt thấp có tính chất tổn thương rất nặng chiếm 10/31 trường hợp, điều kiện hỗ trợ cho phương tiện khâu nối và tập phục hồi chức năng hạn chế rất nhiều so với điều kiện các tác giả khác ở các nước khác. Điều này ảnh hưởng kết quả phục hồi trong nhóm nghiên cứu rất nhiều, đặc biệt các nguồn ghép rễ thần kinh tìm thấy được trong lúc mổ thám sát cũng góp phần quan trọng cho mức độ phục hồi kết quả chức năng tay của trẻ.² Trong nhóm nghiên cứu chỉ có 5 ca xác định có nhỏ đứt đơn thuần, giúp tìm nguồn rễ ghép phong phú, còn lại có nhiều ca có nhỏ rút nên nguồn ghép không đủ chia sẻ nhiều chức năng phục hồi. Thời gian đầu do chưa có đủ MRI để đánh giá nhỏ rễ nên chúng tôi chưa mạnh dạn nối ghép rễ

C8/T1 cho các rễ thần kinh nguồn dùng ghép nối, nhất là khi tìm chỉ có còn một rễ giúp phục vụ ghép cho thần kinh xuống phía dưới. Điều này ảnh hưởng chất lượng phục hồi bàn tay rất nhiều trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, khác với kết quả nhiều tác giả khác.^{7,10,11,12}

Tỉ lệ phục hồi thành công khá tốt trong nhóm nghiên cứu khi đánh giá sau mổ chủ yếu cho dạng vai là chính (10/21 trường hợp dạng vai hơn 90⁰) nhưng kết quả chức năng khuỷu có hạn chế khi chỉ có 1/3 trường hợp gấp có lực cơ tốt (9/21 trường hợp gấp tốt hoàn toàn), riêng chức năng bàn tay lại khá kém hơn nhiều và chiếm tỉ lệ khá cao (13/21 trường hợp mất chức năng bàn tay gần như hoàn toàn và hoàn toàn theo tiêu chuẩn Chen). Kết quả này kém xa với những tác giả khác như Gilbert hoặc Morrow, Nathapon...^{10,11,12} lý do một phần bệnh nhân đến điều trị khá muộn (điều này cũng phản ánh lên kết quả phục hồi chức năng bàn tay luôn kém sau mổ), nguồn ghép cho thân dưới chưa được ưu tiên do thiếu MRI ban đầu, phương tiện dùng cho ghép chưa phù hợp so với các tác giả khác. Tuy nhiên kết quả này có phần khả quan hơn những tổng kết trong nước trước đây khi đối chiếu với nhóm liệt nặng.

Tỉ lệ biến chứng xuất hiện gồm 1 ca liệt nặng hoàn toàn tay biến chứng hoành sau mổ thám sát và 2 khớp giả xương đòn sau khi cắt xương đòn thám sát, nói lên kinh nghiệm thực hiện kỹ thuật trong nhóm còn hạn chế khi triển khai kỹ thuật khó tại bệnh viện. So

sánh với nghiên cứu trước đây thì tỉ lệ biến chứng này không thấy xuất hiện trước đây.

Theo dõi các di chứng sau mổ để cần thực hiện các kỹ thuật mổ bổ sung nhằm tăng cường các chức năng tốt hơn khi trẻ lớn vẫn chưa triển khai tại bệnh viện vì còn thiếu nhân lực và hợp tác gia đình khi theo dõi lâu dài.

V. KẾT LUẬN

Qua 31 trường hợp điều trị bằng phẫu thuật với tổn thương hầu hết dạng nặng và rất nặng. Điều trị chủ yếu ghép thần kinh sau khi thám sát đã có đáp ứng phục hồi khá tốt và tốt chủ yếu cho hoạt động dạng vai nhưng kết quả còn hạn chế trong vận động khuỷu và phục hồi chức năng bàn tay chỉ ở mức kết quả thấp và cần cải tiến thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Levine MG, Holroyde J, Woods JR, et al.** Birth traumas: Incidence and predisposing factors. *Obstet Gynecol.* 1984;63:792-795.
2. **Waters PM.** Comparison of the natural history, the outcome of microsurgical repair, and the outcome of operative reconstruction in brachial plexus birth palsy. *J Bone Joint Surg.* 1999;81:649-659.
3. **Benson LJ, Ezaki M, Cater P, et al.** Brachial plexus birth palsy: A prospective natural history study. *Orthop Trans.* 1996;20:311.
4. **Gilbert A, Whitaker I.** Obstetrical brachial plexus lesions. *J Hand Surg [Br].* 1991;16:489-491.
5. **Hoeksma AF, Wolf H, Oei SL.** Obstetrical brachial plexus injuries: incidence, natural course and shoulder contracture. *Clin Rehabil.* 2000;14:523-526.
6. **Clarke HM, Curtis CG:** An approach to obstetrical brachial plexus injuries. *Hand Clin.* 1995;11:563-580.discussion 580-561.
7. **Eggers IM, Mennen U.** The evaluation of function of the flail upper limb classification system: Its application to unilateral brachial plexus injuries. *J Hand Surg [Am].* 2001;26:68-76.
8. **Gilbert A, Razaboni R, Amar-khodja S.** Indications and results of brachial plexus surgery in obstetrical palsy. *Orthop Clin North Am.* 1988;19:91-105.
9. **Curtis C., Stephens D., Clarke H.M., et al.** The active movement scale: an evaluative tool for infants with obstetrical brachial plexus palsy. *J Hand Surg Am.* 2002;27:470-478.
10. **Gilbert A.** Long-term evaluation of brachial plexus surgery in obstetrical palsy. *Hand Clin.* 1995; 11:583-594.discussion 594-595.
11. **Morrow BT, Harvey I, Ho ES, et al.** Long-Term Hand Function Outcomes of the Surgical Management of Complete Brachial Plexus Birth Injury. *J Hand Surg Am.* 2021;46(7):575-583. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.03.008. Epub 2021 May 19.
12. **Nathapon Chantaraseno, Vera Precha, Kittiwat Supichyangur, et al.** Brachial Plexus Birth Palsy: The Natural History, Outcome of Microsurgical Repair and Operative Reconstruction. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(Suppl. 11):S96-S101.

PHỤ LỤC - PHÂN LOẠI CHEN

Mức độ	Chức năng
I	Có khả năng trở về công việc cũ, ROM > 60% so với bình thường, cảm giác phục hồi gần hoặc như bình thường, lực cơ ở mức 4 và 5
II	Có thể trở về với một số công việc thích hợp, ROM > 40% so với bình thường, cảm giác phục hồi gần như bình thường, lực cơ ở mức 3 và 4
III	Có thể trở về với một số sinh hoạt đời sống, ROM > 30% so với bình thường, cảm giác phục hồi một phần, lực cơ ở mức 3
IV	Hầu như không có chức năng



Hình 1. Ca minh họa bé Lê H. Kh., liệt ĐRTKCT C5C6C7C8 ± T1, mổ lúc 3 tháng tuổi, kết quả tái khám sau 3 năm với Mallet grade 4, Chen 3 (vai dạng gôn hoàn toàn, khuỷu gấp duỗi tốt, tay đưa vào miệng tốt, bàn tay nắm chặt nhưng duỗi hạn chế)

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GỠ BONG GAI CHÀY Ở TRẺ EM

Võ Quang Đình Nam¹, Vũ Việt Thành²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tồn thương bong gai chày có thể gặp mọi lứa tuổi nhưng hay gặp là tuổi thanh thiếu niên từ 8 - 14 tuổi. Đề tài đánh giá kết quả của các phương pháp cố định mảnh gãy ở trẻ em.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu loạt ca 44 trường hợp bong gai chày được cố định qua mỏ hờ hoặc nội soi từ năm 2011 đến năm 2017. Chỉ định cho bong gai chày di lệch theo phân loại Mayer và McKeever. Đánh giá theo dõi theo thang điểm Lysholm. **Kết quả:** Nhóm tuổi 13 - 15 tuổi chiếm 52,3%; 9 bệnh nhân (BN) có tổn thương độ II chiếm 20,5%, có 23 BN độ IIIA chiếm 52,2%, có 9 BN độ IIIB chiếm 20,4%, có 3 BN độ IV chiếm 6,9%. Tồn thương kèm theo: 2 trường hợp rách sụn nệm (chẩn đoán và xử trí qua nội soi). Thời gian theo dõi: 6 - 66 tháng. Kết quả theo dõi đạt 80 - 100 điểm, trung bình 95,6 theo thang điểm Lysholm. **Kết luận:** Công trình này đã cho thấy mỏ nội soi hoặc hờ, cố định bong gai chày bằng ốc hoặc chỉ đều cho kết quả tốt (điểm trung bình 95,6 theo thang điểm Lysholm). Tuy nhiên mỏ nội soi không để lại sẹo, và nếu cố định ốc qua sụn tiếp hợp thì nên lấy ra sớm sau 3 - 4 tháng.

Từ khóa: bong gai chày, mỏ hờ, mỏ nội soi.

SUMMARY

EVALUATION OF SURGICAL OUTCOMES OF TIBIAL SPINE AVULSIONS IN CHILDREN

Purpose: To evaluate the arthroscopic cannulated screw fixation and open fixation for treatment of tibial spine avulsion in children.

Methods: This is a case series study of 44 cases of tibial spine avulsion fixed from 2011 to 2017. The method was indicated for displaced tibial spine avulsions according to Mayer and McKeever's classification. Follow-up evaluation was according to Lysholm's scale. **Results:** 52,2% of cases were 13-15 years of age. The displacements were mostly grade 3. The combined injuries included 2 cases of meniscal tear. They were followed up 6-66 months. The functional results were 80-100 points of Lysholm's scale. **Conclusion:** The study showed good results of both open fixation and arthroscopic fixation, both screw fixation and sutures. However, arthroscopic fixation was cosmetic, and screw should be removed in 3-4 months after fixation if going through growth plate.

Keywords: tibial spine avulsion, open fixation, arthroscopic fixation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tồn thương thường gặp ở trẻ 8 - 13 tuổi và thường liên quan đến chấn thương thể thao. Nguyên nhân được cho là do gai chày cốt hóa chưa hoàn toàn yếu hơn bó sợi dây chằng chéo trước ở trẻ em.¹

Bong gai chày được phân loại theo Mayer và Mc Keever (1959), và Zariczyj bổ sung loại IV - gãy nhiều mảnh (1997)

¹Bệnh viện Chấn thương Chính hình Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Lâm Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quang Đình Nam

Email: namvqd@hotmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

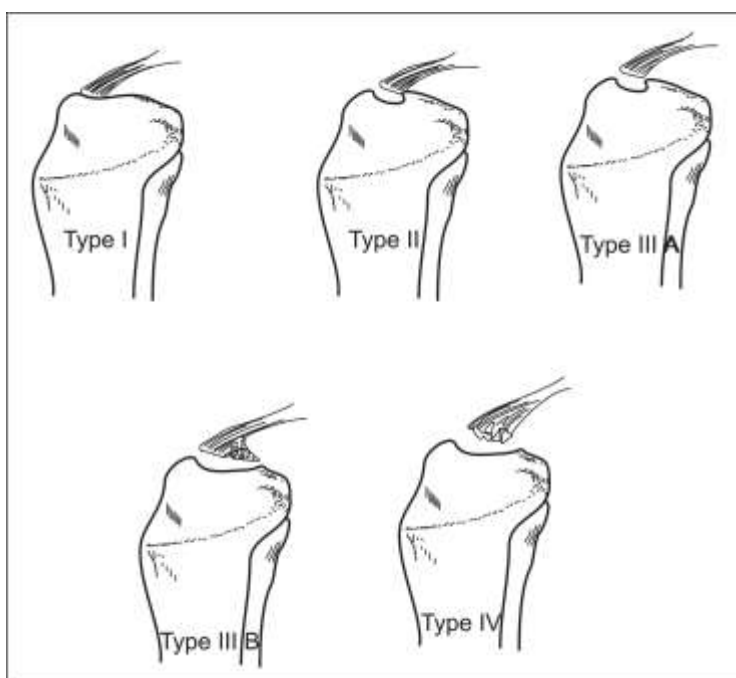
Ngày duyệt bài: 5/8/2024

(Hình 1). Điều trị bong gai chày thay đổi theo thời gian từ điều trị bảo tồn đến mổ hở đến mổ kín qua nội soi. Các phương pháp cố định khác nhau được dùng từ xuyên kim ngược dòng, ốc ngược dòng, ốc xuôi dòng, khâu bằng chỉ, và gàn đây là chỉ bắt cầu, kim và chỉ néo ép.

Tại Việt Nam, các đề tài điều trị bong gai chày đều áp dụng kỹ thuật cố định bằng chỉ

như Đặng Hoàng Anh dùng chỉ thép,² Nguyễn Đình Chương và Nguyễn Thành Tâm dùng chỉ PDS.^{3,4} Tuy nhiên chưa có nghiên cứu chuyên biệt nào đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy bong nơi bám dây chằng chéo trước ở trẻ em.

Do vậy, đề tài nhằm đánh giá kết quả của các phương pháp cố định mảnh gãy ở trẻ em.



Hình 1: Phân loại bong gai chày theo Meyer và Mc Keevers⁵

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

44 bệnh nhân < 16 tuổi được khám, chẩn đoán, điều trị phẫu thuật cố định lại gãy bong nơi bám dây chằng chéo trước độ III, IV và độ II điều trị bảo tồn thất bại tại khoa Nhi Bệnh viện Chấn thương Chính hình Thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2011 đến năm 2017.

Hiện tại tại khoa Nhi Bệnh viện Chấn thương Chính hình Thành phố Hồ Chí Minh có hai phương pháp mổ là mổ hở với đường

mổ trước trong và mổ nội soi, với phương tiện cố định là vít xóp có kèm vòng đệm hoặc không và khâu néo ép bằng chỉ.

Phương pháp mổ hở

a) Đường mổ: Sử dụng đường mổ chuẩn là đường mổ trước trong song song với bờ trong xương bánh chè, đường mổ bắt đầu từ cực dưới xương bánh chè theo bờ trong của gân bánh chè đến ngang mức lồi củ chày, đường mổ có thể kéo dài nếu cần thiết (Hình 2).



Hình 2: Đường mổ trước trong

(Nguồn: BN Đào Văn P, mã hồ sơ: 3602NH/16)

b) Kết hợp xương bằng vít xóp: Tùy theo kích thước mảnh gãy kích cỡ vít xóp từ 3,5 đến 4,0 mm, mảnh gãy sau khi được nắn vào vị trí giải phẫu có thể cố định tạm bằng kim Kirschner (Hình 3).



Hình 3: Cố định tạm mảnh gãy bằng kim Kirschner

(Nguồn: BN Đào Văn P, mã hồ sơ: 3602NH/16)

Dùng kim kirschner định hướng cho vít xóp, tùy theo kích thước mảnh gãy sử dụng 1 vít hay 2 vít xóp, khi khoan kim kirschner cần chú ý khoan chậm và hướng khoan vuông góc với mảnh gãy đồng thời kiểm tra dưới C.arm tránh xuyên qua sụn tiếp hợp, tiếp tục dùng mũi khoan rộng 2,7 hay 3,2 mm tùy theo kích cỡ vít, chọn kích cỡ và chiều dài vít phù hợp bắt vít vào mảnh gãy theo đường dẫn của kim kirschner. Sau khi bắt vít xong trước khi rút kim kirschner cần kiểm tra dưới C.arm xem vít có đi qua sụn tiếp hợp không.

c) Cố định mảnh gãy bằng nẹp ép với chỉ (chỉ thép hay chỉ PDS 1-0)

Với đường mổ và cách thức làm sạch ổ gãy, nắn lại mảnh gãy giống như trên. Mảnh gãy có thể cố định tạm bằng kim kirschner, tạo 2 đường hầm ở vị trí trước trong và trước ngoài của giường ổ gãy (lý tưởng đường hầm không đi qua sụn tiếp hợp) bằng cách sử dụng kim kirschner 2,0 mm, tốt nhất sử dụng định vị khoan của DCCT, khoảng cách khoan giữa 2 lỗ là 1cm.

Sử dụng chỉ PDS, chỉ Fiberwire hay chỉ thép khâu luôn qua 2/3 chu vi DCCT từ trong

ra ngoài và khâu sát vào mảnh xương, có thể khâu lặp lại vài lần, sử dụng đồ bắt chỉ tự chế (dùng kim 18 luồn chỉ nylon vào trong) đưa qua đường hầm bắt hai đầu chỉ ra ngoài. Cho gối gấp 30^0 và đẩy xương chày ra sau để dây chằng chéo trước trùng lại, buột hai đầu chỉ qua cầu xương 1cm phía trước trong của sụn tiếp hợp.

Phương pháp cố định bong gai chày bằng ốc rỗng qua nội soi

- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, gối gấp 90^0 , chân được đặt ở tư thế có thể kiểm tra phim nghiêng bằng màng tăng sáng (Hình 4).

- Nắn đòi hỏi chính xác để duy trì sức căng của dây chằng chéo trước (Hình 5).

- Đinh hướng dẫn được gắn cạnh bờ trong xương bánh chè (Hình 6) và dùng ốc rỗng đường kính 4mm (Hình 7); vòng đệm khi mảnh gãy nhỏ, có nguy cơ vỡ nhiều mảnh.

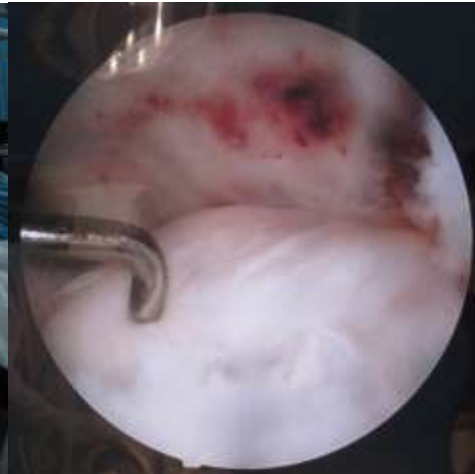
- Kiểm tra đầu ốc không cán vào mặt khớp lồi cầu đùi khi duỗi tối đa (Hình 8).

- Ốc cần tránh sụn tiếp hợp (Hình 9); nếu qua sụn tiếp hợp thì phải lấy ốc ra sau 3 tháng dưới nội soi để tránh hàn sụn tiếp hợp.

- Bất động sau mổ: nẹp zimmer, nẹp bột ĐBC.



Hình 4: Tư thế bệnh nhân



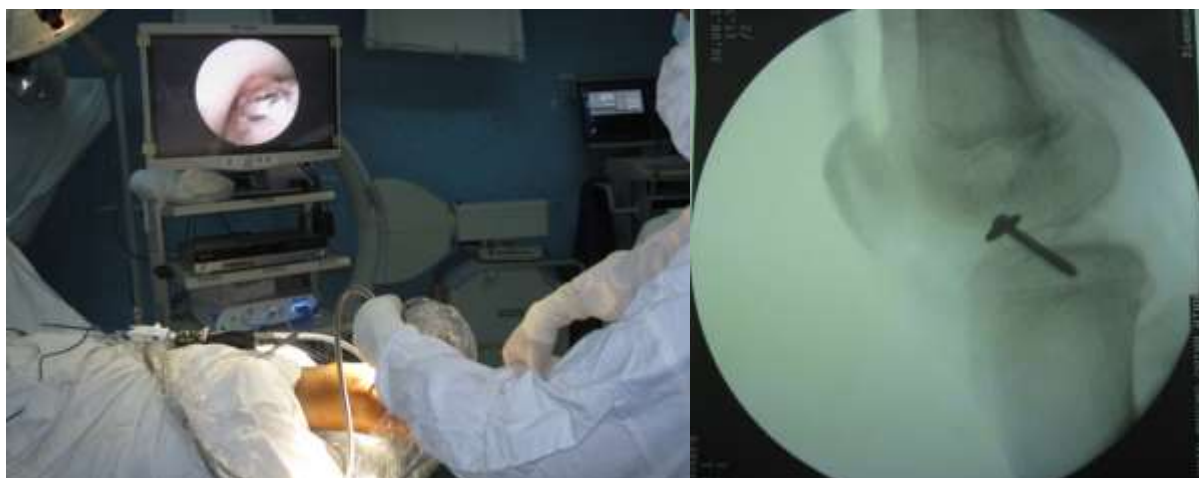
Hình 5: Nắn giải phẫu



Hình 6: Hướng đinh



Hình 7: Ốc rỗng



Hình 8: Duỗi gối tối đa

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả: Theo dõi tối thiểu 6 tháng:

- Đánh giá liền mảnh gãy: trên X-quang qui ước; CT scan được chỉ định trong trường hợp còn lỏng gối kèm mảnh gãy rời.

- Đánh giá chức năng theo thang điểm Lysholm.

Phương pháp thu thập và phân tích dữ liệu: Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy tính bằng chương trình phần mềm STATA 12 để tính toán các thông số: trung bình, độ lệch chuẩn, tương quan giữa hai biến. Các biến định tính được trình bày

Hình 9: Tránh sụn tiếp hợp

theo tỉ lệ %. Số liệu được trình bày bằng bảng và biểu đồ minh họa. Đánh giá mối tương quan 2 biến chúng tôi dùng test Chi bình phương (χ^2).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

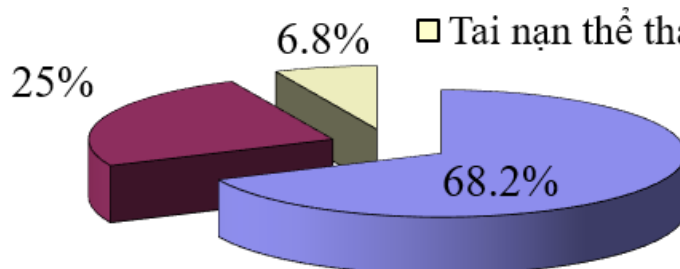
Tuổi: Nhóm tuổi 13 - 15 tuổi chiếm 52,3%, tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi có 2 bệnh nhân.

Nguyên nhân: Nguyên nhân chủ yếu gãy bong nơi bám DCCT ở trẻ em là tai nạn sinh hoạt 68,2%, đứng thứ hai là tai nạn giao thông với 25,0% và tai nạn thể thao thấp nhất với tỉ lệ 6,8% (Biểu đồ 1).

□ Tai nạn sinh hoạt

■ Tai nạn giao thông

□ Tai nạn thể thao



Biểu đồ 1: Các nguyên nhân tai nạn

Di lệch: Trong số 44 bệnh nhân nghiên cứu có 9 BN có tổn thương độ II chiếm 20,5%, có 23 BN độ IIIA chiếm 52,2%, có 9 BN độ IIIB chiếm 20,4%, có 3 BN độ IV chiếm 6,9%.

Tổn thương kèm theo: 2 trường hợp kèm

tổn thương sụn nệm đã được chẩn đoán qua nội soi và được xử lý cắt gọt sụn cùng lúc.

Phương pháp mổ: 10 BN mổ nội soi chiếm 22,7%, 34 BN mổ hở chiếm 77,3%. Phương tiện cố định không liên quan đến kết quả (Bảng 1).

Bảng 1. Liên quan giữa phương tiện cố định và thang điểm Lysholm

Phương tiện	Kết quả				
	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Xấu	Tổng
1 vít + vòng đệm	19 (65,5)	9 (31,0)	1 (3,5)	0	29 (65,9)
1 vít	9 (90,0)	1 (10,0)	0	0	10 (22,7)
2 vít	3 (100,0)	0	0	0	3 (6,8)
Chỉ	2 (100,0)	0	0	0	2 (4,5)

Phép kiểm Chi bình phương (χ^2): $p = 0,448$

Thời gian phẫu thuật: 20 - 120 phút (trung bình 46 phút).

Thời gian theo dõi: 6 - 66 tháng, trung bình là 28 tháng.

Đánh giá chức năng khớp gối bệnh nhân theo thang điểm Lysholm, kết quả rất tốt là 75%, tốt 22,7%, trung bình 2,3% và không có trường hợp nào xấu. Điểm Lysholm trung bình 95,6 với điểm thấp nhất là 80 và cao nhất là 100 điểm. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm mổ hở và nội soi (Bảng 2).

Bảng 2. Liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và thang điểm Lysholm

Phương pháp	Kết quả					Trung bình
	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Xấu	Tổng	
Mổ nội soi	9 (90,0)	1 (10,0)	0	0	10 (22,7)	98,2 ± 3,29
Mổ hở	24 (70,5)	9 (26,4)	1 (3,1)	0	34 (77,3)	94,79 ± 5,57
Giá trị p	0,448					0,074**

Biến chứng:

- Sốt: không có trường hợp nào nhiễm trùng sau mổ.

- Muộn: Hạn chế tầm vận động khớp gối: 7 BN (15,9%), Không lành xương: 2 BN (4,5%), Tổn thương sụn tiếp hợp do vít đi qua sụn tiếp hợp gây vẹo ngoài gối và cong vít: 3 BN (6,7%), Sẹo lồi: 3BN (6,8%).

IV. BÀN LUẬN

Nấn đòi hỏi chính xác để duy trì sức căng của dây chằng chéo trước. Một số tác giả thích đào sâu ổ vì dây chằng bị giãn rất

thường gặp. Ốc cần tránh sụn tiếp hợp; nếu qua sụn tiếp hợp thì phải lấy ốc ra sau 3 tháng dưới nội soi để tránh hàn sụn tiếp hợp.⁶ Các trường hợp dùng ốc tự ta-rô rút ngắn được thời gian và ốc bám chắc vào xương hơn.

Khâu chỉ là 1 phương pháp thay thế nếu mảnh gãy quá nhỏ hoặc gãy nhiều mảnh. Các báo cáo về phương pháp khâu chỉ qua nội soi tại Việt Nam^{2,3,4} cũng cho kết quả tốt như tác giả nhưng chỉ áp dụng cho người lớn.

Hiện nay chỉ có vài nghiên cứu so sánh các kỹ thuật cố định. Seon và Park⁷ tiến hành

nguyên cứu lâm sàng so sánh giữa ốc và chỉ và kết luận không có sự khác biệt về kết quả lâm sàng và độ vững. Bong và cộng sự⁸ cho thấy cố định bằng chỉ mạnh hơn ốc rỗng trong nghiên cứu so sánh sinh cơ học. Mahar và cộng sự⁹ đã cho thấy không có sự khác biệt khi so sánh sinh cơ học của 4 phương pháp cố định khác nhau gồm 2 chỉ PDS #2, 3 đinh tự tiêu, 1 ốc tự tiêu, 1 ốc kim loại ở khớp gối của trâu con. Tsukada và cộng sự¹⁰ cho thấy khả năng chịu sức căng vòng của ốc xuôi dòng lớn hơn ốc ngược dòng và chỉ.

Qua 2 trường hợp có tổn thương kèm theo (rách sụn nệm) đã được xử lý cùng lúc với bong gai chày, chúng tôi nhận thấy chỉ định nội soi trong bong gai chày có tính ưu việt so với mổ hở là có thể xác định và xử lý các tổn thương kèm theo như rách sụn nệm.

Tổn thương sụn tiếp hợp là biến chứng được nghiên cứu rất quan tâm tuy nhiên cũng rất hiếm. 1 BN của chúng tôi (Hình 10) khi thời điểm thăm khám có biểu hiện tổn thương sụn tiếp hợp trên X-quang và lâm sàng bệnh nhân bị gối vẹo ngoài khoảng 10°. Đây là bệnh nhân bị gãy bong sụn tiếp hợp độ IIIA, được kết hợp xương bằng vít xóp đi qua sụn tiếp hợp và thời điểm bệnh nhân tái khám mổ tháo vít là 32 tháng. Tương tự như trường hợp của chúng tôi, Mylle¹¹ báo cáo trường hợp tổn thương sụn tiếp hợp với vít đi qua sụn tiếp hợp, thời gian để vít là 2 năm và BN bị gối ưỡn quá mức 20°, tác giả cho rằng để hạn chế biến chứng này cần tháo vít trong vòng 4 tháng. Còn theo Parikh¹² thời điểm tháo vít đối với vít đi qua sụn tiếp hợp là 3 tháng.



Hình 10: Hình X-quang tổn thương sụn tiếp hợp

(Nguồn: BN Hoàng Cao Trọng Đ, mã hồ sơ: 3284NH/14)

V. KẾT LUẬN

Công trình này đã cho thấy mổ nội soi hoặc hở, cố định bong gai chày bằng ốc hoặc chỉ đều cho kết quả tốt (điểm trung bình 95,6 theo thang điểm Lysholm). Tuy nhiên mổ nội soi không để lại sẹo, và nếu cố định ốc qua sụn tiếp hợp thì nên lấy ra sớm sau 3 - 4 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wiley JJ, Baxter MP.** Tibial spine fractures in children. *Clin Orthop Rel Res.* 1990;255:54-60.
2. **Đặng Hoàng Anh.** Kết quả phẫu thuật nội soi đính lại điểm bám dây chằng chéo trước. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2010;374:34-38.
3. **Nguyễn Đình Chương, Trương Trí Hữu, Nguyễn Quốc Trị.** Điều trị bong nơi bám dây chằng chéo trước bằng kỹ thuật khâu cố định dưới nội soi. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2010;374:96-102.
4. **Nguyễn Thành Tâm, Lê Chí Dũng.** Điều trị bong điểm bám chày của dây chằng chéo trước khớp gối bằng kỹ thuật khâu chỉ PDS néo ép qua nội soi. *Tạp chí Chấn thương Chỉnh hình Việt Nam.* 2012;11-16.
5. **Meyers MH, Mckeever FM.** Fracture of the Intercondylar eminence of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41:209-222.
6. **Accadbled (2009).** Arthroscopie chez l'enfant. *Conférences d'enseignement.* Elsevier Masson.
7. **Seon J, Park SJ, Lee KB, et al.** A clinical comparison of screw and suture fixation of anterior cruciate ligament tibial avulsion fractures. *Am J Sports Med.* 2009;37(12):2334-2339.
8. **Bong M, Romero A, Kubiak E, et al.** Suture versus screw fixation of displaced tibial eminence fractures: a biomechanical comparison. *Arthroscopy.* 2005;21(10):1172-1176.
9. **Mahar A, Duncan D, Oka R, et al.** Biomechanical comparison of four different fixation techniques for pediatric tibial eminence avulsion fractures. *J Pediatr Orthop.* 2008;8(2):159-162.
10. **Tsukada H, Ishibashi Y, Tsuda E, et al.** A biomechanical comparison of repair techniques for anterior cruciate ligament tibial avulsion fracture under cyclic loading. *Arthroscopy.* 2005;21(10):1197-1201.
11. **Mylle J.R., Broos P.** Transepiphyseal fixation of anterior cruciate avulsion in a child. *Archives of orthopaedic and trauma surgery.* 1993;112(2):101-103.
12. **Parikh S.N., Myer D., Eismann E.A.** Prevention of arthrofibrosis after arthroscopic screw fixation of tibial spine fracture in children and adolescents. *Orthopedics.* 2014;37(1):e58-e65.

GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TRẺ SƠ SINH NHỎ SO VỚI TUỔI THAI DỰA TRÊN CHỈ SỐ TỐC ĐỘ TĂNG TRƯỞNG THAI QUA SIÊU ÂM 2 LẦN Ở QUÝ 3 CỦA THAI KỲ TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

Ngô Trung Nam¹, Vũ Thị Nhung²

TÓM TẮT

Mở đầu: Siêu âm giúp tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai khi sinh là cần thiết vì giúp chuẩn bị nguồn lực để hỗ trợ sớm cho trẻ sau sinh và giảm biến chứng. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai dựa trên chỉ số tốc độ tăng trưởng thai qua 2 lần siêu âm ở quý 3 của thai kỳ ở những thai phụ khám thai và sinh tại Bệnh viện Hùng Vương trong năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** thiết kế nghiên cứu dọc tiến cứu trên 164 đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là thai phụ khám thai định kỳ và sinh tại Bệnh viện Hùng Vương. ĐTNC được siêu âm để ước lượng cân nặng thai nhi lần đầu vào tuổi thai 32 tuần đến 32 tuần 6 ngày và lần thứ hai ở tuần 36 đến 36 tuần 6 ngày để tính chỉ số tốc độ tăng trưởng. Dựa vào chỉ số tốc độ này để tiên lượng cân nặng trẻ sơ sinh lúc sinh. **Kết quả:** Chỉ số tốc độ tăng trưởng thai trên siêu âm 2 lần liên tiếp ở quý 3 nhằm tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai cho thấy độ nhạy cao 90% và độ đặc hiệu đạt 58,4%. Tương ứng, giá trị tiên đoán âm đạt 98,9% và giá trị tiên đoán dương thấp chiếm 12,3%. Độ chính xác chẩn đoán đạt 60,4%. Khả năng tiên lượng của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai tuần 36 so với tuần

32 đã cho thấy mức giá trị cao với diện tích dưới đường cong ROC đạt AUC=0,830 (KTC 95% từ 0,709 đến 0,95). Việc tính toán chỉ số tốc độ tăng trưởng theo mô hình của tác giả Hugh và Gardosi là cách tiếp cận đơn giản để đánh giá cân nặng thai khi sinh. **Kết luận:** Tính chỉ số tốc độ tăng trưởng sẽ hỗ trợ tốt cho tiên đoán cân nặng thai khi sinh. Cần nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn để mở rộng khả năng áp dụng cho người Việt Nam.

Từ khóa: tiên lượng, thai chậm tăng trưởng, tốc độ tăng trưởng thai, siêu âm, Bệnh viện Hùng Vương.

SUMMARY

THE PROGNOSTIC VALUE FOR SMALL - FOR - GESTATIONAL - AGE INFANTS BASED ON THE FETAL GROWTH VELOCITY INDEX USING ULTRASOUND TWICE DURING THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY AT HUNG VUONG HOSPITAL

Introduction: Prognosis of small-for-gestational-age infants aids in preparing resources for early support and reducing complications after birth. **Objective:** This study evaluates the prognostic value for small-for-gestational-age infants based on the fetal growth velocity index in two consecutive ultrasound scans in the third trimester of pregnancy in pregnant women who underwent prenatal care and delivery at Hung Vuong hospital in 2023. **Methods:** This is a longitudinal cohort study among 164 pregnant women who underwent prenatal care and gave birth at Hung Vuong

¹Bệnh viện Pháp Việt

²Bệnh viện Hùng Vương

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Trung Nam

Email: ngotrungnam@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/5/2024

Ngày phản biện khoa học: 6/6/2024

Ngày duyệt bài: 3/8/2024

hospital. Participants underwent ultrasound scans to estimate the fetal weight for the first time from 32 to 32 weeks and six days, and the second time from 36 weeks to 36 weeks and six days, to calculate the fetal growth velocity index - which is used to predict the weight of an infant. **Results:** The fetal growth velocity index in two consecutive ultrasound scans in the third trimester of pregnancy for small-for-gestational-age infant prognosis reached 90% of sensitivity and 58.4% of specificity. Respectively, the negative predictive value reached 98.9% and positive predictive value reached 12.3%. The prognostic accuracy reached 60.4%. In general, the fetal growth velocity index at 32 to 32 weeks 6 days compared to 36 weeks to 36 weeks 6 days showed a good prognostic value with area under ROC curve AUC=0.83 (95%CI: 0.709 – 0.95). Calculating the fetal growth velocity index based on a model by Hugh and Gardosi is a simple approach to prognosis infant weight. **Conclusion:** Calculating the fetal growth velocity index is a good support for predicting infant's weight. There is a need for a study with larger samples to expand the applicability for Vietnamese pregnant women.

Keywords: prognosis, intrauterine growth restriction, fetal growth velocity, ultrasound, Hung Vuong hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai (trẻ nhẹ cân) là vấn đề sức khỏe toàn cầu.¹ Khi sinh, trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai có thể gặp các vấn đề về sức khỏe như chỉ số APGAR thấp, toan chuyển hóa, suy hô hấp, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, hạ canxi máu, vàng da, không dung nạp thức ăn. Cho nên, việc tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai khi sinh sẽ giúp cho việc chuẩn bị nguồn lực sẵn sàng

tốt hơn để hỗ trợ trẻ sớm sau sinh, giảm biến chứng sau này.^{2,3}

Có nhiều mô hình tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai, trong đó, việc sử dụng công cụ siêu âm để ước lượng cân nặng thai nhi đóng vai trò chính, kèm theo siêu âm Doppler còn để đánh giá các chỉ số của: động mạch rốn, động mạch não giữa, chỉ số não - nhau, động mạch tử cung, ống tĩnh mạch, động mạch gan; hoặc kết hợp siêu âm 2D để đo các kích thước của gan, của bề dày lớp mô mỡ dưới da hoặc kết hợp siêu âm 3D để đo thể tích cánh tay, thể tích đùi; kể cả kết hợp các chỉ số sinh hóa hoặc MRI.^{4,5,6,7}

Nghiên cứu gần đây của tác giả Hugh và Gardosi năm 2022 ghi nhận việc đánh giá chỉ số tốc độ tăng trưởng thai dựa vào sự thay đổi bách phân vị cân nặng thai qua 2 lần siêu âm thai thường qui trong quý 3 như là một phương tiện đơn giản, dễ thực hiện, rẻ tiền nhằm tiên lượng thai tăng trưởng bất thường.⁸ Nghiên cứu về chỉ số tốc độ tăng trưởng thai là vấn đề còn mới mẻ và chưa thực hiện ở Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai dựa trên 2 lần siêu âm ở quý 3 của thai kỳ ở những thai phụ khám tại Bệnh viện Hùng Vương trong năm 2023. Bệnh viện Hùng Vương là Bệnh viện Sản Phụ khoa hạng 1, tuyến Trung ương và mỗi năm đón 35.000 đến 40.000 trẻ chào đời. Các phát hiện từ nghiên cứu có tiềm năng ứng dụng để đánh giá tăng trưởng thai và tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai trên một lượng bệnh nhân rất lớn khám và theo dõi thai kỳ tại Bệnh viện Hùng Vương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dọc tiến cứu (longitudinal cohort study).

Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ mang đơn thai ở tuần thai 32 đến khám thai định kỳ tại Bệnh viện Hùng Vương (BVHV). Các ĐTN có đủ kết quả siêu âm thai tại tuần 32 và 36 đồng thời sinh tại Bệnh viện Hùng Vương ở tuần thai ≥ 37 tuần. Tiêu chuẩn loại trừ: thai dị tật, thai lưu, ngày dự sinh không xác định được.

Cỡ mẫu

Ước tính số lượng cỡ mẫu (n_{sp} : số cỡ mẫu cho độ đặc hiệu) theo công thức:

$$n_{sp} = \frac{FP + TN}{1 - p_{dis}} = \frac{126}{1 - 12,5\%} = 144$$

• Ước tính FP+TN (tức là số dương tính giả và âm tính thật)

$$FP + TN = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_{sp} \times (1 - p_{sp})}{w^2} = \frac{1,96^2 \times 0,91 \times (1 - 0,91)}{0,05^2} = 126$$

• Xác suất âm tính thật (hay độ đặc hiệu - kí hiệu p_{sp}): 91%⁸

• Sai số của hai xác suất dương tính thật và âm tính thật là: 5%

• Tỷ lệ lưu hành của trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai trong quần thể là $p_{dis}=12,5\%$ ⁹

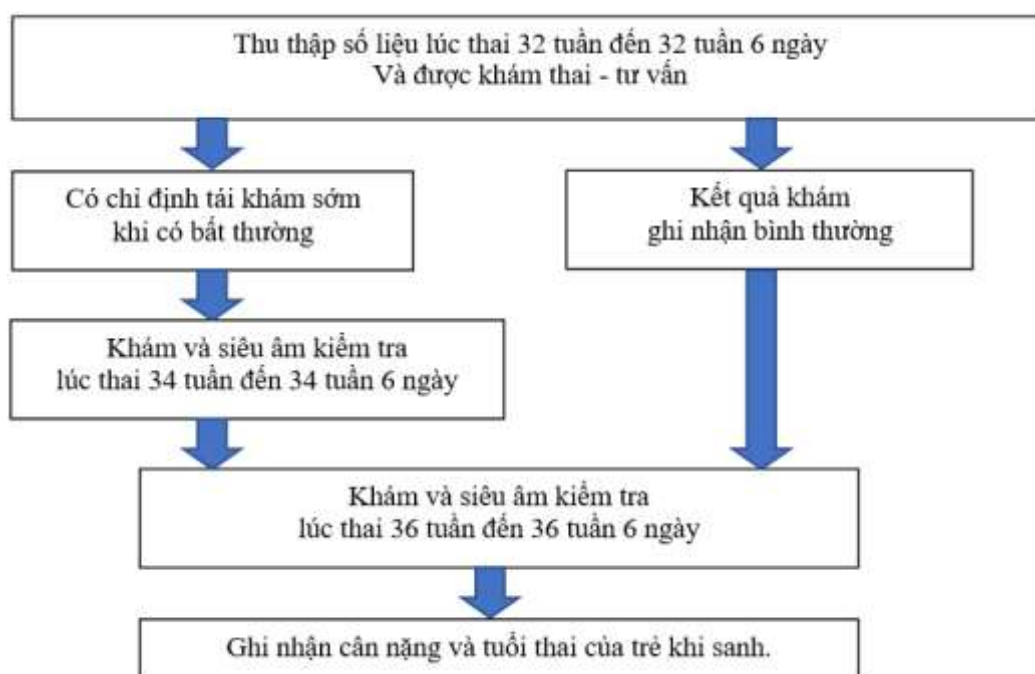
• Nếu $\alpha = 0,05$, hằng số của phân phối chuẩn Z_{α}^2 bằng 1,96

Ước đoán tỷ lệ mất mẫu trong nghiên cứu là 10%, mẫu cần có cho nghiên cứu là: 160.

Kỹ thuật chọn mẫu

Mẫu nghiên cứu được chọn từ những thai phụ tuần 32 đến khám được chỉ định siêu âm. Tất cả thai phụ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được tư vấn và mời tham gia. Những thai phụ đồng ý và ký vào giấy đồng thuận được chọn vào được đưa vào mẫu nghiên cứu. Những thai phụ không đồng ý sẽ tiếp tục theo quy trình khám thường quy. Thực tế, từ 175 thai phụ có siêu âm ở tuần 32, chỉ có 164 thai phụ tái khám có siêu âm ở tuần 36 và được phân tích trong nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu



Hình 1: Sơ đồ nghiên cứu

Các thai phụ được khám thai, tư vấn, siêu âm tại tuần 32. Những trường hợp bất thường sẽ được chỉ định tái khám sớm, siêu âm ở tuần 34 và sau đó tiếp tục tái khám, siêu âm ở tuần 36. Các thai bình thường tại tuần 32 sẽ được tái khám và siêu âm ở tuần 36. Sau đó tất cả thai sẽ được theo dõi đến khi sinh. Số liệu nghiên cứu sẽ được ghi nhận tại thời điểm khám tuần 32, tuần 36 và lúc sinh.

Biến số nghiên cứu và thu thập số liệu

Nghiên cứu thu thập các nhóm biến số chính gồm:

- Đặc điểm thai phụ: tuổi, dân tộc, nơi cư trú, trình độ học vấn, nghề nghiệp, con so, cao huyết áp khi mang thai, đái tháo đường thai kỳ.

- Đặc điểm thai: tình trạng thiếu ôi và cân nặng thai ước tính tại tuần 32 và 36.

- Đặc điểm trẻ sơ sinh: giới tính trẻ, cách sinh, cân nặng lúc sinh, bách phân vị cân nặng lúc sinh, APGAR sau sinh 1 phút và 5 phút.

- Chỉ số tốc độ tăng trưởng thai tuần 36 so với 32 là:

$$\Delta (\%) = \frac{Bpv(\text{tuần } 36) - Bpv(\text{tuần } 32)}{Bpv(\text{tuần } 32)} \times 100$$

Tất cả số liệu được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án của thai phụ trong quá trình khám và sinh tại Bệnh viện Hùng Vương. Các ước lượng cân nặng thai nhi dựa trên công thức Hadlock 4 dùng tham số đường kính lưỡng đỉnh, chu vi vòng đầu, chu vi vòng bụng, chiều dài xương đùi. Để đánh giá tính chính xác của các ước tính, chúng tôi tiến hành thu thập 19 cặp khảo sát cân nặng ước lượng thai nhi được các bác sĩ siêu âm của khoa chẩn đoán hình ảnh thực hiện trước khi thu thập dữ liệu chính thức. Kết quả khi phân loại cân nặng thai nhi theo BPV đạt mức đồng thuận rất tốt với kappa = 0,729.

Phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích trên phần mềm thống kê STATA 16.

Các biến số đặc điểm thai phụ, thai, trẻ sơ sinh được mô tả bằng tần số và tỉ lệ.

Giá trị của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai tuần 36 so với 32 trong tiên lượng cân nặng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai được phân tích dựa trên diện tích dưới đường cong ROC. Giá trị tại các điểm cắt được mô tả bằng độ nhạy, đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác.

Vấn đề đạo đức

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Hùng Vương theo quyết định số 734/HĐĐĐ-BVHV ký ngày 16/2/2023, quyết định cho phép tiến hành đề tài nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Hùng Vương ký ngày 16/2/2023 và quyết định số 815/QĐ-TĐHYKPNT công nhận tên đề tài và người hướng dẫn học viên bác sĩ chuyên khoa II của Hiệu trưởng Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch ký ngày 09/3/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của thai phụ, thai và lúc sinh

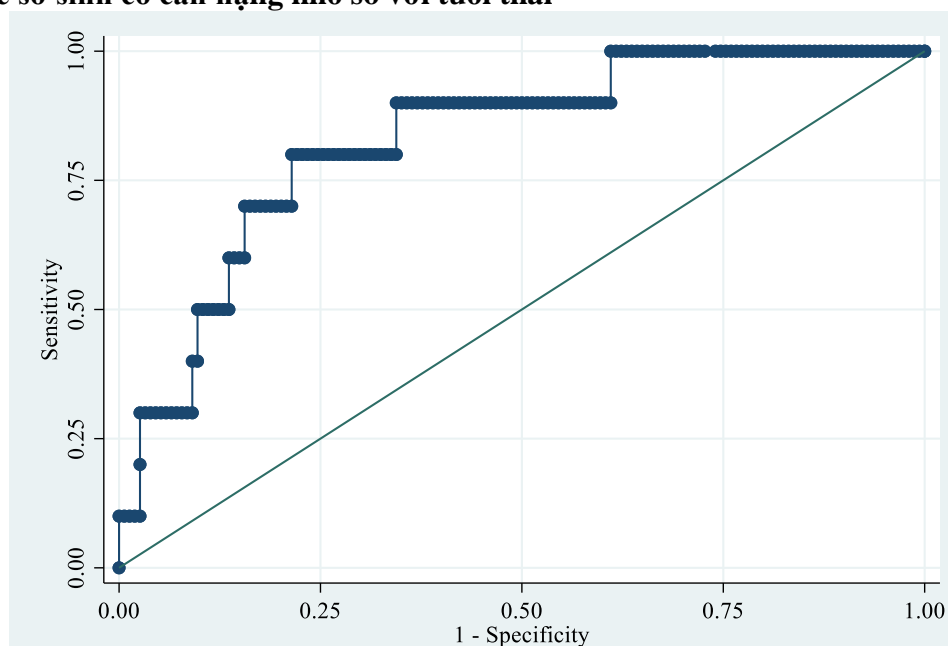
Tổng cộng 164 thai phụ được phân tích trong nghiên cứu với 4,3% dưới 20 tuổi và 17,7% từ 35 tuổi trở lên. Hầu hết thai phụ là dân tộc Kinh, với gần 2/3 đến từ các tỉnh thành khác Thành phố Hồ Chí Minh. Trình độ học vấn phổ biến là cấp II, III chiếm 56,7% và làm việc ở nhiều nhóm ngành nghề khác nhau. Hơn 50% mang thai con so, khoảng 25% có đái tháo đường thai kỳ và 9,1% cao huyết áp khi mang thai. Tỉ lệ thiếu ôi tại tuần 32 và 36 lần lượt là 1,2% và 2,4%. Tỉ lệ cân nặng thai tuần 32 và 36 đạt BPV ≤ 10 chiếm 7,9% và 9,1% tương ứng. Trẻ sinh ra có phân bố giới tính cân bằng, khoảng 1/3 sinh mổ. Cân nặng lúc sinh hầu hết trong

khoảng 2,5kg đến 3,8kg và có 5,5% trẻ dưới 2,5 kg. Bách phân vị cân nặng lúc sinh ≤ 10 chiếm 6,1% trẻ sơ sinh. Sau sinh 1 phút có 5,5% trẻ có APGAR < 7 và đến thời gian 5 phút thì không còn trẻ nào có APGAR < 7 .

Bảng 1. Đặc điểm của thai phụ, thai và trẻ sơ sinh (n = 164)

Thai phụ		Tần số	Tỉ lệ %
Tuổi thai phụ	< 20	7	4,3
	20 - 34	128	78,0
	≥ 35	29	17,7
Dân tộc	Kinh	152	92,7
Nơi cư trú	Khác TP. HCM	106	64,6
Trình độ học vấn	Cấp I	32	19,5
	Cấp II, III	93	56,7
	CĐ/ĐH/SĐH	39	23,8
Nghề nghiệp	Nội trợ	44	26,8
	Công nhân	38	23,2
	Nhân viên	49	29,9
	Khác	33	20,1
Con so		90	54,9
Cao huyết áp khi mang thai		15	9,1
Đái tháo đường thai kỳ		40	24,4
Đặc điểm thai		Tần số	Tỉ lệ %
Thiếu ối tuần 32	(Có)	2	1,2
Thiếu ối tuần 36	(Có)	4	2,4
BPV ≤ 10 tại cả tuần 32 và tuần 36		3	1,8
BPV ≤ 10 tại cả tuần 32 và BPV > 10 tại tuần 36		10	6,9
BPV > 10 tại cả tuần 32 và BPV ≤ 10 tại tuần 36		12	7,3
Trẻ sơ sinh		Tần số	Tỉ lệ %
Giới tính trẻ	Bé trai	84	51,2
	Bé gái	80	48,8
Cách sinh	Sinh ngã âm đạo	107	65,2
	Sinh mổ	57	34,8
Cân nặng lúc sinh	< 2,5kg	9	5,5
	2,5kg - < 3,8kg	147	89,6
	3,8kg - < 4kg	6	3,7
	≥ 4 kg	2	1,2
Bách phân vị cân nặng lúc sinh (BPV ≤ 10)		10	6,1
APGAR sau sinh 1 phút	(< 7 điểm)	9	5,5
APGAR sau sinh 5 phút	(< 7 điểm)	0	0

Giá trị của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai trên siêu âm tuần 36 so với 32 trong tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai



Biểu đồ 1: Đường cong ROC phản ánh giá trị của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai trên siêu âm tuần 36 so với 32 trong tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai

AUC = 0,830 (KTC 95%: 0,709 - 0,950)

Đánh giá tổng thể khả năng chẩn đoán của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai tuần 36 so với tuần 32 đã cho thấy mức giá trị cao với diện tích dưới đường cong ROC đạt AUC=0,830 (KTC 95% từ 0,709 đến 0,95).

Bảng 2. Giá trị tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai tại các ngưỡng cắt chỉ số tốc độ tăng trưởng thai trên siêu âm tuần 36 so với 32

Chỉ số tốc độ tăng trưởng thai tuần 36 so với 32 (n = 164)	Ngưỡng cắt						
	-50 ^{\$}	-33 ^{&}	-20 ^{\$}	-10 ^{\$}	-8 [@]	0 ^{\$}	10 ^{\$}
Độ nhạy	50,0	80,0	80,0	90,0	90,0	90,0	90,0
Độ đặc hiệu	89,0	78,6	70,1	59,7	58,4	50,0	41,6
Giá trị tiên đoán dương	22,7	19,5	14,8	12,7	12,3	10,5	9,1
Giá trị tiên đoán âm	96,5	98,4	98,2	98,9	98,9	98,7	98,5
Độ chính xác	86,6	78,7	70,7	61,6	60,4	52,4	44,5

\$ Các ngưỡng cắt thăm dò, @ Ngưỡng cắt tham chiếu trong nghiên cứu trước, & Ngưỡng cắt tối ưu xác định dựa trên Youden's index lớn nhất

Giá trị của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai trên siêu âm tuần 36 so với 32 có sự thay đổi theo điểm cắt. Ngưỡng cắt -8% cho thấy giá trị chẩn đoán tương đương với ngưỡng cắt -10 với độ nhạy 90%, độ đặc hiệu thấp chỉ 58,4%; giá trị tiên đoán dương thấp chỉ

12,3%; giá trị tiên đoán âm cao 98,9% và độ chính xác tổng thể đạt 60,4%. Ngưỡng cắt -33 có chỉ số Youden cao nhất, tại điểm cắt này, độ nhạy đạt 80%, độ đặc hiệu đạt 78,6%, giá trị tiên đoán dương 19,5%; giá trị tiên đoán âm 98,4% và độ chính xác 78,7%.

IV. BÀN LUẬN

Giá trị của chỉ số tăng trưởng thai trên siêu âm tuần 36 so với 32 trong tiên lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ so với tuổi thai

Trước đây, nghiên cứu đánh giá tốc độ tăng trưởng thai của tác giả Hugh và Gardosi năm 2022⁸ ghi nhận tốc độ tăng trưởng chậm liên quan có ý nghĩa với tất cả các kết cục xấu, kể cả thai lưu và tử vong chu sinh (RR: 2,19; 95% CI, 1,84 - 2,53). Chỉ số tốc độ tăng trưởng chậm có độ nhạy khoảng 20,9%, độ đặc hiệu 90,1%, giá trị tiên đoán dương là 32,4%, giá trị tiên đoán âm là 83,4% khi tiên lượng trẻ sơ sinh nhỏ so với tuổi thai.⁸ Nghiên cứu này cùng với nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy giá trị tiên lượng của chỉ số tốc độ tăng trưởng thai.

Việc áp dụng ngưỡng cắt -8% có thể làm tăng số thai phụ cần theo dõi hơn trong quá trình khám thai so với chọn ngưỡng cắt -33%. Tuy nhiên, ngoài tiên lượng trẻ sơ sinh nhẹ cân, ngưỡng -8% còn có ý nghĩa dự phòng các kết cục xấu mà nghiên cứu này chưa đánh giá được do giới hạn về cỡ mẫu.

Nghiên cứu của tác giả Hugh và Gardosi ghi nhận những thai kỳ có tốc độ tăng trưởng chậm kèm nhỏ so với tuổi thai trong lần siêu âm cuối là tình huống có nguy cơ thai lưu cao nhất với RR = 2,65; KTC 95%: 1,67 - 4,20. Những trường hợp có chỉ số tốc độ tăng trưởng chậm hoặc chỉ nhỏ so với tuổi thai trong lần siêu âm cuối làm tăng nguy cơ thai lưu lần lượt là RR = 2,07; KTC 95%: 1,40 - 3,05 và RR = 2,20; KTC 95%: 1,42 - 3,40.⁸ Thông tin này là lưu ý quan trọng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt tại đơn vị sản bệnh, đơn vị thai kỳ nguy cơ cao nhằm hạn chế tình huống thai lưu. Chúng ta không chỉ quan tâm đến các trường hợp thai nhi có bách phân vị dưới 10, dưới 5 hay dưới 3 mà cần để lưu ý các trường hợp có tốc độ tăng

trường chậm. Những tình huống ghi nhận bách phân vị bình thường trong các lần khám cuối mà có kết cục thai lưu do không nhận ra tốc độ tăng trưởng chậm theo thời gian, vì những lý do như: không có thói quen ghi nhận - so sánh sự thay đổi của bách phân vị thai qua các lần khám, không sử dụng biểu đồ tăng trưởng; tình huống này làm cho sản phụ và gia đình nhiều bức xúc hơn vì lần khám nào cũng bình thường mà có kết cục rất xấu, nhân viên y tế khó giải thích hơn khi đã xảy ra sự cố.

Việc ghi nhận tốc độ tăng trưởng mà không phụ thuộc quá nhiều vào việc sử dụng biểu đồ tăng trưởng nào như Hadlock, Intergrowth-21 hay WHO⁸ giúp cho thực hành lâm sàng tiện lợi hơn vì vẫn chưa có đồng thuận giữa các bệnh viện, đơn vị thực hành sản khoa về việc nên sử dụng biểu đồ nào.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu này ghi nhận hai điểm hạn chế. Thứ nhất, vấn đề ghi nhận BPV trong kết quả siêu âm rất quan trọng, nhưng thực tế không phải ca nào cũng ghi nhận trong kết quả siêu âm, có khi cần đọc trong hình siêu âm trắng đen in kèm nhưng khó khăn, có khi không đọc được do hình ảnh bị mờ. Thứ hai, cỡ mẫu nhỏ là trở ngại khi so sánh kết quả với nghiên cứu gốc, với ngưỡng cắt -33% ghi nhận được khác so với ngưỡng cắt -8% tham chiếu. Sử dụng ngưỡng cắt -8% để tiên lượng trẻ không nhẹ cân khi sinh cho kết quả đạt giá trị tiên đoán âm là 98,9%, là điều cần thiết trên lâm sàng để tiên lượng những ca bình thường.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này ghi nhận việc áp dụng chỉ số tốc độ tăng trưởng thai nhi trong quý 3 với ngưỡng cắt -8% nhằm tiên lượng trẻ sơ

sinh nhỏ so với tuổi thai có độ nhạy 90,0%, độ đặc hiệu 58,4% giá trị tiên đoán dương 12,3%, giá trị tiên đoán âm 98,9%, và độ chính xác 60,4%. Như vậy, việc tính toán chỉ số tốc độ tăng trưởng và vẽ biểu đồ tăng trưởng thai nhi sẽ hỗ trợ tốt hơn nữa cho quá trình khám và tiên lượng. Nên có những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định việc áp dụng mô hình này cho người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jones JS.** Life in the 21st century - a vision for all. *S Afr Med J.* 1998;88(6):674.
2. **Queensland CG.** Term small for gestational age newborn baby. 2022;MN22.16-V5-R27.
3. **Nuôi trẻ nhẹ cân.** Viện Hùng Vương - Hướng dẫn điều trị Bệnh Nhà xuất bản Thanh Niên - Thành phố Hồ Chí Minh; 2019:447.
4. **Liauw J, Mayer C, Albert A, et al.** Which chart and which cut-point: deciding on the INTERGROWTH, World Health Organization, or Hadlock fetal growth chart. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):25. doi:10.1186/s12884-021-04324-0.
5. **Hammami A, Mazer Zumaeta A, Syngelaki A, et al.** Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(1):35-43. doi:10.1002/uog.19066.
6. **Mack LM, Kim SY, Lee S, et al.** Automated Fractional Limb Volume Measurements Improve the Precision of Birth Weight Predictions in Late Third-Trimester Fetuses. *J Ultrasound Med.* 2017; 36(8): 1649-1655. doi:10.7863/ultra.16.08087.
7. **Kadji C, Cannie MM, Kang X, et al.** Fetal magnetic resonance imaging at 36 weeks predicts neonatal macrosomia: the PREMACRO study. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2): 238 e1-238 e12. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.001.
8. **Hugh O, Gardosi J.** Fetal weight projection model to define growth velocity and validation against pregnancy outcome in a cohort of serially scanned pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(1):86-95. doi:10.1002/uog.24860.
9. **Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2011 đến 2020 và tầm nhìn đến năm 2030.** Viện dinh dưỡng quốc gia 2012.

XỬ TRÍ TỔN THƯƠNG SỤN TIẾP HỢP ĐẦU DƯỚI XƯƠNG QUAY

Võ Quang Đình Nam¹, Trương Triển Khang²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gãy sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay là một trong những loại gãy phổ biến nhất ở trẻ em và thường cho kết quả tốt. Tuy nhiên, tần suất đóng sớm sụn tiếp hợp cao do gãy, sang chấn tái lập và những nguyên nhân khác. **Mục tiêu:** Nhìn lại y văn về cách xử trí gãy và di chứng tổn thương sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay. **Phương pháp:** Tìm kiếm y văn tiếng anh qua Pubmed và các thuật ngữ tìm kiếm về gãy và di chứng tổn thương sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay. Loại trừ các ý kiến chuyên gia và báo cáo ca lâm sàng. **Kết quả:** Nhiều nghiên cứu về gãy và di chứng tổn thương sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay. Ít nghiên cứu đánh giá kết quả lâu dài. **Kết luận:** Xử lý sớm và hợp lý các gãy sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay. Điều trị đóng sớm sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay có nhiều phương pháp; chỉ định dựa vào tuổi, thời gian còn tăng trưởng, vị trí và mức độ tổn thương sụn tiếp hợp, nhu cầu của trẻ và gia đình.

Từ khóa: đầu dưới xương quay, đóng sớm sụn tiếp hợp, hàn sụn tiếp hợp, lấy cầu xương.

SUMMARY

MANAGEMENT OF DISTAL RADIUS PHYSEAL BAR FRACTURE

¹Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quang Đình Nam

Email: namvqd@hotmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

Background: Distal radius fractures are among the most common injuries in children and generally have good outcomes. However, the incidence of distal radius growth arrest is high due to fractures, repetitive stress and other factors. **Objective:** To review the literature of management of distal radius fracture and distal radius physeal bar. **Methods:** A review of the English literature was performed using PubMed and many search terms to identify studies focusing on the treatment of distal radius fractures and distal radius growth arrests. Expert opinions and case reports were excluded. **Results:** Multiple studies were found outlining treatment options for distal radius fractures and distal radius growth arrests. There were few studies with long-term outcomes. **Conclusion:** Early and proper management is essential for distal radius fractures. There are multiple methods to solve a distal radius physeal bar; decision - making should incorporate the age and remaining growth potential, the size and location of the bar, and patient and family expectations.

Keywords: distal radius, growth arrest, epiphysiodesis, bony bar resection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

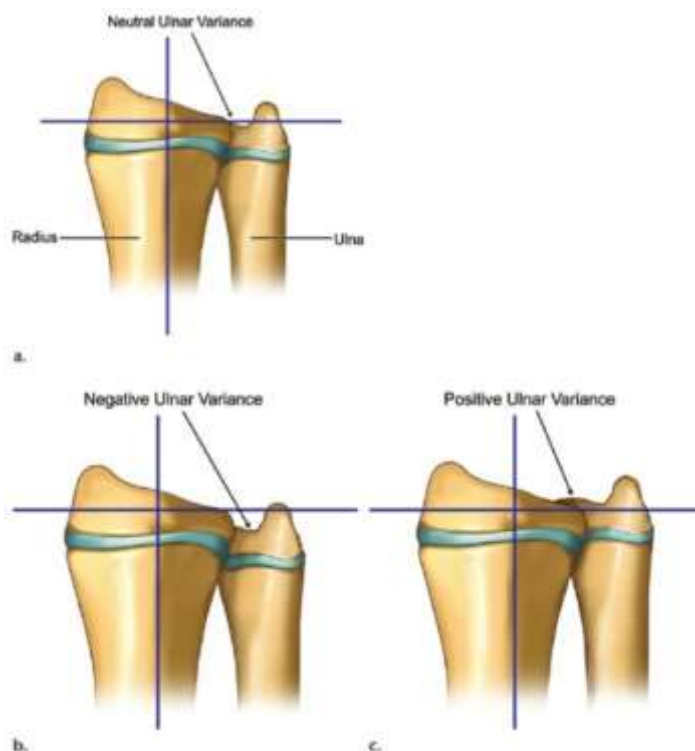
Gãy bong sụn tiếp hợp (STH) đầu dưới xương quay là một trong những loại gãy phổ biến nhất ở trẻ em và thường cho kết quả tốt. Tuy nhiên, tần suất đóng sớm STH từ 1 - 7%.¹ Những yếu tố nguy cơ bao gồm loại gãy và mức độ di lệch; nắn thô bạo, nhiều lần; nắn lại trên 10 ngày từ lúc chấn thương; các nguyên nhân khác gồm thiếu máu, nhiễm

trùng, tia xạ, u, bệnh tế bào máu như là tế bào hình liềm, bông điện, bông lạnh, và sang chấn tái lập.

STH đầu dưới xương quay đóng góp 75% chiều dài xương quay. STH đầu dưới xương quay và trụ đóng lúc 15 tuổi ở nữ, 17 tuổi ở nam. Đóng sớm STH đầu dưới xương quay gây biến dạng cổ tay, và mất vững khớp quay trụ dưới.

Độ chênh trụ (Hình 1) là mối tương quan giữa chiều dài xương quay và trụ, và gia tăng khi nắm hay sấp cẳng tay; bình thường <

1mm.² Bình thường đầu dưới xương quay chịu 80%, xương trụ 18,4% lực qua cổ tay; khi chênh trụ dương 2,5mm xương trụ chịu lực 42%. Rối loạn tăng trưởng nhẹ không có biến dạng lâm sàng có thể gây đau, tiếng lạo xạo khớp, nắm yếu, và hạn chế duỗi cổ tay. Khoảng 4% gãy đầu dưới xương quay gây lệch chiều dài cẳng tay > 1cm. Vì xương trụ tiếp tục phát triển, lực tì đè lên xương thuyền và tháp, và những thay đổi thoái hóa ở cổ tay và phức hợp sụn sori tam giác có thể xảy ra.



Hình 1: Chênh trụ; trung tính (a), âm (b), và dương (c)

Do vậy, chúng ta cần nhìn lại y văn về cách xử trí gãy và di chứng tổn thương sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở thu thập các tài

liệu từ nhiều nguồn thông tin khác nhau: các bài báo khoa học, sách.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống.

Thu thập thông tin, dữ liệu: Tìm kiếm y văn tiếng anh qua Pubmed và các thuật ngữ tìm kiếm về gãy và di chứng tổn thương sụn

tiếp hợp đầu dưới xương quay. Loại trừ các ý kiến chuyên gia và báo cáo ca lâm sàng.

Phân tích, xử lý thông tin, dữ liệu:

Phần mềm Excel được sử dụng để lưu trữ và tổng hợp toàn bộ các chỉ số và kết quả của các chỉ số liên quan nội dung bài báo.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhiều nghiên cứu về gãy và di chứng tổn thương sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay. Ít nghiên cứu đánh giá kết quả lâu dài.

Gãy STH đầu dưới xương quay

Phần lớn gãy SH (Salter - Harris) loại 1 và 2 được nắn kín dưới màn tăng sáng + bột cánh bàn tay 3 - 4 tuần, chuyển sang bột cứng bàn tay 1 - 2 tuần. Vì nguy cơ đóng sớm STH sau chấn thương 4 - 5% nên cần X-quang theo dõi 6 - 12 tháng sau chấn thương.³ Bệnh nhi với di lệch muộn gặp thách thức trong điều trị. Bệnh nhi còn hơn 2 năm tăng trưởng không nên nắn lại nếu sau chấn thương 7 - 10 ngày; có thể can thiệp sau nếu không tự điều chỉnh hoàn toàn và cần X-quang theo dõi liên tục 6 - 12 tháng sau chấn thương. Trong nghiên cứu gần đây, Kennan và cs đề nghị nắn chỉnh ở trẻ > 12,5 tuổi với gập góc mặt lưng > 22⁰ bằng bó bột tối thiểu 4,5 tuần; bất kỳ can thiệp tiếp theo cần thực hiện trong vòng 11 ngày sau chấn thương để giảm nguy cơ tổn thương STH.⁴

Gãy di lệch SH 1 và 2 kèm sưng nề mặt lòng, tê TK giữa, hoặc kèm gãy vùng khuỷu cùng bên (khuỷu bập bênh) thì nên nắn kín và xuyên kim; nguy cơ đóng sớm STH với đinh K không răng, đường kính nhỏ để 3 - 4 tuần là rất thấp.⁵

Mở mở khi gãy SH 1 và 2 không thể nắn kín, gãy hở, gãy kèm chèn ép khoang cổ tay hoặc cẳng tay, gãy SH 3 và 4 di lệch > 1mm, hay gãy 3 bình diện. Đối với gãy SH 1 và 2, bộc lộ phía màn xương bị rách; vì gãy thường di lệch mặt lưng nên bộc lộ mặt lòng.

Gãy di lệch phạm khớp cần nội soi hỗ trợ. Kéo dẫn khớp có thể dùng cố định ngoài hay trợ cụ kéo cổ tay và ngón tay. Hơn nữa, nội soi giúp đặt kim K đầu xương được an toàn. Đối với trẻ lớn dùng nẹp khóa mặt lòng như người lớn.

Đóng sớm STH đầu dưới xương quay và tăng trưởng quá mức xương trụ

Triệu chứng:

Nếu là loại gãy có nguy cơ tổn thương STH thì nên chụp X-quang mỗi 3 - 6 tháng đến khi bình thường, biểu hiện bởi 1 đường Park - Harris song song ngang qua hành xương. Trong khi chụp cắt lớp (CCL) chỉ đánh giá được cầu xương thì cộng hưởng từ (CHT) vừa đánh giá cầu xương vừa đánh giá phức hợp sụn sợi tam giác (TFCC).

Hội chứng quá tải cổ tay ở vận động viên thể dục dụng cụ (VĐV TDDC) là tổn thương đặc trưng do lực tác động lặp lại và lớn qua cánh tay; dấu hiệu X-quang đang diễn tiến bao gồm nang, xơ hóa hành xương, đường khóa, mỏ nhọn hành xương, và STH rộng (hình 2).⁶

Bệnh nhân với tổn thương STH có thể đau cổ tay bên trụ và có thể thấy lộ rõ đầu xương trụ. Đôi khi mất sấp ngửa và lệch trục cổ tay. Khớp quay trụ dưới có thể mất vững.



Hình 2: Tay trái bé trai VĐV TDDC, 13 tuổi¹²

Xử trí:

Dựa vào tuổi, thời gian còn tăng trưởng, vị trí tổn thương của STH, mức độ tổn thương, biến dạng, và nhu cầu của trẻ và gia đình.⁶ Paley và cs⁸ đã đề xuất 1 phương pháp số nhân để dự đoán mức độ lệch chiều dài chi trên, mức tăng trưởng còn lại, và thời điểm phẫu thuật. Các phương pháp phẫu thuật bao gồm theo dõi, lấy cầu xương, hàn STH (xương trụ ± xương quay), cắt ngắn xương trụ (CNXT), cắt xương chỉnh trục xương quay (CXCTXQ), và kéo dài xương (KDX). Nếu thời gian còn tăng trưởng ít, và tổn thương STH ít thì chỉ cần theo dõi; nếu dự đoán còn tăng trưởng > 2mm thì cần xem xét phẫu thuật vì lực tải chuyển qua đầu dưới xương trụ.

Đối với VĐV TDDC, điều trị ban đầu thường là nghỉ ngơi đến khi hết đau cổ tay, sau đó tập lại từ từ; chỉ định phẫu thuật khi hàn sớm STH trầm trọng hơn.

Lấy cầu xương

Nếu vẫn còn tăng trưởng đáng kể, lấy cầu xương là 1 lựa chọn. Thường chèn chất liệu vào chỗ khuyết để ngừa tái phát (ghép mỡ, xi măng không có barium, và sáp xương. Nếu

cầu xương > 50% , còn < 2 năm tăng trưởng, gập góc > 20⁰ thì không nên lấy cầu xương. Định vị trong mổ dựa vào CCL đã được đề nghị để xác định vị trí của cầu xương.¹ Lấy cầu xương với nội soi khớp hỗ trợ là 1 chọn lựa.

Dù kỹ thuật nào, lấy cầu xương là khó và ngay cả nếu đã lấy bỏ hoàn toàn thì STH xung quanh có thể bị ảnh hưởng và có thể không đạt hiệu quả. Kết quả thường không thể dự đoán, và ngay cả khi có sự tăng trưởng sau phẫu thuật thì nó thường không đủ để bắt kịp với sự phát triển bên trụ.⁹ Vì vậy, trừ khi bệnh nhân rất trẻ, những lựa chọn sau khả thi hơn.

Hàn sụn tiếp hợp

Nếu cầu xương 1 phần, hàn STH hoàn toàn có thể ngăn biến dạng gập góc do phần còn tăng trưởng không đều. Nếu cầu xương hoàn toàn, hàn STH bên trụ để ngăn độ chênh trụ dương. Hàn STH có thể thực hiện bằng nhiều cách như đường mổ nhỏ, khoan phá qua da, nạo hở, mài lấy bỏ hở. Cần cẩn thận, đặc biệt bên trụ, để không làm tách rời đầu xương khỏi hành xương. Xương trụ vẫn có thể tiếp tục phát triển sau hàn STH.¹

Cắt ngắn xương trụ ± nội soi chẩn đoán

Trong loạt ca ngừng phát triển ở chi trên được báo cáo bởi Gauger và cs, 18/24 bệnh nhân (75%) ở đầu dưới xương quay được phẫu thuật do chênh lệch trụ dương.¹⁰ Trong trường hợp này, có lực tải lớn trên xương nguyệt, tháp, và TFCC; CNXT là phẫu thuật đáng tin cậy giúp vững khớp quay trụ dưới. Tùy thuộc vào mức tăng trưởng còn lại sẽ kèm theo hàn STH bên trụ. Xác định cắt bỏ bao nhiêu xương dựa vào X-quang 90/90 với cổ tay trung tính, so sánh tay lành. Nói chung cắt ngắn 1cm là tối đa vì liên quan đến không lành xương và thay đổi sinh cơ học.

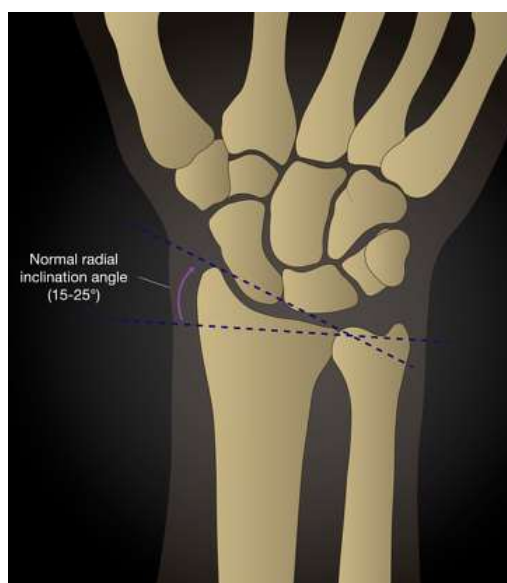
Kết quả CNXT nhìn chung là tốt với chỉnh sửa độ chênh trụ dương trung bình 4,5mm so với tay lành, giảm đau, và thang điểm cổ tay cải thiện hoặc không thay đổi.¹ Ở người lớn, CNXT đơn thuần hay

kèm cắt lọc TFCC bị rách cho kết quả chức năng và đau được cải thiện khi so sánh với chỉ cắt lọc TFCC qua nội soi.

Cắt xương chỉnh trục xương quay

Nếu biến dạng góc do cầu xương không đều, CXCTXQ có thể được chỉ định và chỉnh cả 2 bình diện cùng lúc. Mục đích của phương pháp này là phục hồi độ chênh trụ, độ nghiêng quay (Hình 3), cắt lọc hoặc phục hồi TFCC, làm vững khớp quay trụ dưới, và ngăn ngừa biến dạng tái phát. Cắt xương hình nêm mở nếu độ nghiêng quay $< 10^{\circ}$.¹ Có thể tạo hình vòm bằng đường mổ mặt lòng. Kết hợp xương bằng đinh hay nẹp tùy vào tuổi.

Hove và Engesaeter¹¹ báo cáo loạt ca 3 trẻ được CXCTXQ dung ghép mào chậu và cho thấy hết đau hoàn toàn và phục hồi gần hoàn toàn biên độ vận động.



Hình 3: Độ nghiêng quay, bình thường 15 - 25⁰

Kéo dài xương bằng cố định ngoài

Có thể điều chỉnh từ từ cả 3 bình diện.¹² Chỉ định khi biến dạng nhiều bình diện và cần kéo dài ít nhất 5mm (Hình 4). Kỹ thuật này là một thách thức và nhiều biến chứng

như nhiễm trùng chân đinh, đùn da, viêm da, phẫu thuật lấy dụng cụ, và đau. Cần đánh giá tâm lý của trẻ và gia đình và bảo đảm chỉ định thích hợp.



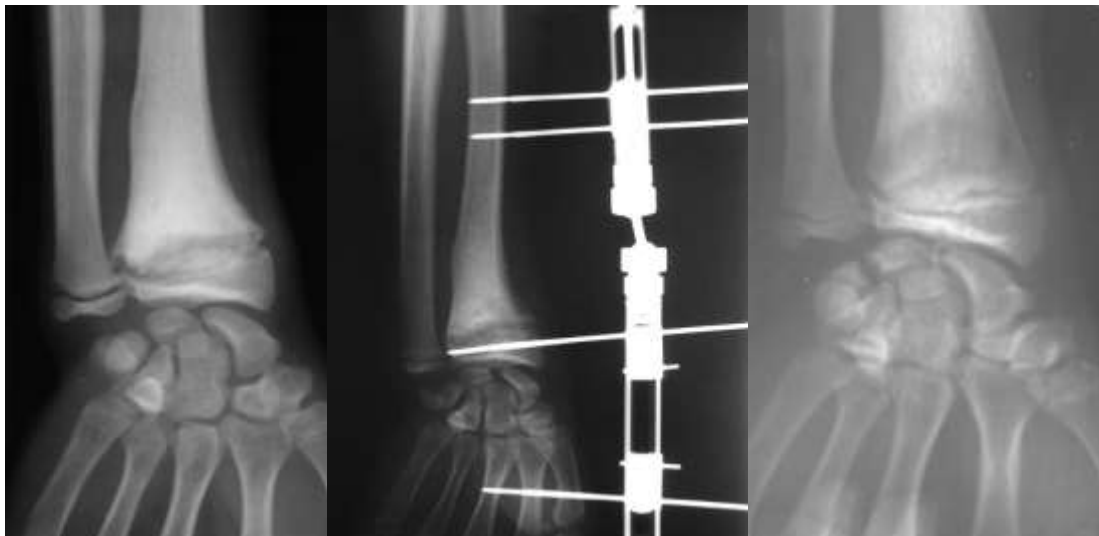
Hình 4: Nam, 13 tuổi, KDX + Hàn STH bên trụ (A) và 3 tháng sau (B)

Tách STH bằng cố định ngoài

De Pablos⁷ chỉ định tách STH chỉnh gập góc trong các trường hợp: tuổi thiếu niên vì có thể dính STH nếu giữ cố định ngoài lâu; biến dạng ở đầu xương hoặc hành xương;

ngắn chi kèm theo là một chỉ định phù hợp; ± cầu xương.

Kỹ thuật này có thể áp dụng ở VĐV TDDC (Hình 5).



Hình 5: Nam, 15 tuổi, VĐV TDDC, đau cổ tay 10 tháng (A), tách STH (B) và 8 tháng sau (C)

IV. KẾT LUẬN

Xử lý sớm và hợp lý các gãy sụn tiếp hợp đầu dưới xương quay để tránh di chứng. Điều trị đóng sớm sụn tiếp hợp đầu dưới

xương quay có nhiều phương pháp; chỉ định dựa vào tuổi, thời gian còn tăng trưởng, vị trí và mức độ tổn thương STH, nhu cầu của trẻ và gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Waters PM, Bae DS, Montgomery KD.** Surgical management of posttraumatic distal radial growth arrest in adolescents. *J Pediatr Orthop.* 2002;22:717-724.
2. **De Smet L.** Ulnar variance: facts and fiction review article. *Acta Orthop Belg.* 1994;60:1-9.
3. **Bae DS, Waters PM.** Pediatric distal radius fractures and triangular fibrocartilage complex injuries. *Hand Clin.* 2006;22(1):43-53.
4. **Kannan S, Chong HH, Fadulemola A, et al.** A prediction model for treatment decisions in distal radial physeal injuries: A multicenter retrospective study. *J Child Orthop.* 2022;16(5): 374-384. doi: 10.1177/18632521221126926.
5. **Yung PS, Lam CY, Ng BK, et al.** Percutaneous transphyseal intramedullary Kirschner wire pinning: A safe and effective procedure for treatment of displaced diaphyseal forearm fracture in children. *J Pediatr Orthop.* 2004;24(1):7-12.
6. **Samora JB.** Distal Radius Physeal Bar and Ulnar Overgrowth: Indications for Treatment. *J Pediatr Orthop.* 2021;41(Suppl 1): S6-S13. doi: 10.1097/BPO.0000000000001762.
7. **De Palos J, Albine J.** Surgery of growth plate. Madrid, Edicions Ergon, 1998.
8. **Paley D, Gelman A, Shualy MB, et al.** Multiplier method for limb-length prediction in the upper extremity. *J Hand Surg Am.* 2008;33:385-391.
9. **Horii E, Tamura Y, Nakamura R, et al.** Premature closure of the distal radial physis. *J Hand Surg Br.* 1993;18:11-16.
10. **Gauger EM, Casnovsky LL, Gauger EJ, et al.** Acquired upper extremity growth arrest. *Orthopedics.* 2017;40:e95-e103.
11. **Hove LM, Engesaeter LB.** Corrective osteotomies after injuries of the distal radial physis in children. *J Hand Surg Br.* 1997;22:699-704.
12. **Gundes H, Buluc L, Sahin M, et al.** Deformity correction by Ilizarov distraction osteogenesis after distal radius physeal arrest. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2011;45:406-411.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA VIÊM KHỚP DẠNG THẤP VỚI MẢNG XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH CẢNH Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Đặng Ngọc Sơn², Nguyễn Thanh Vy¹, Cao Thanh Ngọc^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa viêm khớp dạng thấp (VKDT) và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VKDT với mảng xơ vữa động mạch cảnh ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 130 bệnh nhân cao tuổi (≥ 60 tuổi); bao gồm 65 bệnh nhân mắc VKDT, 65 bệnh nhân không mắc VKDT đến khám tại phòng khám Nội cơ xương khớp và phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 08/2022 đến tháng 05/2023. Bệnh nhân được ghi thông tin nhân khẩu học, thăm khám, xét nghiệm máu và siêu âm doppler động mạch cảnh đánh giá mảng xơ vữa. **Kết quả:** VKDT có mối liên quan độc lập với mảng xơ vữa động mạch cảnh (OR = 5,059; p = 0,002). Ở bệnh nhân VKDT cao tuổi, nồng độ LDL-c (OR = 1,022; p = 0,020), thời gian mắc VKDT (OR = 1,331; p = 0,046), kháng thể anti-CCP (OR = 5,400; p = 0,032) là những yếu tố liên quan với sự hiện diện mảng xơ vữa động mạch cảnh. Phương trình tiên đoán khả năng có mảng xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân VKDT cao tuổi là $P = 1/(1 + e^{-\text{logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC})})$. Trong đó: $\text{Logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC}) = -3,921 + 0,021 \times \text{Nồng độ LDL-c máu}$

(mg/dl) + 0,286 x Thời gian mắc VKDT (năm) + 1,686 x Anti-CCP dương tính. **Kết luận:** Ở người cao tuổi, VKDT có liên quan độc lập đến sự xuất hiện của mảng xơ vữa động mạch cảnh. Các yếu tố như nồng độ LDL-c, thời gian mắc VKDT và sự hiện diện của kháng thể anti-CCP dương tính liên quan đến sự hiện diện mảng xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân VKDT cao tuổi.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, mảng xơ vữa động mạch cảnh, siêu âm động mạch cảnh, người cao tuổi.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN RHEUMATOID ARTHRITIS AND CAROTID ATHEROSCLEROTIC PLAQUES IN THE ELDERLY

Objective: To investigate the association between rheumatoid arthritis (RA) and clinical and subclinical characteristics of RA with carotid atherosclerotic plaques in the elderly. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 130 elderly patients (≥ 60 years old), including 65 RA patients and 65 non-RA patients, who visited the Rheumatology and Geriatrics Clinic at the University Medical Center Ho Chi Minh City from August 2022 to May 2023. Patients were documented for demographic information, physical examination, blood tests, and carotid ultrasound to record atherosclerotic plaques. **Results:** RA was independently associated with carotid atherosclerotic plaques with an OR of 5.059; p = 0.002. In elderly RA patients, LDL-c levels (OR = 1.022; p = 0.020), RA duration (OR

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thanh Ngọc

Email: ngoc.ct@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 7/8/2024

Ngày duyệt bài: 10/8/2024

= 1.331; $p = 0.046$), and positive anti-CCP antibodies (OR = 5.400; $p = 0.032$) were associated with carotid atherosclerotic plaques. The prediction equation for the presence of carotid atherosclerotic plaques in elderly RA patients is $P = 1 / (1 + e^{-\text{logit (Carotid plaques)}})$ where $\text{Logit (Carotid plaques)} = -3.921 + 0.021 \times \text{LDL-c level (mg/dL)} + 0.286 \times \text{RA duration (years)} + 1.686 \times \text{positive anti-CCP antibodies}$. **Conclusion:** In the elderly, RA is independently associated with the presence of carotid atherosclerotic plaques. Additionally, factors including LDL-c levels, RA duration, and the presence of positive anti-CCP antibodies are associated with carotid atherosclerotic plaques in elderly RA patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, carotid atherosclerotic plaques, carotid ultrasound, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh lý viêm mạn tính với tổn thương cơ bản là viêm màng hoạt dịch khớp. Đây là một trong những bệnh lý làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch thông qua cơ chế viêm hệ thống và tăng nguy cơ biến cố tử vong tim mạch lên 1,5 lần so với dân số chung. Ở người cao tuổi mắc VKDT, khởi phát của các bệnh tim mạch thường xảy ra sớm hơn so với những người cùng độ tuổi không mắc VKDT.¹ Hội Thấp khớp học châu Âu (EULAR) khuyến cáo sàng lọc mảng xơ vữa động mạch không triệu chứng trong việc đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch ở bệnh nhân VKDT.² Mảng xơ vữa động mạch có thể được phát hiện bằng hình ảnh học tim mạch ở những cơ quan cụ thể như siêu âm động mạch cảnh (ĐMC). Phương tiện này cho phép phát hiện xơ vữa động mạch thông qua bề dày lớp nội trung mạc ĐMC và hình ảnh mảng xơ vữa. Với

tính khả thi, không xâm lấn, dễ tiếp cận trên lâm sàng, việc khảo sát mảng xơ vữa trên siêu âm ĐMC ở người bệnh VKDT có thể giúp bác sĩ phát hiện sớm tình trạng xơ vữa kể cả khi người bệnh chưa có triệu chứng. Các phát hiện này giúp ích trong việc tiên lượng các biến cố tim mạch trong tương lai và đề ra kế hoạch tối ưu nhằm giảm thiểu tối đa các kết cục tim mạch bất lợi cho người bệnh VKDT. Ở người bệnh VKDT cao tuổi, bên cạnh tuổi là một yếu tố nguy cơ gây xơ vữa không thay đổi được còn có những đặc điểm liên quan đến quá trình lão hóa có thể ảnh hưởng đến biểu hiện và diễn tiến xơ vữa. Do đó, việc hiểu được mối liên quan giữa VKDT với mảng xơ vữa ĐMC ở người cao tuổi giúp theo dõi, phát hiện sớm và có phương pháp điều trị thích hợp trên nhóm bệnh nhân này.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát mối liên quan giữa VKDT và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VKDT với mảng xơ vữa ĐMC ở người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi có và không có VKDT đến khám tại phòng khám Nội cơ xương khớp và phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian nghiên cứu từ tháng 08/2022 đến tháng 05/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Được chẩn đoán các viêm khớp tự miễn khác, bệnh mô liên kết khác, tiền căn nhồi máu cơ tim, cơn thoáng thiếu máu não, đột quỵ, hội chứng vành mạn, bệnh động mạch ngoại biên.

- Đang có tình trạng nhiễm trùng cấp tính.

- Đang dùng thuốc điều trị lipid máu hoặc có thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong toa thuốc của bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu

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

Tất cả bệnh nhân tham gia được ghi nhận thông tin chi tiết về đặc điểm nhân khẩu, các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch, kết quả xét nghiệm sinh hoá và miễn dịch. Sau đó, đánh giá mảng xơ vữa trong ĐMC được thực hiện bởi một bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh được chứng nhận, sử dụng máy siêu âm doppler Logiq 7 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) đầu dò 6 - 12 MHz dựa trên

đồng thuận Mannheim về độ dày lớp nội trung mạc và mảng xơ vữa ĐMC. Trong nghiên cứu này, mảng xơ vữa ĐMC được định nghĩa khi bề dày lớp nội trung mạc ĐMC bên phải hoặc bên trái > 1,5 mm lồi vào lòng mạch máu hoặc tăng trên 50% so với đoạn mạch kế cận.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được mã hóa bằng Epidata, xử lý và phân tích bằng STATA 14.0.

Y đức: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số 636/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 01/08/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (n = 130)

Đặc điểm	Chung (n = 130)	VKDT (n = 65)	Không VKDT (n = 65)	p
Nhân khẩu học				
Tuổi (năm)*	67 (64 - 71)	67 (63 - 69)	68 (64 - 73)	0,106 ^c
Nhóm tuổi, n (%)	60 - 69	86 (66,15)	49 (75,38)	0,083 ^b
	70 - 79	38 (29,23)	14 (21,54)	
	≥ 80	6 (4,62)	2 (3,08)	
Giới, n (%)	Nữ	110 (84,62)	55 (84,62)	1 ^a
	Nam	20 (15,38)	10 (15,38)	
BMI (kg/m²)	22,34 ± 2,92	22,23 ± 2,70	22,44 ± 3,15	0,685 ^c
Phân nhóm BMI, n (%)	Thiếu cân	11 (8,46)	3 (4,62)	0,266 ^a
	Bình thường	67 (51,54)	36 (55,38)	
	Thừa cân - béo phì	52 (40)	26 (40)	
Hội chứng lão hoá				
Suy yếu, n (%)	94 (72,31)	49 (75,38)	45 (69,23)	0,443 ^a
Đa bệnh, n (%)	114 (87,69)	58 (89,23)	56 (86,15)	0,593 ^a
Số bệnh lý kèm theo	3,51 ± 1,72	3,57 ± 1,86	3,44 ± 1,58	0,685 ^c
Đa thuốc, n (%)	101 (77,69)	60 (92,31)	41 (63,08)	<0,001 ^a
Số thuốc đang dùng*	7 (5 - 8)	7 (6 - 9)	6 (4 - 7)	<0,001 ^e

^aKiểm định Chi bình phương; ^bKiểm định chính xác Fisher;

^cKiểm định t không bắt cặp với phương sai bằng nhau;

^eKiểm định Mann-Whitney; *Trung vị - Khoảng tứ phân vị.

Bảng 2. Đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch của dân số nghiên cứu (n = 130)

Đặc điểm	Chung (n = 130)	VKDT (n = 65)	Không VKDT (n = 65)	p
Hút thuốc lá, n (%)	8 (6,15)	4 (6,15)	4 (6,15)	1 ^b
Hoạt động thể lực, n (%)	30 (23,08)	14 (21,54)	16 (24,62)	0,599 ^a
Tiền căn gia đình mắc bệnh lý tim mạch sớm, n (%)	25 (19,23)	11 (16,92)	14 (21,54)	0,504 ^a
Tăng huyết áp, n (%)	66 (50,77)	29 (44,62)	37 (56,92)	0,160 ^a
Đái tháo đường, n (%)	30 (23,08)	13 (20)	17 (26,15)	0,405 ^a
Rối loạn lipid máu, n (%)	88 (67,69)	39 (60)	49 (75,38)	0,061 ^a
Bệnh thận mạn, n (%)	3 (2,31)	1 (1,54)	2 (3,08)	0,5 ^b
Creatinin (mg/dL)	0,80 ± 0,16	0,79 ± 0,16	0,81 ± 0,17	0,390 ^c
HDL-c (mg/dL)	49,50 ± 16,78	49,40 ± 21,64	49,60 ± 9,96	0,947 ^d
LDL-c (mg/dL)	129,14 ± 38,71	119,82 ± 40,72	138,46 ± 34,43	0,006 ^c
Triglycerid (mg/dL)	166,88 ± 89,27	152,71 ± 66,47	181,05 ± 105,99	0,071 ^d
Cholesterol toàn phần (mg/dL)	208,43 ± 53,48	193,04 ± 51,68	223,82 ± 51,10	0,001 ^c

^aKiểm định Chi bình phương; ^bKiểm định chính xác Fisher; ^cKiểm định t không bắt cặp với phương sai bằng nhau; ^eKiểm định Mann-Whitney; *Trung vị - Khoảng tứ phân vị.

Nhận xét: Nhóm VKDT có nồng độ LDL-c, cholesterol toàn phần thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không VKDT với p lần lượt là p = 0,006 và p = 0,001.

Bảng Error! No text of specified style in document.. Hồi qui logistics đa biến với kết cục là mảng xơ vữa ĐMC ở dân số nghiên cứu (n = 130)

Đặc điểm	Mảng xơ vữa ĐMC			p
	OR	KTC 95%		
Mô hình hồi quy logistic đa biến (n = 130)				
Tuổi (tăng mỗi 1 năm)	1,109	1,005	1,224	0,040
Suy yếu	2,200	0,712	6,797	0,171
Tiền căn gia đình có bệnh lý tim mạch sớm	5,204	1,361	19,895	0,016
Đa thuốc	1,010	0,348	2,933	0,986
VKDT	5,059	1,768	14,420	0,002
Nồng độ LDL-c máu (tăng mỗi 1 mg/dL)	1,014	0,976	1,053	0,489
Nồng độ Cholesterol toàn phần máu (tăng mỗi 1 mg/dL)	1,004	0,978	1,032	0,747
Rối loạn lipid máu	1,213	0,442	3,326	0,708

Nhận xét: BN có VKDT có tỉ lệ mảng xơ vữa ĐMC cao gấp 5,059 lần BN không VKDT với p = 0,002.

Bảng 4. Hồi qui logistics đa biến với kết cục là mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT (n = 130)

Đặc điểm	Mảng xơ vữa ĐMC				
	OR	B coef	KTC 95% (B coef)	p	
Mô hình hồi quy logistic đa biến (n = 65)					
Nồng độ LDL-c máu (mg/dl)	1,022	0,021	0,003	0,039	0,020
Thời gian mắc VKDT (năm)	1,331	0,286	0,045	0,566	0,046
Anti-CCP dương tính	5,400	1,686	0,141	3,231	0,032
Hằng số	-3,921				
R ²	0,333				

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng có mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT cao tuổi với nồng độ LDL-c, thời gian mắc VKDT và có kháng thể anti-CCP dương tính.

Phương trình tiên đoán khả năng có xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cao tuổi:

$$P = 1 / (1 + e^{-\text{logit (Mảng xơ vữa ĐMC)}}).$$

Trong đó:

$$\text{Logit (Mảng xơ vữa ĐMC)} = -3,921 + 0,021 \times \text{Nồng độ LDL-c máu (mg/dl)} + 0,286 \times \text{Thời gian mắc VKDT (năm)} + 1,686 \times \text{Anti-CCP dương tính}$$

Mô hình hồi qui tiên đoán trên bao gồm 3 biến số chính là nồng độ LDL-c, thời gian mắc VKDT và có hiện diện kháng thể anti-CCP dương tính; giúp giải thích 33,3% tình trạng có mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT cao tuổi với giá trị AUC là 0,801.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung và nguy cơ tim mạch của dân số nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm VKDT và nhóm không VKDT về các đặc điểm bao gồm độ tuổi, phân nhóm tuổi, giới, BMI, phân nhóm BMI. Các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch cũng không khác biệt giữa 2 nhóm có và không VKDT như

hút thuốc lá, hoạt động thể lực, tiền căn gia đình có bệnh lý tim mạch sớm, bệnh đồng mắc gồm tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, bệnh thận mạn, rối loạn lipid máu. Sự tương đồng của hai nhóm đối tượng nghiên cứu giúp hạn chế gây nhiễu kết quả do các yếu tố trên có thể gây ra.

Tuy nhiên, tỉ lệ đa thuốc ở nhóm VKDT là 92,31%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không VKDT là 63,08%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Ana (2019) thực hiện trên 792 bệnh nhân VKDT, ghi nhận tỉ lệ đa thuốc là 67,9%.³ Sự khác biệt này có thể do bệnh nhân cao tuổi mắc VKDT trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ đa bệnh khá cao 89,23% với số bệnh đồng mắc trung bình là $3,57 \pm 1,86$ bệnh, điều này cho thấy nhóm VKDT có nhiều bệnh lý nền do đó số lượng thuốc sử dụng cũng nhiều hơn.

Nồng độ HDL-c, triglycerid ở nhóm VKDT và không VKDT không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên có sự khác biệt nồng độ LDL-c và cholesterol toàn phần giữa hai nhóm nghiên cứu. Kết quả này tương tự với ghi nhận của các tác giả Martin.⁴ Điều này phù hợp với ghi nhận trong y văn, nồng độ lipid huyết thanh có mối liên quan không tuyến tính với nguy cơ bệnh lý tim mạch và có hiện tượng “nghịch thường” ở bệnh nhân VKDT. Cụ thể, LDL-c trên dân số chung có

mối tương quan thuận với xơ vữa và bệnh lý tim mạch, tuy nhiên ở bệnh nhân VKDT, nồng độ thấp của LDL-c và cholesterol toàn phần lại làm tăng nguy cơ xơ vữa và bệnh lý tim mạch và được cho là có liên quan đến tình trạng viêm mạn trong VKDT.⁵

Mối liên quan giữa VKDT với mảng xơ vữa ĐMC ở người cao tuổi

Khi đưa vào mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến tìm mối liên quan giữa tình trạng VKDT với mảng xơ ĐMC, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi càng cao, có VKDT, có tiền căn gia đình mắc bệnh lý tim mạch sớm là những yếu tố liên quan độc lập với tình trạng có mảng xơ vữa ĐMC ở người cao tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Tadashi (2017) trong nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu Tomorrow gồm 200 bệnh nhân VKDT và 202 người khỏe mạnh cũng ghi nhận VKDT là yếu tố nguy cơ của tình trạng có mảng xơ vữa ĐMC, độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống khác với OR 1,68 (KTC 95% 1,03 - 2,74), $p = 0,027$.⁶

Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy VKDT là yếu tố liên quan độc lập đến tình trạng có mảng xơ vữa ĐMC. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang mô tả, chỉ quan sát tại một thời điểm nên chưa thể kết luận về mối liên hệ nhân quả giữa VKDT với tình trạng xơ vữa động mạch; do đó cần tiến hành các nghiên cứu đoàn hệ, theo dõi dọc với cỡ mẫu lớn hơn để làm sáng tỏ mối liên hệ này một cách chính xác trên nhóm đối tượng người cao tuổi.

Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan mảng xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân VKDT cao tuổi

Khi phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi ghi nhận bệnh cảnh yếu tố truyền thống là nồng độ LDL-c, yếu tố gồm thời gian mắc VKDT, có kháng thể anti-CCP dương tính là những yếu tố có liên quan độc

lập đến kết cục mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT cao tuổi.

Bệnh nhân VKDT có kháng thể anti-CCP dương tính tăng 5,4 lần khả năng có mảng xơ vữa ĐMC với $p = 0,032$. Điều này phù hợp với y văn khi kháng thể anti-CCP có liên quan đến bệnh lý tim mạch. Trong mảng xơ vữa có các protein citrullin hóa, là đích tác động của kháng thể anti-CCP, từ đó gợi ý vai trò của anti-CCP trong thúc đẩy quá trình hình thành xơ vữa ở bệnh nhân VKDT.⁷

Từ mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi xây dựng phương trình tiên đoán khả năng có sự hiện diện của mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT cao tuổi là:

$$P = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC})})$$

Trong đó:

$$\text{Logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC}) = -3,921 + 0,021 \times \text{Nồng độ LDL-c máu (mg/dl)} + 0,286 \times \text{Thời gian mắc VKDT (năm)} + 1,686 \times \text{Anti-CCP dương tính}$$

Phương trình này giúp ước đoán xác suất một bệnh nhân VKDT cao tuổi có khả năng có mảng xơ vữa ĐMC với AUC của mô hình này là 0,801. Điều này nghĩa là mô hình này phân định tốt một người có khả năng có mảng xơ vữa ĐMC hay không chỉ cần dựa vào nồng độ LDL-c, có kháng thể anti-CCP dương kết hợp với thăm khám lâm sàng ghi nhận thời gian mắc VKDT.

Tương tự, tác giả Joko (2016) cũng xây dựng mô hình hồi quy tiên đoán khả năng có mảng xơ vữa ĐMC với các biến số độc lập là tăng huyết áp, kháng thể anti-CCP dương tính có tuổi ≥ 40 là $P = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC})})$.⁸

Trong đó:

$$\text{Logit}(\text{Mảng xơ vữa ĐMC}) = -2,634 + 1,285 \times \text{Tuổi} \geq 40 + 1,376 \times \text{Tăng huyết áp} + 1,164 \times \text{Anti-CCP dương tính}$$

Nhìn chung qua hai mô hình trên, các thành tố của phương trình tiên đoán khả năng có mảng xơ vữa ĐMC không giống nhau giữa các nghiên cứu là do sự khác biệt trong

đối tượng nghiên cứu về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được khảo sát. Tuy nhiên, mỗi mô hình đều có một giá trị tiên đoán tin cậy nhất định khi áp dụng vào các nhóm dân số tương đồng với nghiên cứu. Bên cạnh đó, kết quả từ hai mô hình trên cho thấy sự hiện diện kháng thể anti-CCP là một yếu tố nhất quán có đóng góp trong tiên đoán sự hiện diện mảng xơ vữa ĐMC. Tuy nhiên, vẫn cần thêm các nghiên cứu kiểm tra tính giá trị của các mô hình tiên đoán khả năng mảng xơ vữa ĐMC của chúng tôi. Từ đó có thể xây dựng các công cụ hỗ trợ các nhà lâm sàng ứng dụng các mô hình trong thực tế nhằm nhận diện và phân tầng bệnh nhân VKDT có nguy cơ cao, giúp quản lý bệnh nhân VKDT cao tuổi tốt và toàn diện hơn.

V. KẾT LUẬN

VKDT có mối liên quan độc lập với mảng xơ vữa ĐMC ở người cao tuổi. Hơn nữa, nồng độ LDL-c, thời gian mắc VKDT, kháng thể anti-CCP dương tính là những yếu tố liên quan và có thể dùng để tiên đoán sự hiện diện mảng xơ vữa ĐMC ở bệnh nhân VKDT cao tuổi. Công cụ siêu âm doppler ĐMC giúp đánh giá nguy cơ tim mạch toàn diện, lên kế hoạch điều trị kịp thời và tối ưu hơn cho nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Day A. L., Singh J. A.** Cardiovascular Disease Risk in Older Adults and Elderly Patients with Rheumatoid Arthritis: What Role Can Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Play in Cardiovascular Risk Reduction? *Drugs Aging*. 2019;36(6):493-510. doi:10.1007/s40266-019-00653-0.
2. **Agca R., Heslinga S. C., Rollefstad S., et al.** EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17-28. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775.
3. **Gomides A. P. M., Albuquerque C. P., Santos A. B. V., et al.** High Levels of Polypharmacy in Rheumatoid Arthritis-A Challenge Not Covered by Current Management Recommendations: Data From a Large Real-Life Study. *J Pharm Pract*. 2021;34(3): 365-371. doi:10.1177/0897190019869158.
4. **Wah-Suarez M. I., Galarza-Delgado D. A., Azpiri-Lopez J. R., et al.** Carotid ultrasound findings in rheumatoid arthritis and control subjects: A case-control study. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(1):25-31. doi:10.1111/1756-185X.13377.
5. **Semb A. G., Ikdahl E., Wibetoe G., et al Rollefstad S.** Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):361-379. doi:10.1038/s41584-020-0428-y.
6. **Okano T., Inui K., Sugioka Y., et al.** High titer of anti-citrullinated peptide antibody is a risk factor for severe carotid atherosclerotic plaque in patients with rheumatoid arthritis: the TOMORROW study. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(8): 949-959. doi:10.1111/1756-185X.13106.
7. **Sokolove J., Brennan M. J., Sharpe O., et al.** Brief report: citrullination within the atherosclerotic plaque: a potential target for the anti-citrullinated protein antibody response in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Jul 2013;65(7): 1719-24. doi:10.1002/art.37961.
8. **Pambudi JR, Isbagio H, Mulyadi R, et al.** Predictor Factors of Atherosclerosis and Atherosclerosis Plaque in Rheumatoid Arthritis Patients. *Indonesian Journal of Rheumatology*. 2016;8(2). doi:10.37275/ijr.v8i2.56.

VAI TRÒ CỦA TRAB VÀ TSI TRONG DỰ ĐOÁN TÁI PHÁT Ở BỆNH NHÂN CƯỜNG GIÁP DO BỆNH GRAVES ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC KHÁNG GIÁP TỔNG HỢP

Nguyễn Vũ Nhật Phong¹, Nguyễn Thy Khuê²

TÓM TẮT

Giới thiệu: TSI là một loại kháng thể đặc hiệu trong cơ chế bệnh sinh của bệnh Graves. Xét nghiệm TSI gần đây đã được tối ưu hóa về độ chính xác và đơn giản hóa về cách thực hiện, có khả năng thay thế xét nghiệm TRAb thông thường trong chẩn đoán và theo dõi bệnh lý cường giáp do Graves. **Mục tiêu:** So sánh giá trị dự đoán tái phát của nồng độ TSI và TRAb trước ngưng thuốc trên bệnh nhân cường giáp do Graves. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ, hồi cứu trên 352 bệnh nhân cường giáp do Graves đến điều trị tại phòng khám Nội tiết tại Trung tâm Y khoa MEDIC, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2000 đến tháng 04/2021. TSI và TRAb được đo nhiều lần trong quá trình điều trị khi bệnh nhân chuẩn bị được ngưng thuốc (theo quyết định của bác sĩ điều trị). Bệnh nhân sẽ được lên kế hoạch ngưng thuốc khi đạt bình giáp lâm sàng và FT4 bình thường với liều thấp thuốc kháng giáp tổng hợp trong ít nhất 3 tháng. Ngoài ra, quyết định này còn dựa vào nồng độ TRAb, TSI cùng các yếu tố khác như đặc điểm bướu giáp, mức độ tăng sinh mạch máu trên siêu

âm. Sau khi ngưng thuốc, bệnh nhân được tiếp tục theo dõi ít nhất 1 năm để tính tỉ lệ tái phát và bình giáp kéo dài. **Kết quả:** Nồng độ TSI và TRAb trung vị trên bệnh nhân Graves đang điều trị với thuốc kháng giáp tổng hợp liều duy trì lần lượt là 1,45 IU/L và 6,22 IU/L, với xét nghiệm FT4, T3 trong giới hạn bình thường. Trong phân tích một nhóm bệnh nhân (n = 37) có đo TSI và TRAb đồng thời trước ngưng thuốc, nồng độ TRAb và TSI trước ngưng thuốc ở nhóm tái phát cao hơn nhóm không tái phát có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, nếu lấy ngưỡng cắt của nhà sản xuất (1,75 IU/L), TRAb gần như dương tính ở tất cả các trường hợp (100% ở nhóm tái phát và 96% ở nhóm không tái phát), cho độ nhạy và giá trị tiên đoán âm là 100% nhưng độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tỉ lệ phân loại đúng lần lượt chỉ là 4%, 33,33% và 35,14%. Trong khi đó, nếu áp dụng ngưỡng cắt TSI của nhà sản xuất (0,55 IU/L), độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, âm và tỉ lệ phân loại đúng lần lượt là 75%, 56%, 45%, 82,35%, và 62,16% trong nhóm dân số này. **Kết luận:** Trước khi ngưng thuốc xét nghiệm chức năng tuyến giáp FT4 đã trở về bình thường nhưng nồng độ TSI và TRAb còn khá cao, có thể phản ứng miễn dịch vẫn còn hoạt động. TSI có giá trị tốt hơn so với TRAb trong việc dự đoán tái phát bệnh Graves sau ngưng thuốc kháng giáp tổng hợp.

Từ khóa: TSI, TRAb, Graves tái phát.

¹Bộ môn Nội tiết, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Hội Y học Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Nhật Phong
Email: nguyen.vunhatphong0612@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

SUMMARY**THE ROLE OF TRAB AND TSI IN PREDICTING RELAPSE IN HYPERTHYROID PATIENTS DUE TO GRAVES' DISEASE TREATED WITH ANTITHYROID DRUGS**

Introduction: TSI is a specific antibody involved in the pathogenesis of Graves' disease. Recently, the TSI test has been optimized for accuracy and simplified in procedure, potentially replacing the conventional TRAb test in diagnosis and management of Graves' disease.

Objective: To compare the predictive value of relapse between TSI and TRAb levels before discontinuation of medication in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease.

Methods: This retrospective follow-up study involved 352 patients with hyperthyroidism due to Graves' disease, treated at the Endocrinology Clinic at MEDIC Medical Center in Ho Chi Minh City from January 2000 to April 2021. TSI and TRAb were measured multiple times before discontinuation of medication (based on the attending physician's decision). Patients were planned to discontinue medication once clinical euthyroidism and normal FT4 were achieved with a low dose of antithyroid drugs for at least three months. Additionally, this decision was based on TRAb and TSI levels and other factors such as goiter characteristics and parenchymal vascularity on Doppler ultrasound. After treatment discontinuation, patients were monitored for at least one year to determine the relapse and prolonged euthyroid rates.

Results: The median TSI and TRAb levels in Graves' patients on maintenance doses of antithyroid drugs were 1,45 IU/L and 6,22 IU/L, respectively, with normalization of FT4, T3. In a subgroup analysis of patients (n=37) who had both TSI and TRAb measured before medication discontinuation, the TRAb and TSI levels in the

recurrence group were significantly higher than those in the non-recurrence group. However, using the manufacturer's cut-off (1,75 IU/L), TRAb was nearly positive in all cases (100% in the recurrence group and 96% in the non-recurrence group), resulting in a sensitivity and negative predictive value of 100%, but specificity, positive predictive value, and overall correct classification rate were only 4%, 33,33%, and 35,14%, respectively. In contrast, using the manufacturer's cut-off for TSI (0,55 IU/L), sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and overall correct classification rate were 75%, 56%, 45%, 82,35%, and 62,16%, respectively, in this population.

Conclusion: Before discontinuing medication, although FT4 thyroid function tests returned to normal, TSI and TRAb levels remained relatively high, indicating an ongoing immune response. TSI provides better predictive value for Graves' disease relapse after discontinuing antithyroid drugs compared to TRAb.

Keywords: TSI, TRAb, Graves' disease relapse.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Graves là nguyên nhân thường gặp nhất gây cường giáp và là một bệnh lý tự miễn gây ra nhiều triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân. Nếu không điều trị đúng cách, bệnh có thể gây ra các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng và tăng tỉ lệ tử vong. Cơ chế bệnh sinh của bệnh xoay quanh hoạt động của kháng thể kháng thụ thể TSH (TSHR-Ab). Kháng thể này bao gồm các loại kích thích tuyến giáp (TSI hoặc TSAb), ức chế tuyến giáp (TBAb), hoặc trung tính đối với tuyến giáp. Trước đây, các phương pháp chỉ có thể định lượng được TRAb trong máu mà không phân biệt được loại kháng thể cụ thể. Hiện nay, kỹ thuật sinh

học tế bào và miễn dịch hóa phát quang cho phép xác định từng loại kháng thể, đặc biệt là TSI, loại kháng thể đặc hiệu gây cường giáp do bệnh Graves. Điều trị bệnh Graves chủ yếu là dùng thuốc kháng giáp tổng hợp (KGTH). Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát cường giáp sau khi ngưng thuốc từ 50 đến 80%, tùy thuộc vào thời gian theo dõi của mỗi nghiên cứu.^{1,2} Dù vậy, hiện chưa có dấu hiệu lâm sàng hoặc xét nghiệm nào xác định chắc chắn bệnh nhân sẽ đạt lui bệnh hay tái phát sau khi ngưng thuốc. Đa số các khuyến cáo khuyên nên đo nồng độ kháng thể kháng thụ thể TSH, đặc biệt là trước khi ngưng thuốc, để dự đoán khả năng tái phát. TRAb là xét nghiệm thường được sử dụng để đánh giá khả năng lui bệnh trước khi ngưng thuốc. Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy đo TSI có thể cải thiện giá trị tiên đoán tái phát bệnh Graves tốt hơn so với theo dõi bằng TRAb.^{3,4,5} Tại Việt Nam, những hiểu biết về TSI còn hạn chế do xét nghiệm này chưa được phổ biến rộng rãi. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: So sánh giá trị tiên đoán tái phát cường giáp do bệnh Graves của TSI và TRAb.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân cường giáp do bệnh Graves, không mang thai đến khám Nội Tiết lần đầu tại Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 01/01/2000 đến hết 30/04/2021.

❖ Tiêu chuẩn nhận vào:

○ Được chẩn đoán cường giáp do bệnh Graves dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội tuyến giáp Nhật Bản (Japan Thyroid Association).⁶

○ Bệnh nhân được làm xét nghiệm TSI ở thời điểm đang điều trị ít nhất 1 tháng với

thuốc KGTH liều duy trì theo quyết định của bác sĩ điều trị: Methimazole (MMI) liều từ 10 mg trở xuống hoặc Propylthiouracil (PTU) liều từ 100 mg trở xuống.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

○ Tuổi khi làm TSI hoặc TRAb dưới 18 tuổi

○ Bị nhiễm độc giáp do các nguyên nhân khác.

○ Bệnh nhân không dung nạp với thuốc KGTH hoặc bị tác dụng phụ nghiêm trọng với thuốc KGTH phải ngưng thuốc.

○ Bệnh nhân được điều trị cường giáp do bệnh Basedow bằng phẫu thuật hoặc iod phóng xạ.

Phương pháp nghiên cứu

❖ **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ, hồi cứu.

○ Chúng tôi hồi cứu lại hồ sơ các bệnh nhân, thống kê và phân tích các bệnh nhân đến khám, sau đó được ngưng thuốc hoặc không ngưng thuốc trong quá trình theo dõi. Trong nhóm ngưng thuốc, bệnh nhân sẽ được theo dõi trong ít nhất 1 năm để đánh giá có tái phát cường giáp do bệnh Graves hay không.

❖ **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0.

❖ **Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.**

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày 01/01/2000 đến 30/04/2021, chúng tôi ghi nhận 457 bệnh nhân cường giáp do bệnh Graves được làm xét nghiệm TSI tại phòng khám Nội Tiết thuộc Phòng khám Đa khoa MEDIC. Trong số đó, nghiên cứu nhận vào 352 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Trong đó, nhóm không ngưng thuốc gồm

264 người và nhóm được ngưng thuốc gồm 88 người. Trong nhóm ngưng thuốc, sau quá trình theo dõi, chúng tôi ghi nhận có 22 bệnh

nhân tái phát sau ngưng thuốc và 66 bệnh nhân không tái phát trong quá trình theo dõi.

Đặc điểm lâm sàng của các 352 bệnh nhân trên được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu (n = 352)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi khởi phát bệnh Graves, TB ± ĐLC (năm)	33,18 ± 11,82
Giới nữ, n (%)	303 (86,08)
Hút thuốc lá, n (%)	60 (17,05)
• Nam (n = 49)	42 (85,71)
• Nữ (n = 303)	18 (5,94)
Tiền căn gia đình có bệnh lý tuyến giáp, n (%)	78 (22,16)
Thời gian mắc bệnh Graves (năm), TV (25%-75%)	6 (2 - 13)
Tuyến giáp to, n (%)	239 (67,90)
Tăng sinh mạch máu, n (%)	197 (55,97)
Bệnh lý mắt do Graves, n (%)	100 (28,41)

Trong dân số nghiên cứu, nữ giới chiếm đa số với tỉ lệ 86,08%. Độ tuổi trung bình khi khởi phát bệnh Graves là 33,18 năm. Thời gian mắc bệnh Graves trung vị là 6 năm. Trong quá trình theo dõi, đa số bệnh nhân vẫn còn tình trạng tuyến giáp to và có tăng sinh mạch máu trên lâm sàng hoặc trên siêu âm với tỉ lệ lần lượt là 67,90% và 55,97%. Tỉ lệ bệnh nhân có bệnh lý mắt do Graves

chiếm 28,41% dân số nghiên cứu (dựa trên siêu âm đo bề dày cơ vận nhãn). Không có bệnh nhân nào bị lồi mắt ác tính.

Trong nhóm bệnh nhân được đo TSI trước khi đang điều trị thuốc KGTH liều duy trì, khi có dự định ngưng thuốc trong quá trình theo dõi (n=316), có 285 bệnh nhân cũng được đo TRAb, kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Nồng độ TRAb, TSI và chức năng tuyến giáp khi điều trị thuốc KGTH

Đặc điểm	Kết quả
TSI (IU/L) (n = 316)	1,45 (0,43 - 4,80)
TRAb (IU/L) (n = 285)	6,22 (4,09 - 11,60)
TSH (mIU/L) (n = 316)	1,04 (0,04 - 2,09)
FT4 (ng/dL) (n = 315)	1,18 (0,97 - 1,43)
Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị)	

Trong 316 bệnh nhân đang điều trị thuốc KGTH liều thấp, nồng độ TSI có trung vị là 1,45 IU/L, cao gấp 2,63 lần ngưỡng chẩn đoán dương tính theo khuyến cáo của nhà sản xuất (0,55 IU/L), với chức năng tuyến giáp cùng lúc có xu hướng bình giáp. Trong

nhóm dân số này, 285 bệnh nhân được đo TRAb cùng lúc cho kết quả TRAb trung vị là 6,22 IU/L, cao gấp 3,55 lần ngưỡng chẩn đoán dương tính của nhà sản xuất (1,75 IU/L).

Trong nhóm bệnh nhân được ngưng thuốc và được đo TSI và TRAb cùng lúc trước ngưng thuốc (n=37), 32,43% bệnh nhân bị tái phát trong quá trình theo dõi. Bệnh nhân tái phát bệnh Graves sau ngưng thuốc có nồng độ TRAb và TSI trước ngưng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm

không tái phát. Tuy nhiên, khi áp dụng ngưỡng cắt được khuyến cáo bởi nhà sản xuất của TRAb và TSI, tỉ lệ dương tính của hai xét nghiệm trên trong hai nhóm tái phát và không tái phát không khác biệt có ý nghĩa (Bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm TRAb và TSI đo cùng lúc trước ngưng thuốc (n = 37)

Đặc điểm	Không tái phát (n = 25)	Tái phát (n = 12)	P
TRAb trước ngưng thuốc (IU/L)	3,73 (3,04 - 5,13)	6,24 (4,43 - 7,03)	0,01
TRAb dương tính ($\geq 1,75$ IU/L), n (%)	24 (96)	12 (100)	1
TSI trước ngưng thuốc (IU/L)	0,35 (0,1 - 1)	1,85 (0,84 - 3,5)	< 0,01
TSI dương tính ($\geq 0,55$ IU/L), n (%)	11 (44)	9 (75)	0,08

Trong số 37 bệnh nhân trên, TRAb dương tính gần như trong mọi trường hợp, chỉ có 1 bệnh nhân có TRAb âm tính ở nhóm tái không tái phát. Trong đó, có đến 24 bệnh nhân (96%) có TRAb dương tính nhưng không ghi nhận tái phát. Mặt khác, TSI trung vị ở nhóm không tái phát thấp hơn ngưỡng chẩn đoán của nhà sản xuất. Khi tính toán giá trị dự đoán tái phát bệnh Graves của TRAb trước ngưng thuốc, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và tỉ lệ phân loại đúng lần lượt là 100%, 4%, 33,33%, 100%, và 35,14%. Trong khi đó, các giá trị này của TSI trước ngưng thuốc lần lượt là 75%, 56%, 45%, 82,35%, và 62,16%.

IV. BÀN LUẬN

Khảo sát nồng độ TSI và TRAb ở bệnh nhân dùng thuốc KGTH liều thấp cho thấy, trong số 316 bệnh nhân được đo TSI, giá trị trung vị của TSI là 1,45 IU/L, với TSH và FT4 trung vị lần lượt là 1,04 mIU/L và 1,18 ng/dL. Trong đó, 285 bệnh nhân đo TRAb cùng lúc ghi nhận giá trị trung vị là 6,22 IU/L. Dù TSH và FT4 có xu hướng bình giáp, nhưng nồng độ TSI và TRAb vẫn còn

khá cao, chứng tỏ bệnh lý tự miễn vẫn tiếp diễn. Điều này phù hợp với nghiên cứu của De Bellis A, khi các phương pháp điều trị tiết căn (phẫu thuật cắt tuyến giáp, xạ trị tuyến giáp với I^{131}) có hiệu quả hơn trong việc giảm kháng thể TRAb và hoạt động bệnh Graves, so với thuốc KGTH.⁷

Phân tích nhóm bệnh nhân được đo TRAb và TSI cùng lúc trước khi ngưng thuốc, cho thấy nồng độ TRAb và TSI ở nhóm tái phát cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không tái phát. Điều này tương đồng với y văn thế giới, khi TRAb từ lâu đã được sử dụng để tiên đoán khả năng tái phát. Còn TSI, một loại kháng thể đặc hiệu kích thích tuyến giáp, cũng có vai trò trong chẩn đoán cường giáp do bệnh Basedow và tiên đoán nguy cơ tái phát. Trong nhóm dân số này, chúng tôi còn ghi nhận giá trị tiên đoán tái phát của TSI là tốt hơn so với TRAb với ngưỡng cắt của hai loại kháng thể do nhà sản xuất cung cấp, khi tỉ lệ phân loại đúng của TRAb chỉ đạt 35,14%. Điều này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới của tác giả Kwon H, và Zhou Y.^{4,5} Khi so sánh tỉ lệ bệnh nhân có TRAb và TSI trước

ngưng thuốc dương tính (khi lấy ngưỡng cắt của nhà sản xuất) giữa 2 nhóm tái phát và không tái phát, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa. Điều này có thể do TRAb ở ngưỡng cắt 1,75 IU/L và TSI ở ngưỡng cắt 0,55 IU/L có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu khá thấp để dự đoán tái phát sau ngưng thuốc. Vì vậy, việc phân tích để tìm điểm cắt tối ưu hơn của TSI và TRAb cho việc dự đoán tái phát bệnh Graves sau ngưng thuốc là cần thiết. Vấn đề này cũng đã được tác giả Fontes phân tích và ghi nhận một điểm cắt TSI có giá trị lớn hơn sẽ cho giá trị dự đoán tốt hơn.⁸

Theo những tài liệu chúng tôi thu thập được đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về giá trị tiên đoán tái phát của 2 loại tự kháng thể TRAb và TSI trong bệnh Graves. Tuy nhiên cỡ mẫu còn tương đối nhỏ và thời gian theo dõi không quá 2 năm.

V. KẾT LUẬN

Ở những bệnh nhân điều trị với thuốc KGTH liều duy trì, nồng độ kháng thể TRAb và TSI vẫn còn cao, cho thấy phản ứng tự miễn vẫn đang tiếp diễn mạnh. Việc theo dõi TRAb hoặc TSI là cần thiết trước khi quyết định ngưng thuốc, tuy nhiên, TSI có thể có giá trị tiên đoán tái phát tốt hơn TRAb. Chúng tôi khuyến nghị các nghiên cứu trong tương lai nên được thiết kế tiến cứu với cỡ mẫu hơn lớn hơn và thời gian theo dõi lâu hơn để khẳng định giá trị tiên đoán tái phát của hai tự kháng thể này và xác định ngưỡng cắt tối ưu cho hai xét nghiệm để tiên đoán tái phát chính xác nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kaguelidou F., Alberti C., Castanet M., et al.** Predictors of autoimmune

hyperthyroidism relapse in children after discontinuation of antithyroid drug treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(10):3817-3826.

2. **Vitti P., Rago T., Chiovato L., et al.** Clinical features of patients with Graves' disease undergoing remission after antithyroid drug treatment. *Thyroid.* 1997;7(3):369-375.
3. **Da Silva Santos T., Oliveira J. C., Freitas C., et al.** Thyroid-Stimulatory Antibody as a Predictive Factor for Graves' Disease Relapse. *Cureus.* 2022;14(2):e22190.
4. **Kwon H., Kim W. G., Jang E. K., et al.** Usefulness of Measuring Thyroid Stimulating Antibody at the Time of Antithyroid Drug Withdrawal for Predicting Relapse of Graves Disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2016;31(2):300-310.
5. **Zhou Y., Zhou M., Qi Y., et al.** The prognostic value of thyroid-stimulating immunoglobulin in the management of Graves' disease. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2021;12:20420188211044943.
6. **Japan Thyroid Association** (2022). "Guideline for the diagnosis of Graves' disease". Available from: <https://www.japanthyroid.jp/en/guidelines.html#Gra>.
7. **De Bellis A., Conzo G., Cennamo G., et al.** Time course of Graves' ophthalmopathy after total thyroidectomy alone or followed by radioiodine therapy: a 2-year longitudinal study. *Endocrine.* 2012;41 (2):320-326.
8. **Fontes Rosita, Negri Mauricio Massucati, Marui Suemi, et al.** A Higher Cutoff for TSI Would Better Predict Recurrence in Patients With Graves' Disease? *Journal of the Endocrine Society.* 2021;5 (Supplement 1):A835-A835.

KẾT QUẢ DÀI HẠN ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH NGOÀI SỌ BẰNG PHẪU THUẬT BÓC LỚP TRONG ĐỘNG MẠCH

Đỗ Kim Quế¹, Chung Giang Đông¹, Đỗ Ngọc Quế Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hẹp động mạch cảnh ngoài sọ là nguyên nhân gây đột quy não có thể phòng ngừa hiệu quả. Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh đã được chứng minh là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả và làm giảm nguy cơ đột quy não ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh ngoài sọ. Tuy nhiên tại Việt Nam vẫn còn một số băn khoăn về lợi ích và nguy cơ của phẫu thuật này. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá kết quả dài hạn của phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh tại Bệnh viện Thống Nhất trong 20 năm với kinh nghiệm 1.600 trường hợp.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả hàng loạt ca với toàn bộ 1.600 bệnh nhân được phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh tại Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian 20 năm từ 2004 - 2024. Các đặc điểm về tuổi, giới tính, mức độ hẹp động mạch cảnh, tiền sử đột quy được ghi nhận qua hồ sơ bệnh án. Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh được thực hiện dưới gây mê. Tiến hành bóc lớp trong động mạch cảnh qua đường mở dọc động mạch và phục hồi động mạch cảnh có miếng vá PTFE hoặc bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu lộn ngược. Ghi nhận thời gian kẹp động mạch cảnh. Đánh giá tỉ lệ biến chứng, tử vong và đột quy não trong phẫu thuật,

sau mổ 1 tháng, 1 năm, 5 năm, tỉ lệ hẹp tái phát động mạch cảnh sau phẫu thuật 1 năm và 5 năm.

Kết quả: Tuổi trung bình là 72,5 (45 - 92), nam chiếm ưu thế với tỉ lệ nam:nữ là 2,4:1. Bệnh nhân hẹp động mạch cảnh không có triệu chứng chiếm 31,8% (508 trường hợp). Bệnh nhân có triệu chứng chiếm 68,2% với 1.092 trường hợp, trong đó 682 trường hợp (42,6 %) có đột quy não trước phẫu thuật và 410 bệnh nhân (25,6%) có biểu hiện cơn thiếu máu não thoáng qua. Hẹp cả 2 động mạch cảnh có ý nghĩa được phẫu thuật được ghi nhận ở 240 trường hợp chiếm tỉ lệ 15,0%. Bóc lớp trong kiểu lộn vỏ động mạch được thực hiện cho 435 trường hợp (27,2%); bóc lớp trong động mạch theo phương pháp kinh điển áp dụng cho 1.161 trường hợp (72,6%); phục hồi động mạch cảnh với miếng vá áp dụng cho 1.155 trường hợp (99,5%), khâu trực tiếp cho 6 trường hợp (0,5%); cắt đoạn động mạch cảnh thay bằng ống mạch máu nhân tạo cho 4 trường hợp (0,25%). Thời gian kẹp động mạch cảnh trung bình là 23,9 phút. Có 5 bệnh nhân tử vong trong 1 tháng sau mổ chiếm tỉ lệ 0,3%; đột quy não trong mổ ở 8 trường hợp (0,5%), có 10 trường hợp (0,6%) đột quy trong thời gian 1 tháng sau phẫu thuật. Theo dõi sau phẫu thuật từ 1 tháng - 5 năm cho thấy tử vong sau 1 năm, 5 năm là 0,3% và 1,4%; đột quy não sau 1 năm và 5 năm là 0,1% và 0,9%; hẹp tái phát trên 50% tại thời điểm 1 năm và 5 năm sau phẫu thuật là 0,2 và 1,5%. **Kết luận:** Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn cho hẹp động mạch cảnh ngoài sọ, tỉ lệ đột quy và tử vong sau phẫu thuật thấp. Tỉ lệ tử

¹Bệnh viện Thống Nhất

²Trường Đại học Võ Trường Toản

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Kim Quế

Email: dokimque@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 8/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

vong, đột quy và tái hẹp sau 1 năm và 5 năm rất thấp.

Từ khóa: hẹp động mạch cảnh, đột quy não, phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh.

SUMMARY

LONG TERM RESULT OF CAROTIDENDARTERECTOMY FOR EXTRACRANIAL CAROTID ARTERY STENOSIS

Background: Carotid artery stenosis is one of cause of troke that can effective prevention. The value of carotid endarterectomy (CEA) has been well established in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. The purpose of this study was review our experiences on carotid endarterectomy in Thonghat hospital during 20 years with 1,600 cases. **Methods:** All of 1,600 CEA cases in our hospital during 20 year from 2004 to 2024 were prospectively ollected. Eveluate the clinical characteristics of stenosis of the carotid. Carotid endarterectomy was performed with conventional carotid endarterectomy in 1,161 cases (72.6%) and Eversion carotid endarterectomy in 435 cases (27.2%). Primary outcomes are death and stroke in 30 day, 1 year and 5 years after operation. Secondary outcomes are restenosis over 50% at 1 years and 5 years after operation. **Results:** The mean age was 72.5 range 45 to 92 year old, male:female was 2.4:1. Previous stroke in 682 patients (42.6%), TIA in 410 patients (25.6%) and asymptomatic in 508 patients (31.8%). Mean clamping time was 23.9 min. Perioperative mortality was 0.25% (5/1,600) with myocardial infarction being cause in 2 patients. Perioperative neurological morbidity was 0.6% (10/1,600) with 4 cases major and 6 minor strokes. In 16 cases (1.0%) had cervical hematoma, two cases need urgent operation for control bleeding. The recurrent laryngeal nerve involved in 10 cases

(0.5%). The 1-year and 5-year mortality was 0.3% and 1.4%. Ipsilateral stroke after operation 30 days to 1-year and 5-year were 0.3% and 0.9%. The rates of restenosis >50% at 1 year and 5 year are 0.2% and 1.5%. **Conclusion:** Carotid endarterectomy is effective and safety method for treatment extra-cranial carotid artery stenosis. The low complication rate is related to improved preoperative patients evaluation, surgeons' increasing experience and to surgical and anesthesiological techniques. The mortality, stroke and restenosis after operation 5 years are very low.

Keywords: carotid stenosis, stroke, carotid edarectomy, eversion carotid endarterectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân gây tàn phế hàng đầu, đa số các trường hợp đột quy do thiếu máu cục bộ, và hẹp động mạch cảnh ngoài sọ là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của đột quy thiếu máu nuôi. Điều trị tốt hẹp động mạch cảnh ngoài sọ sẽ làm giảm nguy cơ đột quy đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn. Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh được De Bakey thực hiện thành công lần đầu tiên năm 1953. Sau đó năm 1985 Kieny đưa ra phương pháp bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu lộn vỏ động mạch nhằm rút ngắn thời gian kẹp động mạch cảnh và giảm tỉ lệ hẹp tái phát.^{1,2,3}

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh là phẫu thuật mạch máu được thực hiện nhiều nhất tại Mỹ, Pháp và các nước phát triển, phẫu thuật này được chỉ định cho những trường hợp hẹp động mạch cảnh ngoài

sọ > 70% không triệu chứng lâm sàng, và hẹp > 60% có triệu chứng thiếu máu não.^{1,2,3}

Phẫu thuật động mạch cảnh đã được thực hiện tại Bệnh viện Thống Nhất từ năm 2003 và là một trong các bệnh viện thực hiện phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh nhiều nhất trong khu vực. Hiện nay nhiều bệnh viện trong cả nước đã triển khai phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh như Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Tuy nhiên chưa nhiều báo cáo đánh giá kết quả dài hạn phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh với số lượng bệnh nhân lớn.⁴

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá kết quả dài hạn của phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh trong điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ tại Bệnh viện Thống Nhất trong 20 năm gần đây.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những trường hợp hẹp động mạch cảnh ngoài sọ được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian 20 năm từ năm 2004 tới năm 2024.

Phương pháp nghiên cứu

Tiền cứu mô tả hàng loạt ca với toàn bộ 1.600 bệnh nhân được phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh tại Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian 20 năm từ 2004 - 2024.

Đánh giá các biến số: Tuổi, giới, tiền sử đột quỵ, thiếu máu não thoáng qua, mức độ

hẹp động mạch cảnh.

Phương pháp phẫu thuật:

○ Tất cả bệnh nhân đều được gây mê nội khí quản.

○ Bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu lộn ngược vỏ động mạch hoặc mở dọc động mạch kinh điển.

○ Duy trì độ mê đủ sâu và huyết áp tâm thu > 140 mmHg trong lúc kẹp động mạch cảnh.

○ Ghi nhận thời gian kẹp động mạch cảnh, thời gian phẫu thuật.

Đánh giá kết quả:

○ Kết quả phẫu thuật (trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật):

▪ Đánh giá tỉ lệ tử vong, phân tích nguyên nhân tử vong.

▪ Tỉ lệ đột quỵ não trong phẫu thuật, trong thời gian 30 ngày sau phẫu thuật.

▪ Tỉ lệ các biến chứng khác trong 30 ngày sau phẫu thuật.

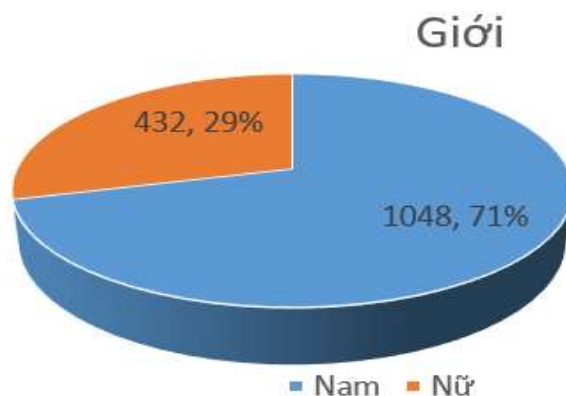
○ Đánh giá kết quả dài hạn:

▪ Tỉ lệ tử vong, đột quỵ não, hẹp tái phát động mạch cảnh sau phẫu thuật 1 năm và 5 năm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Trong thời gian 20 năm chúng tôi thực hiện phẫu thuật cho 1.600 trường hợp hẹp động mạch cảnh ngoài sọ cho 1.480 bệnh nhân trong đó 1.048 bệnh nhân là nam chiếm tỉ lệ 70,8%. Tuổi trung bình: $72,5 \pm 10,1$ trong đó trẻ nhất là 45 và lớn tuổi nhất là 92 tuổi, 63,2% bệnh nhân trên 70 tuổi.



Biểu đồ 1: Phân bố giới tính nhóm nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cao huyết áp	1.184	74,0
Di chứng tai biến mạch máu não	682	42,6
Cơ thiếu máu não	410	25,6
Âm thổi vùng động mạch cảnh	1.096	68,5

Nhận xét: Cao huyết áp ghi nhận ở 1.184 bệnh nhân; tiền sử tai biến mạch máu não ghi nhận ở 682 trong số 1.600 trường hợp; dấu hiệu thiếu máu não thoáng qua 410 bệnh nhân.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh học

Siêu âm Duplex động mạch cảnh được thực hiện ở tất cả các trường hợp.

Chụp cắt lớp điện toán động mạch được thực hiện ở 1.570 trường hợp.

MRA được thực hiện cho 70 trường hợp.

X quang động mạch được thực hiện cho 52 trường hợp.

Vị trí động mạch hẹp

Trong số 1.600 trường hợp hẹp/ tắc động mạch cảnh đã phẫu thuật của chúng tôi có 240 trường hợp có tổn thương cả 2 động mạch cảnh, 976 trường hợp hẹp 1 động mạch cảnh với phân bố như trong bảng 2.

Mức độ hẹp

Chúng tôi đánh giá mức độ hẹp dựa trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh học có đối chiếu với kết quả trong mổ.

Bảng 2. Các mức độ hẹp trong nghiên cứu

Mức độ hẹp	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
50 - 80%	82	5,1
80 - 99%	1.458	91,1
100%	60	3,8

Phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh được áp dụng cho 942 các trường hợp, 938 trường hợp có dùng miếng vá PTFE tái tạo lại động mạch cảnh, 4 trường hợp ghép ống

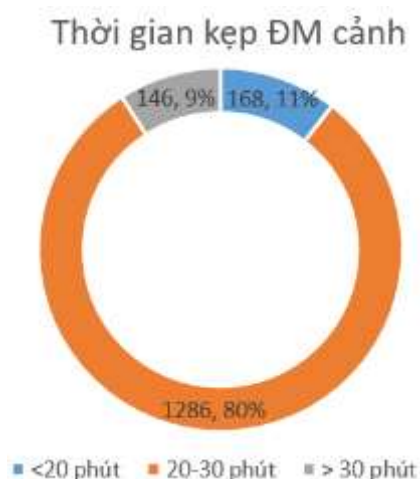
PTFE cảnh gốc - phình cảnh do xơ vữa hẹp nặng toàn bộ động mạch cảnh chung. Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch kiểu lộn ngược áp dụng cho 258 trường hợp.

Bảng 3. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp	Tỉ lệ (%)
Bóc lớp trong động mạch, đặt miếng vá động mạch	1.161	72,6
Cắt đoạn động mạch, ghép ống động mạch nhân tạo	4	0,2
Bóc lớp trong động mạch kiểu lộn ngược	435	27,2

Thời gian kẹp động mạch cảnh

Thời gian kẹp động mạch cảnh trung bình là $23,9 \pm 6,3$ phút. Có 146 trường hợp kẹp động mạch cảnh dài hơn 30 phút.

**Biểu đồ 2: Thời gian kẹp động mạch cảnh****Kết quả điều trị**

Kết quả phẫu thuật: 5 trường hợp tử vong trong 30 ngày sau mổ chiếm tỉ lệ 0,3%, 1 trường hợp do viêm phổi suy hô hấp và 2 trường hợp do nhồi máu cơ tim. Có 08 trường hợp bị nhồi máu não trong mổ chiếm tỉ lệ 0,5% và 10 trường hợp đột quy trong 1 tháng sau mổ chiếm tỉ lệ 0,6%.

Kết quả trung và dài hạn: Sau 1 năm có thêm 2 bệnh nhân tử vong chiếm tỉ lệ 0,1%, 1 bệnh nhân bị đột quy não chiếm tỉ lệ 0,06%, hẹp tái phát > 50% ghi nhận ở 4 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 0,2%.

Sau 5 năm có 1.420 được theo dõi chiếm tỉ lệ 95,9%. Ghi nhận 22 bệnh nhân tử vong từ sau khi phẫu thuật chiếm tỉ lệ 1,4%. Đột quy ghi nhận ở 15 trường hợp chiếm tỉ lệ 0,9%. Hẹp tái phát động mạch cảnh trên 50% ghi nhận ở 24 trường hợp (1,5%).

IV. BÀN LUẬN

Hẹp động mạch cảnh ngoài sọ là nguyên nhân chính gây ra cơn thiếu máu não cục bộ và nhồi máu não. Phát hiện sớm và điều trị thích hợp sẽ giúp bệnh nhân hồi phục tốt và giảm nguy cơ đột quy não tái phát. Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh ở bệnh nhân chưa đột quy sẽ làm giảm nguy cơ đột quy và tàn phế cho bệnh nhân.^{5,6}

Hẹp động mạch cảnh thường thấy ở bệnh nhân lớn tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân là 72,5 trong đó 63,2% bệnh nhân trên 70 tuổi, trẻ nhất 45 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 92. Điều này cũng tương tự các nghiên cứu khác trong y văn.

Đa số bệnh nhân của chúng tôi nhập viện ở giai đoạn muộn khi đã có nhồi máu não mới hoặc đã thành di chứng với tỉ lệ 42,6%.

So với các nghiên cứu tại Âu Mỹ, tỉ lệ phẫu thuật hẹp động mạch cảnh ở bệnh nhân đã có đột quy của chúng tôi cao hơn nhiều. Tuy nhiên so với giai đoạn trước 2010 tỉ lệ phẫu thuật hẹp động mạch cảnh khi chưa đột quy đã tăng rõ rệt.^{6,7}

Siêu âm Duplex động mạch cảnh là phương pháp chẩn đoán hình ảnh rất có giá trị trong chẩn đoán hẹp động mạch cảnh. Tất cả các trường hợp hẹp động mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm siêu âm Duplex động mạch cảnh và cột sóng với kết quả chính xác cao. Tại nhiều trung tâm lớn người ta có thể phẫu thuật dựa trên kết quả Duplex động mạch cảnh. Tuy nhiên độ nhạy và độ chuyên biệt của phương pháp này tùy thuộc rất nhiều vào trình độ của bác sĩ siêu âm.^{1,8,9}

Filis và cộng sự¹⁰ nghiên cứu về siêu âm duplex đánh giá mức độ hẹp động mạch cảnh trên 163 bệnh nhân với 326 động mạch cảnh được khảo sát. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự phù hợp cao giữa Duplex và chụp X quang động mạch cảnh với hệ số tương quan là 0,96. Tác giả đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán mới dựa vào vận tốc dòng máu.

Theo Fillis và cộng sự¹⁰, siêu âm Duplex động mạch cảnh có giá trị rất tốt cho những trường hợp hẹp dưới 50% hoặc hẹp trên 90%. Với những trường hợp hẹp từ 50 - 89% độ nhạy cảm và độ chuyên biệt có thấp hơn những vẫn đạt trên 80%.

Chụp cắt lớp điện toán động mạch cảnh là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh ít xâm lấn có độ nhạy và độ đặc hiệu cao có thể thay thế chụp X quang động mạch. Josephson và cộng sự nghiên cứu so sánh giữa chụp cắt lớp điện toán động mạch và X quang động mạch cho thấy độ nhạy 100% và độ chuyên 63%, giá trị tiên đoán âm của hẹp động mạch cảnh < 70% đạt 100%.⁹

Độ chính xác của chụp cắt lớp điện toán động mạch tùy thuộc vào kinh nghiệm bác sĩ đọc kết quả, độ phân giải của máy chụp cắt lớp, lượng thuốc cản quang và kỹ thuật tiêm thuốc, ghi hình ảnh. Răng giả kim loại, các clip vùng cổ, bệnh nhân béo phì không hợp tác tốt cử động trong khi ghi hình ảnh sẽ ảnh hưởng tới kết quả chụp cắt lớp điện toán động mạch.^{3,7}

Không giống như Duplex và cộng hưởng từ mạch máu, chụp cắt lớp điện toán động mạch cung cấp hình ảnh thật của lòng động mạch.^{3,9} Chụp cắt lớp điện toán động mạch cảnh còn cho phép xác định tổn thương động mạch trong sọ, phình động mạch đi kèm hoặc các tổn thương khác của não.

Theo Cinà và cộng sự², tổng hợp 23 nghiên cứu về động mạch cảnh tại châu Âu và bắc Mỹ với 6.078 bệnh nhân trong đó 3.777 bệnh nhân được phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh. Tác giả kết luận phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh cho những trường hợp hẹp trên 70% sẽ làm giảm nguy cơ đột tử và nhũn não 48%, và ở những trường hợp hẹp 50 - 69% làm giảm nguy cơ đột tử và tai biến mạch máu não 27%.

Về phương pháp vô cảm chúng tôi chọn lựa phương pháp mê nội khí quản cho tất cả các trường hợp. Lợi điểm của gây mê nội khí quản là kiểm soát tốt độ mê, bệnh nhân không căng thẳng lo lắng và giảm tiêu thụ oxy của não. Hiện tại có các trung tâm phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh với gây tê vùng nhằm đánh giá tình trạng tri giác bệnh nhân khi phẫu thuật.

Kỹ thuật phục hồi động mạch cảnh sau khi bóc lớp trong với miếng vá động mạch hoặc trực tiếp tùy thuộc kích thước động mạch cảnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi miếng vá mạch máu được sử dụng cho 1.155

trong số 1.161 trường hợp bóc lớp trong động mạch cảnh kiểu kinh điển.

Bóc lớp trong động mạch với kỹ thuật lộn ngược vỏ động mạch rút ngắn thời gian kẹp động mạch cảnh và không cần dùng miếng vá động mạch. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy phương pháp này có tỉ lệ tổn thương não trong mổ cao hơn so với phương pháp kinh điển.^{4,6} Trong nghiên cứu của chúng tôi 435 trường hợp đã được thực hiện kỹ thuật này.

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh không dùng shunt tạm là một phương pháp hiệu quả và an toàn, tỉ lệ tử vong và biến chứng thấp. Theo hầu hết các nghiên cứu lớn tỉ lệ này khoảng 0 - 3%.^{2,4,8} Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp tử vong với tỉ lệ 0,3%, tỉ lệ đột quy trong và sau mổ là 0,6%.

Theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật tới 5 năm đạt 95,9% cho thấy tỉ lệ tử vong, đột quy não và hẹp tái phát trên 50% rất thấp.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1.600 trường hợp hẹp động mạch cảnh đã được điều trị phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh, chúng tôi rút ra các kết luận:

Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh với gây mê, duy trì huyết áp tâm thu >140 mmHg trong lúc kẹp động mạch cảnh là một phương pháp phẫu thuật an toàn và hiệu quả trong điều trị hẹp động mạch cảnh ngoài sọ với tỉ lệ tử vong, tỉ lệ đột quy trong và sau mổ thấp. Kết quả dài hạn sau phẫu thuật 5 năm rất tốt, tỉ lệ tử vong, đột quy và hẹp tái phát rất thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AbuRahma AF, Avgerinos E, Forbes TL, et al.** Society for Vascular Surgery Clinical

Practice Guidelines for Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. *J Vasc Surg.* 2022;75:26S-98S.

2. **Cinà CS, Clase CM, Haynes BR.** Refining the indications for carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: A systemic review. *J Vasc Surg.* 1999;30:606-18.
3. **Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al.** European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):7-111.
4. **Đỗ Kim Quế, Đào Hồng Quân.** Phẫu thuật bóc lớp trong động mạch cảnh: Kinh nghiệm 1.200 trường hợp tại một trung tâm. *Y học Việt Nam.* 2019;143:148-154.
5. **Coelho A, Peixoto J, Mansilha A, et al.** Timing of carotid intervention in symptomatic carotid stenosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63:3-23.
6. **Demirel S, Attigah N, Bruijnen H, et al.** Multicenter Experience on Eversion versus Conventional Carotid Endarterectomy in Symptomatic Carotid Artery Stenosis. *Stroke.* 2012;43:1865-1871.
7. **de Geus SWL, Farber A, Levin S, et al.** Perioperative outcomes of carotid interventions in octogenarians. *Ann Vasc Surg.* 2020;68:15-21.
8. **Edenfield L, Blazick E, Eldrup-Jorgensen J, et al.** Outcomes of carotid endarterectomy in the Vascular Quality Initiative based on patch type. *J Vasc Surg.* 2020;71:1260-7.
9. **Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, et al.** Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology.* 2004;63:457-60.
10. **Filis KA, Arko FR, Johnson BL, et al.** Duplex ultrasound criteria for defining the severity of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg.* 2002;416:213-221.

ĐÁNH GIÁ TÍNH ĐỒNG THUẬN VÀ GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA THANG ĐO SUY YẾU LÂM SÀNG GIẢN LƯỢC TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI ĐƯỢC CAN THIỆP MẠCH VÀNH QUA DA TIÊN PHÁT

Nguyễn Thế Quyền^{1,2}, Nguyễn Lê Hoàng Phụng³, Nguyễn Phan Hoàng Phúc^{2,4}, Nguyễn Văn Trí³, Nguyễn Văn Tân^{2,4}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thang đo suy yếu lâm sàng giản lược (s-CFS) đã được phát triển gần đây nhằm đơn giản hóa thang đo suy yếu lâm sàng (CFS) phiên bản đầy đủ và giúp dễ tiếp cận trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, thang đo này hiện nay vẫn chưa được thẩm định tính đồng thuận và giá trị chẩn đoán suy yếu so với CFS phiên bản đầy đủ trong nhiều đối tượng dân số khác nhau. **Mục tiêu:** Thẩm định tính đồng thuận và giá trị chẩn đoán suy yếu của thang đo suy yếu lâm sàng giản lược so với phiên bản đầy đủ trong chẩn đoán suy yếu ở bệnh nhân (BN) cao tuổi nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên (NMCT có STCL) được can thiệp mạch vành qua da (CTMVQD) tiên phát. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 1460 BN cao tuổi được thực hiện CTMVQD tiên phát. Suy yếu theo s-CFS và CFS phiên bản đầy đủ được đánh giá tại thời điểm 2 tuần trước khi xảy ra biến cố NMCT có STCL. Mỗi tương quan

giữa 2 thang đo được đánh giá bằng hệ số tương quan Pearson r . Tính đồng thuận giữa 2 thang đo được đánh giá bằng hệ số Cohen's Kappa và hệ số tương quan nội bộ nhóm. Giá trị chẩn đoán suy yếu của s-CFS so với tiêu chuẩn vàng là CFS phiên bản đầy đủ được đánh giá thông qua diện tích dưới đường cong (AUC) và các thông số về giá trị chẩn đoán. **Kết quả:** Nghiên cứu nhận vào 1.460 BN thỏa tiêu chuẩn. Về giá trị chẩn đoán, so với tiêu chuẩn vàng chẩn đoán suy yếu là CFS ≥ 5 , s-CFS tại điểm cắt bằng 5 là tối ưu nhất với độ nhạy 99,7%, độ đặc hiệu 100% và AUC = 0,999. Về tính đồng thuận giữa 2 thang đo, hệ số tương quan Pearson $r = 0,78$, hệ số tương quan nội bộ nhóm tại từng điểm số = 0,758 và hệ số Cohen's Kappa tại ngưỡng chẩn đoán suy yếu (s-CFS và CFS ≥ 5) = 0,998 ($p < 0,001$). **Kết luận:** Trên BN cao tuổi sau CTMVQD tiên phát, thang đo suy yếu lâm sàng giản lược có giá trị chẩn đoán suy yếu tương đương với thang đo suy yếu lâm sàng phiên bản đầy đủ. Các thông số thống kê về tính đồng thuận đạt mức rất tốt trong đánh giá các mức độ của suy yếu giữa 2 thang đo.

Từ khóa: s-CFS, CFS, nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, can thiệp mạch vành qua da tiên phát.

SUMMARY

ASSESSMENT OF AGREEMENT AND DIAGNOSTIC VALUE OF THE SIMPLIFIED CLINICAL FRAILTY SCALE IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

¹Bộ môn Lão khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Tim mạch cấp cứu - Can thiệp, Bệnh viện Thống Nhất

³Bộ môn Nội, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

⁴Bộ môn Lão khoa, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Hoàng Phụng

Email: nlhphung@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 13/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 1/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

Introduction: The simplified Clinical Frailty Scale (s-CFS) has been recently developed to simplify the full version of the Clinical Frailty Scale (CFS) and make it more accessible in clinical practice. However, this scale has not yet been validated for reliability and diagnostic value of frailty across different populations. **Objective:** To validate the reliability and diagnostic value of frailty of the simplified Clinical Frailty Scale compared to the full version in diagnosing frailty in elderly patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A cross-sectional study on 1460 elderly patients undergoing primary PCI. Frailty state according to s-CFS and the full version of CFS were assessed at 2 weeks before the incidence of STEMI. The correlation between the two scales was evaluated by Pearson's correlation coefficient r . The agreement between the two scales was assessed by Cohen's Kappa coefficient and the intra-group correlation coefficient. The diagnostic value of frailty of s-CFS compared to the gold standard, the full version of CFS, was evaluated through the area under the curve (AUC) and parameters regarding diagnostic value. **Results:** 1.460 patients eligible for the criteria were recruited. Regarding diagnostic value, compared to the gold standard of frailty diagnosis (CFS \geq 5), the s-CFS at a cutoff of 5 was optimal with 99.7% sensitivity, 100% specificity, and an AUC of 0.999. Regarding agreement between the two scales, the Pearson correlation coefficient r was 0.78, the intragroup correlation coefficient at each score was 0.758, and the Cohen's Kappa coefficient at the frailty diagnosis threshold (s-CFS and CFS \geq 5) was 0.998 ($p < 0.001$). **Conclusion:** In elderly patients undergoing primary percutaneous coronary intervention, the simplified clinical frailty scale has diagnostic value equivalent to the the original clinical frailty scale. The agreement statistics reached an excellent level in assessing the levels of frailty between the two

scales. **Keywords:** s-CFS, CFS, STEMI, primary PCI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thang đo suy yếu lâm sàng (Clinical Frailty Scale - CFS) là một công cụ được sử dụng rộng rãi để đánh giá sự suy yếu ở người cao tuổi, đặc biệt là trong y học cấp cứu.¹ Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu sử dụng trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim, nhưng công cụ này tồn tại một số thách thức liên quan đến việc sử dụng, bao gồm sự phức tạp và thời gian cần thiết để thực hiện.^{2,3}

CFS là một công cụ dựa trên sự phán đoán, đo lường sự suy yếu trên một thang từ 1 (rất khỏe) đến 9 (bệnh giai đoạn cuối).¹ Sự phức tạp của CFS nằm ở tính đa hình, yêu cầu người đánh giá xem xét các lĩnh vực khác nhau như bệnh lý đồng thời, chức năng và nhận thức.¹ Sự phức tạp này có thể dẫn đến khó khăn trong việc áp dụng, đặc biệt là đối với nhân viên y tế ít kinh nghiệm hoặc những người không quen với thang đo.

Thời gian cần thiết để thực hiện CFS có thể là một thách thức đáng kể trong các môi trường lâm sàng bận rộn. CFS yêu cầu sự đồng ý của bệnh nhân trong 69% các nghiên cứu, điều này có thể làm tăng thời gian cần thiết để hoàn thành việc đánh giá.¹ Hơn nữa, việc cần phải đánh giá toàn diện trên nhiều lĩnh vực có thể tốn nhiều thời gian, có thể dẫn đến sự chậm trễ trong việc chăm sóc bệnh nhân.

Những thách thức này dẫn đến nhu cầu cho việc nghiên cứu và cải tiến thêm CFS để cải thiện hiệu quả và dễ sử dụng hơn trong các môi trường lâm sàng tại Việt Nam. Xuất phát từ nhu cầu thực tế nêu trên, thang đo suy yếu lâm sàng giản lược (simplified Clinical Frailty Scale – s-CFS) đã được phát

triển gần đây.⁴ Trong nghiên cứu phát triển của mình, thang đo này, với ưu điểm so với CFS trong phương thức đánh giá khi đã thay thế bằng một vài câu hỏi đơn giản, dễ tiếp cận đối, không đòi hỏi chuyên môn về lão khoa và giảm thiểu thời gian thực hiện, đã cho thấy được sự đồng thuận gần như tuyệt đối (Cohen's Kappa = 0,984), tương quan rất tốt ($r = 0,996$) và có độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 98 - 100% so với CFS phiên bản đầy đủ.⁴ Tuy nhiên, vì là thang đo mới được phát triển gần đây, nên hiện tại chưa có nghiên cứu nào thẩm định giá trị chẩn đoán trên những đối tượng dân số khác nhau.

Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá tính đồng thuận và giá trị chẩn đoán của s-CFS so với CFS phiên bản đầy đủ trên đối tượng người cao tuổi nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp mạch vành qua da tiên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân cao tuổi (≥ 60 tuổi) được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và được thực hiện can thiệp mạch vành qua da tiên phát.

Tiêu chuẩn nhận vào:

- 60 tuổi trở lên
- Được chẩn đoán nhồi máu cơ tim có ST chênh lên
- Được thực hiện can thiệp mạch vành qua da tiên phát
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không có

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Trung tâm tim mạch tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Chợ Rẫy trong 2 khoảng thời gian: từ tháng 02/2017 đến tháng 4/2018 và tháng 02/2020 đến tháng 5/2024.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Nhận vào tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nhận vào và loại trừ trong suốt thời gian nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu

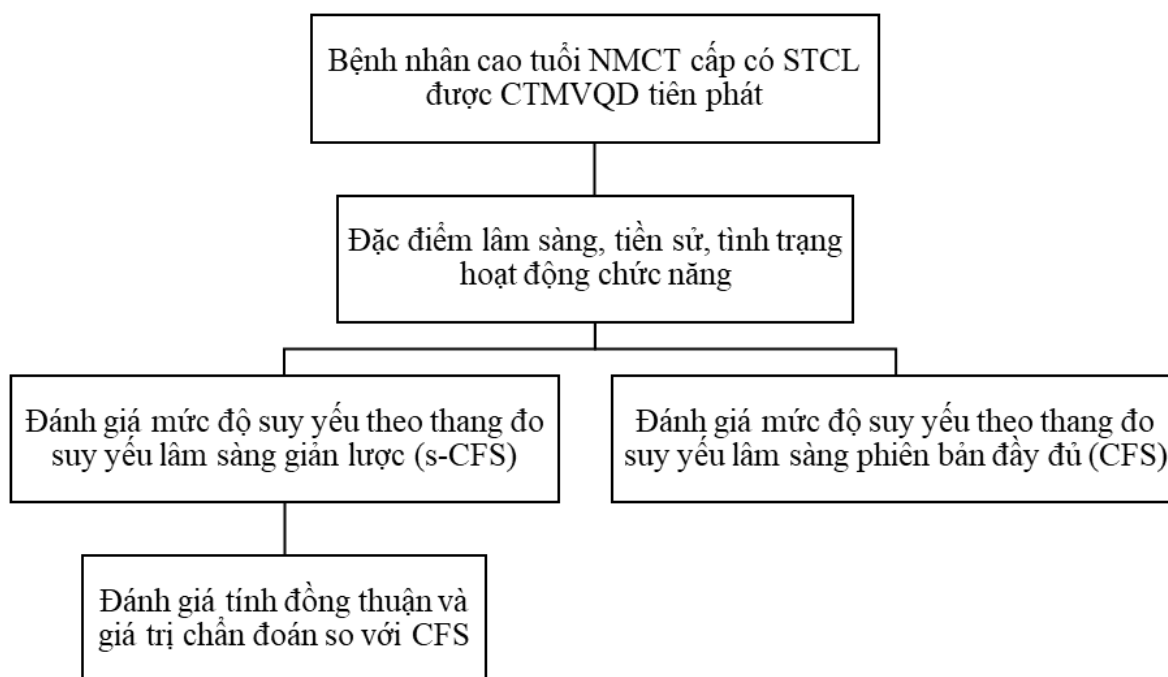
Nghiên cứu được thực hiện theo mô hình quan sát tiến cứu.

9 mức độ suy yếu của CFS và s-CFS được ghi nhận đúng theo bản gốc của các tác giả đã phát triển thang đo. BN gọi là có suy yếu theo CFS khi mức độ suy yếu ≥ 5 .^{4,5}

Phương pháp thu thập dữ liệu

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào và không có tiêu chuẩn loại trừ đều được mời tham gia và thông báo mục tiêu của nghiên cứu. Ký tên xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu được thực hiện ở tất cả bệnh nhân. Trong trường hợp bệnh nhân không có khả năng tiếp xúc với nghiên cứu viên, thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu được thực hiện bởi thân nhân hoặc người đại diện. Nếu phục hồi được tri giác trong thời gian nằm viện, bệnh nhân sẽ được tái ký tên xác nhận thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu.

Sau khi xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu, các cộng tác viên trong nhóm nghiên cứu, đã qua huấn luyện, tiến hành thu thập các dữ liệu nghiên cứu bao gồm đặc điểm lâm sàng, tiền sử, tình trạng hoạt động chức năng và mức độ suy yếu theo s-CFS và CFS phiên bản đầy đủ tại thời điểm 2 tuần trước khi xảy ra biến cố nhồi máu cơ tim.^{4,5} Đối với những trường hợp bệnh nhân mất khả năng giao tiếp với nghiên cứu viên, chúng tôi sẽ thu thập thông tin dựa theo lời khai của thân nhân hoặc người đại diện. Trường hợp bệnh nhân có khả năng giao tiếp trở lại trong quá trình nằm viện, mọi thông tin đã khai thác từ thân nhân sẽ được thay thế toàn bộ bằng thông tin mới do bệnh nhân cung cấp.



Lưu đồ 1: Quy trình nghiên cứu

Phương pháp thống kê

Thống kê mô tả được thực hiện để mô tả các biến số định tính và định lượng. Đối với các biến số định tính, sự khác biệt về tỉ lệ giữa nhóm sống sót và nhóm tử vong được kiểm định bằng phép kiểm chính xác Fisher. Đối với các biến số định lượng, sự khác biệt này được kiểm định bằng phương pháp t.test cho các biến số có phân phối bình thường; hoặc kiểm định Wilcoxon cho các biến số không có phân phối bình thường.

Để đánh giá tính đồng thuận giữa các mức độ suy yếu theo s-CFS và CFS, chúng tôi sử dụng hệ số tương quan Pearson r, hệ số Cohen's Kappa và hệ số tương quan nội bộ nhóm (Intraclass Correlation Coefficient - ICC). Gọi là đồng thuận tốt khi hệ số

Cohen's Kappa > 0,8 và hệ số tương quan nội bộ nhóm > 0,75.

Diện tích dưới đường cong ROC (Area Under Curve - AUC) được sử dụng để đánh giá giá trị chẩn đoán suy yếu của s-CFS so với CFS phiên bản đầy đủ. AUC được xem là tốt khi > 0,8. Ngưỡng cắt trong chẩn đoán suy yếu theo s-CFS được chọn lựa dựa trên chỉ số Youden và khoảng cách d. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

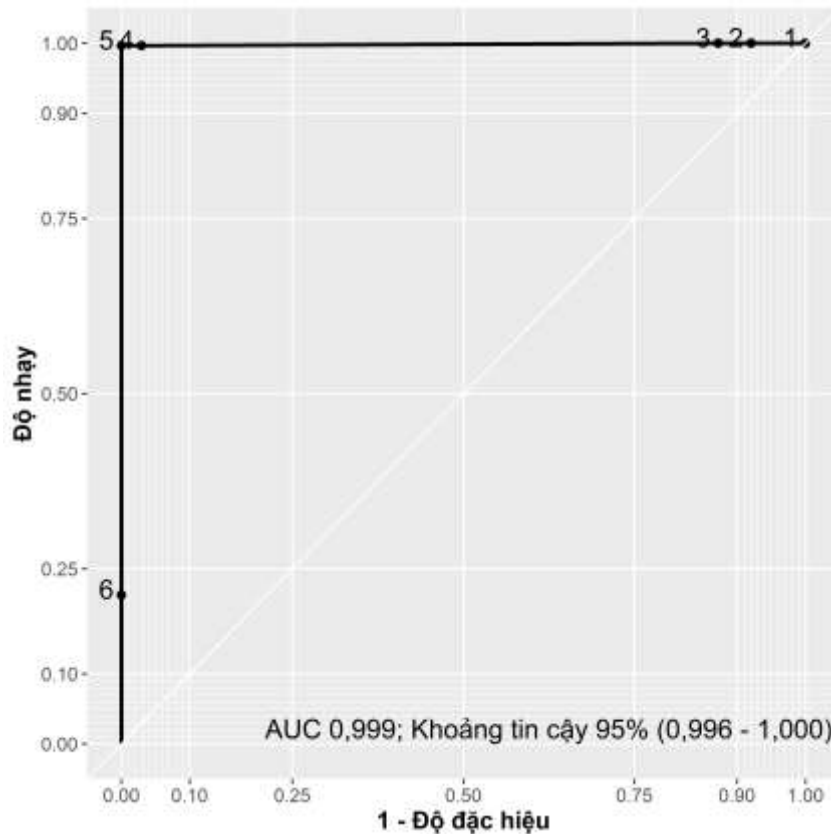
Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 49/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 28/01/2021; Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Thống Nhất số 06/2021/BVTN-ĐHYD ngày 11/03/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 9. Đặc điểm dân số nghiên cứu

	n = 1.460
Tuổi	70,0 ± 7,9
Giới tính	
Nam	1.007 (69,0%)
Nữ	453 (31,0%)
Chiều cao (cm)	161,4 ± 47,7
Cân nặng (kg)	57,7 ± 9,6
Tiền sử	
Hút thuốc lá	513 (35,1%)
Tăng huyết áp	1.074 (73,6%)
Đái tháo đường	309 (21,2%)
Rối loạn lipid máu	338 (23,2%)
Bệnh thận mạn	47 (3,2%)
Đột quỵ	69 (4,7%)
Sa sút trí tuệ	17 (1,2%)
Nhồi máu cơ tim	62 (4,2%)
Suy tim	61 (4,2%)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	44 (3,0%)
Hen	73 (5,0%)
Loãng xương	209 (14,3%)
Thoái hóa khớp	469 (32,1%)
Loét dạ dày ruột	131 (9,0%)
Phụ thuộc hoạt động chức năng sinh hoạt	
0	1.166 (79,9%)
1	85 (5,8%)
2	87 (6,0%)
3	63 (4,3%)
4	23 (1,6%)
5	18 (1,2%)
6	11 (0,8%)
7	3 (0,2%)
8	4 (0,3%)
Phụ thuộc hoạt động chức năng cơ bản	
0	1.393 (95,4%)
1	26 (1,8%)
2	8 (0,5%)
3	9 (0,6%)
4	22 (1,5%)
5	2 (0,1%)
6	0 (0%)

<p>Hoạt động thể lực</p> <p>Không bao giờ</p> <p>Hiếm khi</p> <p>Thỉnh thoảng</p> <p>Thường xuyên</p>	<p>565 (38,7%)</p> <p>442 (30,3%)</p> <p>350 (24,0%)</p> <p>103 (7,1%)</p>
<p>Làm mọi việc đều cần phải nỗ lực</p> <p>Hiếm khi hoặc không bao giờ</p> <p>Vài lần</p> <p>Thỉnh thoảng</p> <p>Tất cả thời gian</p>	<p>1.079 (73,9%)</p> <p>313 (21,4%)</p> <p>57 (3,9%)</p> <p>11 (0,8%)</p>
<p>Tự đánh giá chung sức khỏe</p> <p>Tuyệt vời</p> <p>Rất tốt</p> <p>Tốt</p> <p>Khá</p> <p>Kém</p>	<p>47 (3,2%)</p> <p>96 (6,6%)</p> <p>551 (37,7%)</p> <p>745 (51,0%)</p> <p>21 (1,4%)</p>



Hình 2: Đường cong ROC đánh giá giá trị chẩn đoán suy yếu của s-CFS

*AUC: Area Under Curve - diện tích dưới đường cong

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC đạt gần như tuyệt đối cho thấy khả năng chẩn đoán suy yếu gần như tương đồng của s-CFS so với CFS.

Bảng 10. Chọn lựa điểm cắt trong chẩn đoán suy yếu theo s-CFS

Điểm s-CFS	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm	Chỉ số Youden	Khoảng cách d
2	100	7,9	23	100	0,230	0,7699
3	100	12,8	24	100	0,239	0,7602
4	99,7	97	90,2	99,9	0,901	0,0977
5	99,7	100	100	99,9	0,999	0,0009
6	21,3	100	100	82,2	0,822	0,1780

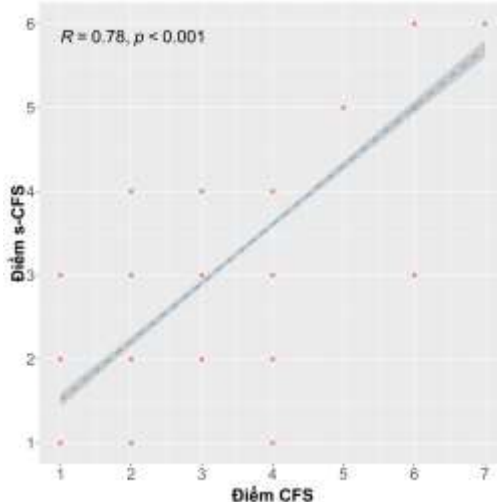
*s-CFS: *simplified Clinical Frailty Scale* - thang đo suy yếu lâm sàng giản lược

Nhận xét: Điểm cắt s-CFS = 5 có chỉ số Youden lớn nhất và khoảng cách d nhỏ nhất. Đây là điểm cắt phù hợp nhất để chẩn đoán suy yếu theo s-CFS so với tiêu chuẩn vàng là suy yếu theo CFS (CFS ≥ 5).

Bảng 11. Mức độ suy yếu theo s-CFS và CFS

	s-CFS	CFS
Mức độ		
Rất khỏe (1)	91 (6,2%)	28 (1,9%)
Khỏe (2)	55 (3,8%)	342 (23,4%)
Sức khỏe ổn định (3)	966 (66,2%)	227 (15,5%)
Suy yếu rất nhẹ (4)	34 (2,3%)	548 (37,5%)
Suy yếu nhẹ (5)	247 (16,9%)	233 (16,0%)
Suy yếu trung bình (6)	67 (4,6%)	49 (3,4%)
Suy yếu nặng (7)	0 (0%)	33 (2,3%)
Suy yếu (≥ 5)	314 (21,5%)	315 (21,6%)

Nhận xét: Mặc dù 2 thang đo có số BN gần như tương đồng tại mỗi điểm chẩn đoán suy yếu nhưng số lượng BN tại từng điểm số có sự khác biệt đáng kể giữa 2 thang đo.

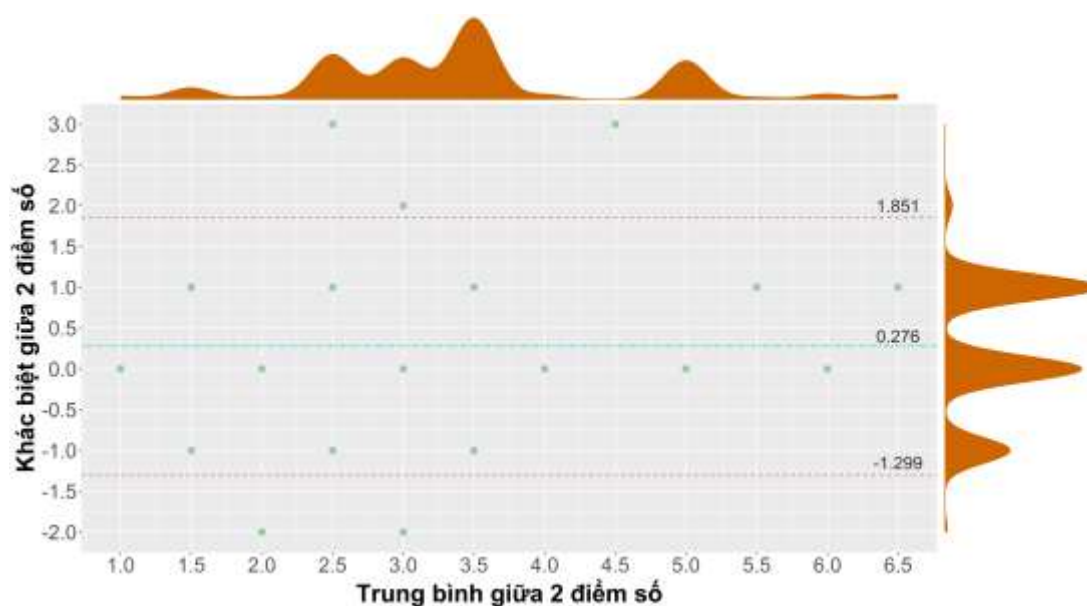


Hình 3: Biểu đồ phân tán đánh giá mối tương quan giữa điểm số s-CFS và CFS

*CFS: *Clinical Frailty Scale* - thang đo suy yếu lâm sàng,

s-CFS: *simplified Clinical Frailty Scale* - thang đo suy yếu lâm sàng giản lược

Nhận xét: Mặc dù có sự khác biệt về điểm số khi đánh giá bằng s-CFS và CFS, nhưng hệ số tương quan Pearson giữa 2 thang đo đạt mức tốt khi cùng đánh giá trên 1 bệnh nhân.



Hình 4: Biểu đồ Bland Altman minh họa sự khác biệt về đánh giá điểm số giữa s-CFS và CFS

Nhận xét: Đa đa số BN không có sự khác biệt về điểm số khi đánh giá bằng s-CFS và CFS hoặc sự khác biệt này chỉ chênh lệch nhau 1 điểm. Rất ít BN có sự chênh lệch lớn (≥ 2) khi đánh giá bằng 2 thang đo. Sự khác biệt không đáng kể này ổn định xuyên suốt tại tất cả điểm số của 2 thang đo.

Bảng 12. Tính đồng thuận của s-CFS so với CFS

	Phương pháp đánh giá tính đồng thuận	Khoảng tin cậy 95%	P
s-CFS so với CFS	ICC: 0,758	0,690 - 0,807	< 0,001
s-CFS ≥ 5 so với CFS ≥ 5	Cohen's Kappa: 0,998	0,994 - 1,000	< 0,001

*CFS: Clinical Frailty Scale - thang đo suy yếu lâm sàng,

ICC: Intraclass Correlation Coefficient - hệ số tương quan nội bộ nhóm,

s-CFS: simplified Clinical Frailty Scale - thang đo suy yếu lâm sàng giản lược

Nhận xét: Mặc dù có số lượng BN khác biệt tại từng điểm số giữa 2 thang đo nhưng hệ số tương quan nội bộ nhóm cho thấy có sự đồng thuận tốt. Tại mốc chẩn đoán suy yếu, với số lượng BN gần như tương đương giữa 2 thang đo, hệ số Cohen's Kappa cho thấy sự đồng thuận gần như tuyệt đối.

thiết kế để tóm tắt mức độ thể chất hoặc suy yếu tổng thể ở người cao tuổi.⁶ Mặc dù ban đầu được phát triển cho mục đích dịch tễ học, CFS nhanh chóng phát triển để sử dụng trong thực hành lâm sàng và đã trở thành công cụ được áp dụng rộng rãi để sàng lọc suy yếu và phân loại tổng quát các mức độ thể chất và suy yếu.

IV. BÀN LUẬN

CFS được giới thiệu lần đầu tiên trong kỳ kiểm tra lâm sàng thứ hai của Nghiên cứu Sức khỏe và Lão hóa của Canada và được

Ban đầu, CFS có bảy mức độ, gộp chung suy yếu nặng và bệnh giai đoạn cuối. Tuy nhiên, đã có nhiều bằng chứng cho rằng cần phải phân biệt rõ hơn giữa các phân nhóm

lâm sàng khác nhau. Năm 2007, CFS mở rộng thành chín điểm như hiện tại, cho phép phân biệt tốt hơn giữa các mức độ suy yếu.⁷ Năm 2020, CFS trải qua các sửa đổi nhỏ (phiên bản 2.0) để cải thiện tính rõ ràng và nhất quán giữa các mức độ suy yếu.⁵

CFS không phải là một bảng câu hỏi mà là một tóm tắt thông tin từ những lần thăm khám lâm sàng với người cao tuổi và cung cấp đánh giá tổng thể về khả năng hoạt động hàng ngày tại nhà trước đây và không bị ảnh hưởng bởi sai số do nhập viện. CFS đã được sử dụng rộng rãi để dự báo rủi ro và lập kế hoạch chăm sóc trong nhiều tình huống lâm sàng. Tóm lại, thang đo suy yếu lâm sàng cung cấp tính đơn giản, khả năng dự báo và khả năng áp dụng rộng rãi, là một công cụ có tính ứng dụng cao để đánh giá suy yếu trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

Thang đo suy yếu lâm sàng giản lược (s-CFS) được phát triển bởi nhóm nghiên cứu thuộc Liên Chi Hội Lão khoa Thành phố Hồ Chí Minh bằng cách đơn giản hóa CFS trên cơ sở thực tiễn nhận định CFS là thang đo ít được sử dụng thường quy trong thực hành lâm sàng hàng ngày bởi tính chi tiết và phức tạp của thang đo.⁴ Sau khi phát triển thang đo, một cuộc khảo sát đã được gửi đến 20 bác sĩ từ các chuyên ngành khác nhau để đánh giá tính dễ hiểu và khả năng áp dụng của thang đo. Hầu hết các bác sĩ cho rằng CFS quá dài, khó ghi nhớ (55%) và tốn nhiều thời gian thực hiện (15%). 75% bác sĩ tin rằng thang đo suy yếu lâm sàng giản lược (s-CFS) dễ hiểu hơn, và 80% bác sĩ đồng ý rằng s-CFS dễ sử dụng hơn so với CFS.⁴ Những ý kiến đóng góp cần chỉnh sửa về mặt thuật ngữ đã được ghi nhận và hội đồng chuyên gia Lão khoa đã sửa đổi thang đo và thống nhất để tạo ra bản s-CFS cuối cùng.

Sau đó, một nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị của s-CFS trên 279 bệnh nhân cao tuổi và đã chứng minh mối tương quan cao giữa s-CFS và CFS.⁴ Tương quan và tính tương đồng: Tương quan cao ($r = 0,996$) và tương đồng gần như tuyệt đối (hệ số Kappa là 0,984) giữa s-CFS và CFS. Độ chính xác: s-CFS cho thấy chỉ số Youden là 98% với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 98% trong chẩn đoán suy yếu tại ngưỡng s-CFS = 5 khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là CFS.⁴ Như vậy, s-CFS phù hợp để đánh giá suy yếu nhanh chóng bởi các bác sĩ không chuyên về lão khoa với độ nhạy và đặc hiệu cao.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên thực hiện thẩm định ngoài tính đồng thuận cũng như giá trị chẩn đoán của s-CFS trên nhóm đối tượng dân số hoàn toàn khác biệt và độc lập so với nghiên cứu gốc. Nghiên cứu này đã xác nhận lại tính tương đồng rất cao trong các mức độ suy yếu của s-CFS so với CFS phiên bản hoàn chỉnh thông qua các chỉ số thống kê như tương quan Pearson, hệ số Cohen's Kappa và hệ số tương quan nội bộ nhóm. Đồng thời, nghiên cứu của chúng tôi cũng đã xác nhận sự tương đồng so với nghiên cứu gốc trong chọn lựa điểm cắt tối ưu của s-CFS trong chẩn đoán suy yếu (điểm s-CFS ≥ 5).

Qua đó, từ nghiên cứu gốc và nghiên cứu của chúng tôi, có thể thấy rằng s-CFS là một thang đo rút gọn vừa dễ sử dụng đối với các bác sĩ không thuộc chuyên ngành lão khoa, vừa đạt được khả năng chẩn đoán không thua kém so với CFS. Do đó giúp việc đánh giá suy yếu ngày càng dễ tiếp cận hơn đối với thầy thuốc trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

V. KẾT LUẬN

Trên BN cao tuổi được CTMVQD tiên phát, thang đo suy yếu lâm sàng giản lược có độ tin cậy cao và giá trị chẩn đoán suy yếu tương đồng so với thang đo suy yếu lâm sàng phiên bản đầy đủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fehlmann CA, Nickel CH, Cino E, et al.** Frailty assessment in emergency medicine using the Clinical Frailty Scale: a scoping review. *Internal and Emergency Medicine*. 2022;17(8):2407-2418. doi:10.1007/s11739-022-03042-5.
2. **Ekerstad N, Javadzadeh D, Alexander KP, et al.** Clinical Frailty Scale classes are independently associated with 6-month mortality for patients after acute myocardial infarction. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 2021;11(2):89-98. doi:10.1093/ehjacc/zuab114.
3. **Anand A, Cudmore S, Robertson S, et al.** Frailty assessment and risk prediction by GRACE score in older patients with acute myocardial infarction. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):102. doi:10.1186/s12877-020-1500-9.
4. **Nguyen TV, Tran GM, Nguyen TT, et al.** Simplified clinical frailty scale design, validation, and adaptation in older patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28(5):1857-1863. doi:10.26355/eurrev_202403_35599.
5. **Rockwood K, Theou O.** Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J*. 2020;23(3):210-215. doi:10.5770/cgj.23.463.
6. **Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al.** A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489. doi:10.1503/cmaj.050051.
7. **Rockwood K, Abeysondera MJ, Mitnitski A.** How should we grade frailty in nursing home patients? *J Am Med Dir Assoc*. 2007;8(9): 595-603. doi:10.1016/j.jamda.2007.07.012.

THEO DÕI LÂU DÀI HIỆU QUẢ PHẪU THUẬT NẮN CHỈNH VÀ CỐ ĐỊNH VẠO CỘT SỐNG TẠI ĐƠN VỊ CỘT SỐNG BỆNH VIỆN TRUNG VƯƠNG

Võ Văn Thành¹, Hồ Nhật Tâm¹, Huỳnh Chí Hùng²,
Huỳnh Minh Tâm¹, Phan Thanh Trọng¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Vẹo cột sống (VCS) là một tật thể hiện trên lâm sàng trên mặt phẳng trán, khi cột sống lệch sang bên phải hay trái khỏi đường giữa. Vẹo cột sống có thể kèm theo kém cồng hay quá cồng. Vẹo cột sống tuổi thanh thiếu niên thường gặp nhất. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật nắn chỉnh, cố định vẹo cột sống cấu hình toàn ốc chân cung tại Đơn vị Cột sống, Bệnh viện (BV) Trung Vương. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, mô tả loạt ca. **Kết quả:** Phương pháp phẫu thuật: (1) Cố định nắn chỉnh lõi sau: 32 ca (94%), (2) Giải phóng lõi trước và cố định lõi sau 2 thì với hai thanh nối: 1 ca, (3) Giải phóng lõi trước và cố định lõi sau 2 thì với ba thanh nối: 1 ca. Có 34 ca gồm nữ 26 ca và nam 8 ca. Tuổi trung bình: 17,6 tuổi. Nguyên nhân gồm vô căn: 14 ca, hội chứng: 14 ca, bẩm sinh: 5 ca, sẹo co rút: 1 ca. Vẹo cột sống nặng (40 - 60°): 14 ca, VCS rất nặng (> 60°): 20 ca. Vị trí vẹo: ngực chính (24 ca), thắt lưng chính (10 ca). Thời gian trung bình theo dõi lần cuối: 12,4 tháng. Độ nắn chỉnh sau mổ trung bình: 66,5%. Cao thêm sau mổ: +2,7 cm. Mất độ nắn chỉnh

trung bình theo dõi lần cuối: 0,3°. Biến chứng: tràn máu màng phổi (1 ca), liệt một phần chân phải do ốc đặt bẻ thành trong chân cung TL1 phải (1 ca), mổ lại để chỉnh sửa vai cân (1 ca), mổ lại do ốc chân cung N10 bên trái thủng thành trước, đầu ốc gần động mạch chủ (1 ca). **Kết luận:** Đánh giá trước mổ VCS rất quan trọng cho việc chọn lựa phương pháp mổ cũng như cấu hình nắn chỉnh vẹo phù hợp. Phẫu thuật nắn chỉnh - cố định với cấu hình toàn ốc chân cung với y lược các điểm đặt ốc đúng thì cấu hình vững, ít mất độ nắn chỉnh. Kỹ thuật đặt ốc chân cung hình phễu cải biên áp dụng đúng mức không cần màn tăng sáng, giảm tỉ lệ biến chứng đặt ốc.

Từ khóa: phẫu thuật vẹo cột sống, cấu hình toàn ốc chân cung, truyền máu hoàn hồi.

SUMMARY

LONG - TERM FOLLOW - UP OF TREATMENT EFFECTIVENESS FOR SCOLIOSIS CORRECTION AND FIXATION SURGERY AT THE SPINE UNIT - TRUNG VUONG HOSPITAL

Background: Scoliosis is a spinal deformity with lateral rotating curve on coronal plane; this condition is often accompanied by hypokyphosis or hyperkyphosis. Scoliosis is most common in adolescent patients. **Objective:** The purpose of this study is to assess the results of scoliosis surgery at the Spine Unit, Trung Vuong hospital since 2017. **Methods:** Retrospective, case-series study. **Results:** Surgical method: Posterior correctionfixation: 32 cases (94%), two-stage

¹Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung Vương

²Bộ môn Chấn thương Chỉnh hình, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Nhật Tâm

Email: bshonhuttam@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

anterior releasing and posterior correction-fixation with double rods system: 1 case, two-stage anterior releasing and posterior correction-fixation with triple rods system: 1 case. Patients data: Gender: Female: 26 cases, Male: 8 cases. Average age: 17.6 y.o. Etiologies include idiopathic: 14 cases, syndrome: 14 cases, congenital: 5 cases, scar constricture: 1 case. Severity: Severe scoliosis (40 - 60°): 14 cases and very severe scoliosis (> 60°): 20 cases. Classification: main thoracic scoliosis 24 cases and main lumbar scoliosis 10 cases. The mean follow-up: 12.4 months. Average postop correction rate: 66.5%. Post-op height increase: +2.7 cm. Loss correction follow-up: 0.3°. Complications: Hemothorax: 1 case, partial paraplegia due to medially inserted displacement of right L1:1 case, revision surgery to correct shoulder balance: 1 case, removing surgery of T10 screw penetrated the anterior body cortex with its tip close to the aorta: 1 case. **Conclusion:** Preoperative assessment of scoliosis is very important for choosing the appropriate surgical method as well as the appropriate pedicle construction for scoliosis correction. Posterior correction-fixation surgery with whole pedicle screws construct and precise entry point offer good stability, with little change after long-term follow-up. The modified natural anatomical technique to insert pedicle screws allows freehand without the use of C-arm reduces the complications.

Keywords: surgery for scoliosis, whole pedicle screw construct, cell saver transfusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống (VCS) là một tật thể hiện trên lâm sàng trên mặt phẳng trán, khi cột sống lệch sang bên phải hay trái khỏi đường giữa. Vẹo cột sống có thể kèm theo kém cồng hay quá cồng. Vẹo cột sống tuổi thanh

thiếu niên thường gặp nhất. Nguyên nhân VCS: vô căn, hội chứng (Chiari, rỗng tủy sống...), bẩm sinh (dính thân hay bản sống, dính xương sườn, xương sườn...) và thần kinh cơ (bại não, sốt bại liệt...). Ngoài vấn đề thẩm mỹ khiến ảnh hưởng tâm lý, ảnh hưởng học tập hay lập gia đình; VCS còn ảnh hưởng hô hấp - tim mạch, sinh hoạt hằng ngày khi độ vẹo diễn biến ngày càng nặng theo sự phát triển bộ xương của các ca VCS đang tuổi dậy thì.

Vẹo cột sống đã đặt ra mối quan tâm rất lớn từ xưa của ngành Trục - Nhi, nhất là khi tật xảy ra ở thanh thiếu niên ảnh hưởng đến sinh hoạt, chất lượng cuộc sống và tương lai. Điều trị phẫu thuật đóng vai trò rất quan trọng khi các phương pháp điều trị bảo tồn, mang nẹp, tập phục hồi chức năng thất bại.

Lịch sử điều trị phẫu thuật liên quan đến các ý niệm điều trị từ xâm nhập cột sống⁶ đến ít xâm nhập cột sống.² Sự nắn chỉnh trong không gian hai chiều bằng phương pháp kết hợp kéo tạ đầu - đùi và hàn sau đã nhường chỗ cho dụng cụ Harrington đem lại hiệu quả tốt hơn trong thập niên 1960. Khái niệm phẫu thuật nắn chỉnh trong không gian ba chiều lối sau của Luque⁶ bằng cách cột chỉ thép luôn dưới bản sống vào thanh nổi chữ nhật hay chữ L (xâm nhập ống sống) hay ít xâm nhập ống sống của Cotrel-Dubousset^{1,2} bằng dụng cụ toàn móc bản sống, chân cung. Ốc chân cung compact-CD và các thế hệ ốc chân cung mới ngày càng thuận lợi cho phẫu thuật đã đem lại kết quả đáng ngạc nhiên khi áp dụng cấu hình lai ốc - móc^{1,2} và sau năm 1995 nghiêng hẳn về áp dụng cấu hình toàn ốc chân cung nắn chỉnh VCS trên thế giới nhất là Hàn, Đức và Mỹ.^{5,7} Ở Việt Nam chúng ta áp dụng khá sớm phương pháp này từ năm 2002.⁸ Tác giả Võ Văn Thành áp

dụng cấu hình toàn ốc chân cung rất sớm tại BV Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy hiệu quả trong điều trị phẫu thuật VCS trong nước.⁸

Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nắn chỉnh VCS tại Đơn vị Cột sống, BV Trung Vương từ năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân vẹo cột sống có góc vẹo đường cong chính $> 40^{\circ}$ phẫu thuật tại Đơn vị Cột sống - BV Trung Vương, từ tháng 07/2017 đến tháng 11/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân vẹo cột sống có góc vẹo đường cong chính $> 40^{\circ}$ được phẫu thuật tại Đơn vị Cột sống - BV Trung Vương.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các ca bệnh thiếu dữ liệu hay dữ liệu bị mất.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca.

Thu thập dữ liệu: Nghiên cứu viên sử dụng hồ sơ bệnh án để hoàn thành phiếu thu thập số liệu bao gồm: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, FEV1, BMI, góc vẹo, góc còng N5N12, bệnh lý kèm theo, nguyên nhân vẹo, độ nặng, phương pháp mổ, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, lượng máu truyền hoàn hồi, lượng máu truyền, số tầng hàn xương.

Phân tích dữ liệu: Nhập liệu bằng phần mềm EpiData 3.1, số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến nhị giá và thứ tự được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dữ liệu chung

- Giới tính: Nam: Nữ = 8: 26. Tuổi trung bình: 17,6 tuổi (khoảng phân bố 12 - 33 tuổi) gồm: 24 ca < 18 tuổi; 10 ca > 18 tuổi.

- Nguyên nhân: 14 ca VCS hội chứng, 14 ca VCS vô căn, 5 ca VCS bẩm sinh, 1 ca VCS do sẹo co rút do nhiễm trùng hoại tử cân cơ da từ nhỏ.

- Phân bố theo độ nặng: 14 ca VCS nặng ($40 - 60^{\circ}$), 20 ca VCS rất nặng ($> 60^{\circ}$).

- Vị trí đường cong vẹo chính: VCS ngực chính: 24 ca, 10 ca VCS thắt lưng chính: 10 ca.

Kết quả điều trị

- Phương pháp phẫu thuật:

○ Chỉ cố định nắn chỉnh lõi sau: 32 ca.

○ Giải phóng lõi trước và cố định lõi sau 2 thì với hai thanh nối: 1 ca.

○ Giải phóng lõi trước và cố định lõi sau 2 thì với ba thanh nối: 1 ca.

- Thời gian phẫu thuật trung bình: 355 phút (240 - 690).

- Số tầng hàn xương trung bình: 13 tầng (6 - 16).

- Lượng máu mất trung bình: 1.060 ml (300 - 2.000).

- Máu truyền trong mổ trung bình: 245 ml (0 - 1.400).

- Máu hoàn hồi truyền trung bình: 595 ml (125 - 1.200).

- Máu truyền sau mổ trung bình: 471 ml (0 - 1.400).

- Tổng lượng máu truyền HCL trung bình: 716 ml (0 - 2.800).

- Thời gian theo dõi trung bình (FU): 12,4 tháng (1,2 - 31,7).

Bảng 13. Kết quả điều trị và theo dõi vẹo cột sống

	Trước mổ	Sau mổ	Theo dõi chót
Chiều cao (cm)	156,8 (142 - 171)	160,1 (149 - 175)	159,8 (150 - 175)
Cân nặng (kg)	48,5 (37 - 70)	49,3 (35 - 72)	49,2 (36 - 76)
BMI (kg/m ²)	19,7 (14,5 - 27,3)	19,3 (13,7 - 25,8)	19,2 (14,2 - 27,6)
FEV1 (%)	83,6 (58 - 102)	59,1 (40 - 82)	79,5 (59 - 107)
Góc vẹo chính (°)	66 (40 - 123)	23,6 (4 - 59)	23,9 (4 - 59)
Góc còng N5-N12 (°)	25 (5 - 82)	21,2 (7 - 49)	24,2 (10 - 53)
Tỉ lệ nắn chỉnh (%)		66,5% (43,3 - 91,5)	
Mất độ nắn chỉnh (°)			0,3 (-3 - 5)

Nhận xét:

- Chiều cao của bệnh nhân tăng lên thêm 2,7 cm sau khi nắn chỉnh VCS.
- Tỉ lệ nắn chỉnh VCS đạt 66,5% và mất độ nắn chỉnh không đáng kể (0,3°).
- FEV1 của bệnh nhân giảm khoảng 25% sau đó phục hồi gần về mức trước mổ.

Biến chứng

Có 4 ca (12%): 1 ca tràn máu màng phổi; 1 ca liệt vận động một phần do ốc đặt ra ngoài - phục hồi hoàn toàn sau chỉnh sửa ốc, 1 ca mổ lại để chỉnh sửa vai cân; biến chứng cơ học: 1 ca ốc N10 bên trái thủng thành trước, đầu ốc gần động mạch chủ (mổ lấy ra an toàn).

Không ca nào bị nhiễm trùng. Không ca nào bị hội chứng mạc treo tràng trên.

IV. BÀN LUẬN**Chỉ định mổ**

Chỉ định mổ được đặt ra khi góc vẹo > 40°. VCS sớm sẽ dễ đưa đến sự phát triển nhanh và ảnh hưởng lên vấn đề phổi tim mạch. VCS vô căn thường trở nặng rất nhanh khi đến tuổi dậy thì. VCS bẩm sinh xảy ra từ nhỏ càng có nguy cơ nặng hơn VCS vô căn.

Điều trị phẫu thuật cho các ca VCS sớm, tiến triển nhanh rất quan trọng, giúp phòng tránh biến chứng tim phổi, không chỉ là vấn đề thẩm mỹ. Góc VCS trung bình 64,5° (40 - 110°) với 10 ca độ vẹo > 60°, số tầng cần nắn chỉnh - hàn xương trung bình là 13 tầng (6 - 15). Những ca VCS đến muộn do bẩm sinh hay sốt bại liệt, góc vẹo thường rất nặng khiến cuộc mổ rất khó khăn, sử dụng dụng cụ nhiều, chi phí rất cao, lại có nhiều rủi ro, tai biến và biến chứng. Đây là những yếu tố xem xét trước phẫu thuật.

Phẫu thuật nắn chỉnh càng khó khi độ vẹo càng nặng. Khi độ vẹo nặng, thường có các vấn đề suy hô hấp mạn tính kèm theo khiến sự can thiệp phẫu thuật phải được cân nhắc kỹ. Phải tập thở tích cực và cải thiện chức năng hô hấp tốt trước khi can thiệp. Phẫu thuật nắn chỉnh lõi trước hay sau, chức năng hô hấp luôn luôn giảm sau phẫu thuật 20% - 30%. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy FEV1 giảm 24,5% sau mổ: FEV1 trước mổ trung bình: 83,6% (58 - 102), FEV1 sau mổ trung bình: 59,1 % (40 - 82). Phải mất thời gian lâu sau mổ tập thở chức năng hô hấp mới trở lại ngưỡng gần bình thường FEV1

FU 79,5% (59 - 107), lúc theo dõi lần cuối trung bình khoảng 12,4 tháng (1,2 - 31,7). Tập thở tích cực trước mổ cũng giúp BN mau phục hồi chức năng hô hấp khi tiếp tục tập thở sau mổ tuy mất thời gian khá lâu vài tháng.

Phương pháp phẫu thuật

Nghiên cứu chúng tôi thực hiện mổ một thì trong 32 ca, nắn chỉnh phía sau qua một lần mổ. Quyết định phẫu thuật hai thì khi đường cong VCS đã cứng ngắc trong 2 ca (6%). Hai ca mổ này được thực hiện hai thì: cắt đĩa sống giải phóng lõi trước kèm theo kéo tạ để nắn chỉnh đường cong cứng ngắc trước khi mổ cố định - nắn chỉnh phía sau:

(1) BN nữ, 20 tuổi, VCS rất nặng hiếm gặp do sẹo co rút từ năm 2 tuổi, kéo dài 18 năm, với đường cong thắt lưng rất cứng, góc Cobb 85⁰ và còng nặng N10-TL2: 45⁰; giải phóng lõi trước trước sau đó kéo tạ thời gian 7 ngày, trọng lượng tạ 8 - 14kg, kết quả đạt giảm 35⁰ và sau đó nắn chỉnh lõi sau với mức độ sửa chữa khá tốt sau mổ nắn chỉnh cố định (48,2%). BN hài lòng sau mổ.

(2) BN nam, 17 tuổi VCS Marfan rất nặng đã tiến triển từ khi mới sinh, 3 đường cong, góc Cobb 123⁰ kèm theo độ còng N5-N12: 82⁰ và N10-TL2: 102⁰, mổ một tuần sau sau khi giải phóng lõi trước do kéo không hiệu quả sau giải phóng lõi trước. Khi đường cong nặng và cứng ngắc, rõ ràng cắt đĩa sống lõi trước và kéo nắn sau mổ không giúp cải thiện đường cong, nên chúng tôi quyết định ngưng kéo, mổ sớm. Đây là trường hợp quá nặng khi biến dạng đường cong vừa vẹo vừa còng đã dính cứng ngắc,

sự giải phóng lõi trước không hữu ích do dính thành khối máu khớp phía sau nơi dính vẹo. Đây cũng là ca duy nhất áp dụng kỹ thuật cố định ba thanh nối với cấu hình ốc chân cung tại đơn vị chúng tôi.

Vấn đề truyền máu

Phẫu thuật nắn chỉnh - cố định VCS thường lượng mất máu lớn, cần phải truyền máu sau mổ. Kết quả nghiên cứu trong nhóm 34 BN này cho thấy có nhu cầu dùng hồng cầu lắng truyền thêm trong và sau mổ trung bình là 716 ml (0 - 2.800). Có 33/34 ca được truyền máu hoàn hồi, lượng truyền máu hoàn hồi trung bình 595 ml (125 - 1.200) cho mỗi ca mổ. Số lượng máu truyền ít hơn kết quả nghiên cứu năm 2004⁸ khi chưa sử dụng thường quy máy truyền máu hoàn hồi, giúp giảm biết chúng truyền máu lượng lớn.

Mất nắn chỉnh khi theo dõi

Về theo dõi góc Cobb trong thời gian lâu dài, chúng tôi nhận thấy độ sửa chữa góc Cobb giảm đi theo thời gian không nhiều, chung cho các nhóm VCS nguyên nhân khác nhau là khoảng 0,3⁰, cho thấy cấu hình dụng cụ vững và đạt sự hàn xương tốt. Kết quả này tuy tốt hơn các tác giả kinh điển nhưng cần thời gian theo dõi lâu hơn để đánh giá chính xác. Se Il Suk ghi nhận kết quả mất độ nắn chỉnh cho ba nhóm: 1% cho nhóm cấu hình toàn ốc chân cung đạt độ nắn chỉnh 72%, 2% nhóm cấu hình lai móc - ốc đạt độ nắn chỉnh 66% và 6% cấu hình toàn móc với đạt nắn chỉnh 49%.⁷

Liljenqvist ghi nhận kết quả mất độ nắn chỉnh sau theo dõi cuối giữa 2 đến 12 năm cho nhóm 99 ca VCS ngực vô căn gồm: 49

ca cấu hình toàn móc CD và 50 ca cấu hình lai ốc chân cung thắt lưng và móc đầu trên ngực hay cấu hình toàn ốc chân cung, cho thấy mất độ nắn chỉnh đường cong chính ít hơn ở nhóm có dùng ốc chân cung 5,7%, so với nhóm toàn móc 10,6%.⁵ Tác giả kết luận đặt toàn bộ ốc chân cung hoặc cấu hình lai móc - ốc cho kết quả nắn chỉnh đường cong vẹo tốt hơn cho VCS ngực vô căn thanh thiếu niên. Tác giả Yongjung Kim ghi nhận mất độ nắn chỉnh sau theo dõi cuối (trung bình 2 năm) cấu hình toàn ốc (5,4%) ít hơn cấu hình toàn móc (8%) cho hai nhóm VCS vô căn (26 ca phẫu thuật bằng cấu hình toàn móc và 26 ca phẫu thuật cấu hình toàn ốc).⁴ Võ Văn Thành (2004) ghi nhận mất độ nắn chỉnh sau theo dõi cuối (trung bình 9,6 tháng) trong báo cáo sơ khởi kết quả nắn chỉnh với cấu hình toàn ốc chân cung là 1,14.⁸

Chức năng hô hấp

Nhóm 34 BN này có FEV1 sau mổ giảm khoảng 25% và tăng dần đến khi theo dõi lần chót khoảng 79,5%. Nanci Yuan ghi nhận ảnh hưởng của phẫu thuật VCS lên chức năng hô hấp ngay sau phẫu thuật, giảm lên đến 60% so với trước mổ, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa sự giảm chức năng hô hấp và nguyên nhân vẹo cũng như giữa các phương pháp phẫu thuật.¹⁰ Có 12 ca theo dõi lâu dài cho thấy chức năng hô hấp ở nhiều ca trở về bình thường sau 1 - 2 tháng sau phẫu thuật. Sau theo dõi 6 tháng, giá trị chức năng hô hấp đạt 70% chức năng hô hấp bình thường.¹⁰

Frances Faro nghiên cứu 54 ca VCS vô căn cho thấy sự phục hồi chức năng hô hấp (FEV1) không hoàn toàn khi theo dõi 3 tháng và một năm. Phương pháp phẫu thuật lõi sau cho thấy: chức năng hô hấp giảm sau mổ ít hơn và phục hồi tốt hơn so với nhóm phẫu thuật lõi trước.³ Ravishankar Vedantam nghiên cứu 98 ca sự thay đổi chức năng phổi (FVC, TLC, FEV1) sau mổ VCS vô căn cho thấy nhóm không can thiệp lồng ngực chức năng phổi được cải thiện 3 tháng sau mổ so với nhóm can thiệp lồng ngực giảm 3 tháng sau mổ. Sự cải thiện FVC, FEV1 sau 2 năm và theo dõi cuối ở nhóm không can thiệp lồng ngực tốt hơn so với nhóm can thiệp lồng ngực.⁹

V. KẾT LUẬN

Đánh giá trước mổ VCS rất quan trọng cho việc chọn lựa phương pháp mổ cũng như cấu hình nắn chỉnh vẹo phù hợp. Phẫu thuật nắn chỉnh - cố định với cấu hình toàn ốc chân cung cho cấu hình vững, ít mất độ nắn chỉnh. Kỹ thuật đặt ốc chân cung hình phễu cải biên không cần màn tăng sáng, giảm tỉ lệ biến chứng đặt ốc. Đơn vị Cột sống, Bệnh viện Trung Vương thực hiện tất cả các yếu tố trên. Đây là những yếu tố góp nên kết quả tốt đẹp, khiến Bệnh viện Trung Vương thành nơi tin cậy cho ca VCS khắp trong nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cotrel, Y., J. Dubousset, M. Guillaumat. New universal instrumentation in spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 1988;227(10-23).

2. **Dubousset, J., Y. Cotrel.** Application technique of Cotrel-Dubousset instrumentation for scoliosis deformities. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;264):103-10.
3. **Faro, F. D., M. C. Marks, P. O. Newton, et al.** Perioperative changes in pulmonary function after anterior scoliosis instrumentation: thoroscopic versus open approaches. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(9): 1058-63. doi: 10.1097/01.brs.0000160847.06368.bb.
4. **Kim Yongjung, Lawrence G. Lenke, Samuel K. Cho, et al.** Comparative Analysis of Pedicle Screw Versus Hook Instrumentation in Posterior Spinal Fusion of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine.* 2004;29(2040-2048.
5. **Liljenqvist, U., U. Lepsien, L. Hackenberg, et al.** Comparative analysis of pedicle screw and hook instrumentation in posterior correction and fusion of idiopathic thoracic scoliosis. *Eur Spine J.* 2002;11(4): 336-43. doi: 10.1007/s00586-002-0415-9.
6. **Luque, E. R.** The anatomic basis and development of segmental spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1982; 7(3):256-9. doi: 10.1097/00007632-198205000-00010.
7. **Suk, S. I., C. K. Lee, W. J. Kim, et al.** Segmental pedicle screw fixation in the treatment of thoracic idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(12):1399-405.
8. **Võ Văn Thành, Trần Quang Hiên, Âu Dương Huy, et al.** Báo cáo sơ khởi về nắn chỉnh vẹo cột sống nặng lõi sau bằng ốc chân cung áp dụng kỹ thuật đặt ốc hình phễu. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2004; 8(1).
9. **Vedantam, R., L. G. Lenke, K. H. Bridwell, et al.** A prospective evaluation of pulmonary function in patients with adolescent idiopathic scoliosis relative to the surgical approach used for spinal arthrodesis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25(1):82-90. doi: 10.1097/00007632-200001010-00015.
10. **Yuan, N., J. A. Fraire, M. M. Margetis, et al.** The effect of scoliosis surgery on lung function in the immediate postoperative period. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005; 30(19): 2182-5. doi: 10.1097/ 01.brs.0000181060.49993.4a.

TỈ LỆ SẢN PHỤ TĂNG CÂN KHÔNG PHÙ HỢP TRONG THAI KỲ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

Hoàng Thị Thanh Thảo¹, Nguyễn Thuỳ Linh¹

TÓM TẮT

Mức tăng cân của bà mẹ trong thai kỳ là chỉ dấu gián tiếp cho tình trạng cung cấp dinh dưỡng và năng lượng cho mẹ và thai trong suốt thời gian mang thai. Tuy nhiên, tăng cân quá mức khuyến nghị thai phụ gây nguy cơ tiền sản giật, đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK), thai to và mổ lấy thai. Ngược lại, tăng cân không đủ làm tăng nguy cơ thai chậm tăng trưởng và sinh non. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thai phụ tăng cân không phù hợp theo khuyến nghị của Viện Y học Hoa Kỳ (VYHHK) năm 2009. Xác định các yếu tố liên quan và các mối liên quan giữa mức độ tăng cân trong thai kỳ của sản phụ ảnh hưởng kết cục thai kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên đối tượng là nhóm thai phụ mang đơn thai được quản lý từ tam cá nguyệt I đến khi sanh tại Bệnh viện Hùng Vương trong vòng 7 ngày. **Kết quả:** Phân tích 354 thai phụ mang đơn thai có khám thai định kỳ từ tam cá nguyệt I và nhập viện sinh tại Bệnh viện Hùng Vương. Tỉ lệ tăng cân không phù hợp theo khuyến nghị là 58,8%, có 3 yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ tăng cân không phù hợp (BMI trước mang thai, tiền căn sanh non, tiền căn đã sinh con) và 3 mối liên quan đến mức độ tăng cân của thai kỳ và kết cục thai kỳ (ĐTĐTK, con to, trẻ sinh ra có chiều dài > BPV 90). **Kết luận:** Tỉ lệ

thai phụ tăng cân không phù hợp trong thai kỳ ở mức rất cao (> 50%). BMI trước mang thai có mối liên quan mạnh với mức tăng cân trong thai kỳ. Ngoài ra tiền căn đã sinh con và sinh non cũng có liên quan đến nguy cơ tăng cân không phù hợp trong thai kỳ. Nhóm sản phụ tăng cân trên mức khuyến nghị tăng nguy cơ thai to so với tuổi thai. Nhóm sản phụ tăng cân dưới mức khuyến nghị tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK và giảm nguy cơ trẻ sinh ra chiều dài có BPV > 90.

Từ khóa: thai phụ, tăng cân trong thai kỳ, BMI trước mang thai.

SUMMARY

THE RATE OF INAPPROPRIATE GESTATIONAL WEIGHT GAIN AND RELEVANT FACTORS AT HUNG VUONG HOSPITAL

Gestational weight gain is an indirect indicator of nutritional and energy supply status for mother and fetus during pregnancy. However, excessive gestational weight gain increases the risk of preeclampsia, gestational diabetes, macrosomia and cesarean section. On the contrary, inadequate gestational weight gain increases the risk of fetal growth restriction and premature birth. **Objective:** Determine the rate of gravidae with inappropriate gestational weight gain according to IOM's (Institute of medicine) 2009 recommendations. Identify related factors and relationships between gestational weight gain and pregnancy outcomes. **Methods:** Cross-sectional study. Gravidae with singleton pregnancies who had their pregnancy monitored, managed and delivered at Hung Vuong hospital

¹Bệnh viện Hùng Vương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Thảo

Email: drhoangthao@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 12/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

from first trimester to delivery date and no more than 7 days postpartum. **Results:** 354 gravidae with singleton pregnancies who had their pregnancy monitored from the first trimester and delivered at Hung Vuong Hospital. The rate of inappropriate gestational weight gain was 58.8%. Identified 03 factors affecting the level of gestational weight gain (pre-pregnancy BMI, history of pre-term birth, multiparous) and 03 relationships between gestational weight gain and pregnancy outcomes (gestational diabetes mellitus, newborn length > 90th percentile). **Conclusion:** The rate of inappropriate gestational weight gain is quite high (> 50%). Pre-pregnancy BMI has strong relations to the rate of gestational weight gain. Additionally, history of multiparous and pre-term birth also relates to inappropriate gestational weight gain. The group of gravidae with excessive gestational weight gain also have increased risk of fetal macrosomia. The group of gravidae with inadequate gestational weight gain also have increased risk of gestational diabetes and reduced risk of newborn length above the 90th percentile

Keywords: pregnant women, gestational weight gain, pre-pregnancy BMI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mức tăng cân của bà mẹ trong thai kỳ là chỉ dấu gián tiếp cho tình trạng cung cấp dinh dưỡng và năng lượng cho mẹ và thai trong suốt thời gian mang thai.¹ Vì vậy, quản lý mức tăng cân của sản phụ trong thai kỳ rất quan trọng, không chỉ góp phần cải thiện các kết cục bất lợi ngắn hạn cho bà mẹ và thai nhi mà còn tạo đà cho sự phát triển của trẻ sơ sinh sau này.² Năm 2009, VYHHK ban hành khuyến nghị mức tăng cân trong thai kỳ phù hợp cho từng phân nhóm chỉ số khối cơ thể (BMI) trước mang thai khác nhau dựa theo

phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới.³ Năm 2014, tác giả Cao Nguyễn Anh Đào nghiên cứu trên 490 trường hợp tại Bệnh viện (BV) Nhân Dân Gia Định⁴ báo cáo tỉ lệ tăng cân trong mức khuyến nghị chiếm 62,3%, tỉ lệ tăng cân dưới và trên mức khuyến nghị chiếm lần lượt 20,8% và 16,9%. Tác giả ghi nhận phụ nữ trước mang thai có BMI nhẹ cân có xu hướng tăng cân dưới mức khuyến nghị, ngược lại phụ nữ có BMI thừa cân và béo phì có xu hướng tăng cân trên mức khuyến nghị, và xác nhận mối liên quan giữa tăng cân không phù hợp với các kết cục bất lợi cho mẹ và bé. BV Hùng Vương hằng năm có hơn 12.000 thai phụ đến khám thai và 30.000 sản phụ đến sinh, chưa có nghiên cứu quan tâm về tăng cân không phù hợp trong thai kỳ, cũng như các yếu tố nào ảnh hưởng đến sự tăng cân quá mức của thai phụ làm ảnh hưởng đến kết cục xấu cho thai kỳ. Việc nghiên cứu về tăng cân không phù hợp trong thai kỳ theo khuyến nghị của VYHHK là cần thiết, kết quả nghiên cứu kết quả giúp cho các nhà lâm sàng có kế hoạch quản lý thai kỳ nguy cơ bằng cách tăng cường giáo dục sức khỏe thai phụ hiểu và thực hành đúng để giảm tỉ lệ tăng cân không phù hợp khi mang thai. Ngoài ra, xây dựng quy trình quản lý tối ưu cá thể hóa cho từng đối tượng về cân nặng thai phụ trong thai kỳ giúp cải thiện các kết cục thai kỳ.

Mục tiêu nghiên cứu là: (1) Xác định tỉ lệ các trường hợp sản phụ mang đơn thai khám thai tại BVHV tăng cân không phù hợp theo khuyến nghị của VYHHK; (2) Xác định các yếu tố liên quan về tăng cân không phù hợp và các mối liên quan giữa mức độ tăng cân trong thai kỳ của sản phụ và các kết cục của

thai kỳ.

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu: Thai phụ mang đơn thai được theo dõi và sinh tại BV Hùng Vương từ tháng 04/2023 đến tháng 05/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả những thai phụ mang đơn thai có khám thai tại BV Hùng Vương từ tam cá nguyệt I, có thực hiện đầy đủ các xét nghiệm sàng lọc bệnh lệch bội, siêu âm 4D, test 75g glucose và nhập viện sinh đến thời điểm sinh không quá 7 ngày.

Tiêu chuẩn loại trừ: Chấm dứt thai kỳ trước 37 tuần tuổi thai. Thai dị tật.. Mẹ mắc đái tháo đường trước khi mang thai.

Ước lượng cỡ mẫu

Công thức nghiên cứu mô tả:

$$n = \frac{Z^2 \cdot (1-a/2) \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Theo nghiên cứu của Yin Sun (2020)⁵ tỉ lệ phụ nữ mang đơn thai tăng cân dưới mức khuyến nghị là 24,8% và tỉ lệ phụ nữ mang đơn thai tăng cân trên mức khuyến nghị là 33,9%.

Với p = 24,8%, tính toán được n = 286,6; p = 33,9%, tính toán được n = 344,3. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 345 trường hợp.

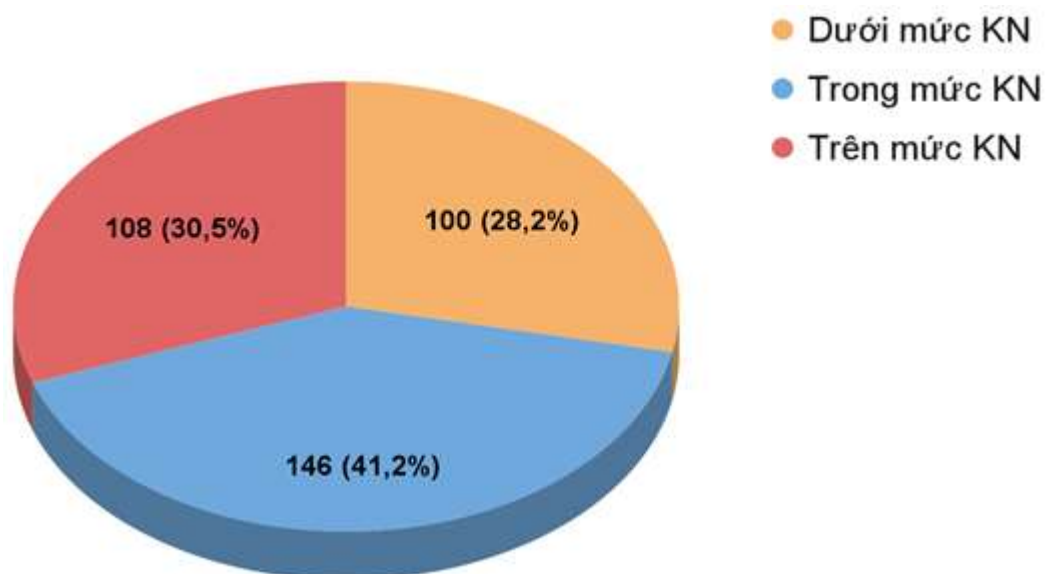
Phương pháp thu thập mẫu và số liệu:

Lấy mẫu toàn bộ các trường hợp thai phụ mang đơn thai từ tháng 04/2023 đến tháng 09/2023 đến khám thai tại khoa Khám bệnh B - BV Hùng Vương, thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm các yếu tố dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n = 354)	Tỉ lệ (%)
Tuổi (năm)		
< 35	296	83,6
≥ 35	58	16,4
Dân tộc		
Kinh	342	96,6
Hoa	5	1,4
Khác	7	2,0
Nghề nghiệp		
Nhân viên văn phòng	131	37,0
Công nhân	93	26,3
Nội trợ	68	19,2
Kinh doanh - buôn bán	37	10,5
Khác	25	7,0
Địa chỉ		
TP. Hồ Chí Minh	135	38,1
Tỉnh khác	219	61,9



Biểu đồ 1: Tỷ lệ tăng cân trong thai kỳ không phù hợp theo khuyến nghị của VYHHK (2009)

Bảng 2. Phân tích đa biến liên quan tăng cân dưới khuyến nghị và các yếu tố liên quan

Đặc điểm	Có tăng cân n = 100 (%)	Không tăng cân n = 254 (%)	PR hc	KTC 95%	p*
BMI					
Nhẹ cân	23 (23,0)	27 (10,6)	1,92	1,02 - 3,62	0,043
Bình thường	63 (63,0)	143 (56,3)	1		
Thừa cân	8 (8,0)	60 (23,6)	0,30	0,13 - 0,66	0,003
Béo phì	6 (6,0)	24 (9,5)	0,57	0,22 - 1,47	0,248

Bảng 3. Phân tích đa biến liên quan tăng cân trên khuyến nghị và các yếu tố liên quan

Đặc điểm	Có tăng cân n = 108 (%)	Không tăng cân n = 246 (%)	PR hc	KTC 95%	p*
Số lần sinh					
Chưa sinh con	62 (57,4)	119 (48,4)	1		
Sinh con 1 lần	36 (33,3)	103 (41,9)	0,39	0,21 - 0,71	0,002
Sinh con \geq 2 lần	10 (9,3)	24 (9,8)	0,35	0,14 - 0,87	0,023
Tiền căn sinh non					
Không	102 (94,4)	241 (98,0)	1		
Có	6 (5,6)	5 (2,0)	5,30	1,34 - 20,92	0,017
BMI					
Nhẹ cân	3 (2,8)	47 (19,1)	0,21	0,06 - 0,73	0,014
Bình thường	43 (39,8)	163 (66,3)	1		
Thừa cân	43 (39,8)	25 (10,1)	8,31	4,37 - 15,78	0,000
Béo phì	19 (17,6)	11 (4,5)	7,57	3,21 - 17,85	0,000

Bảng 4. Mối liên quan giữa mức độ tăng cân và các kết cục của mẹ

Kết cục mẹ	Có (%)	Không (%)	PR hc	KTC 95%	p*
ĐTĐTK					
Trong KN	28 (19,2)	118 (80,8)	1		
Dưới KN	32 (32,0)	68 (68,0)	2,03	1,10 - 3,75	0,024
Trên KN	19 (17,6)	89 (82,4)	0,75	0,36 - 1,54	0,426
Nhóm THA thai kỳ					
Trong KN	3 (2,1)	143 (97,9)	1		
Dưới KN	1 (1,0)	99 (99,0)	0,57	0,06 - 5,93	0,637
Trên KN	10 (9,3)	98 (90,7)	4,20	0,85 - 20,71	0,078
Mổ lấy thai					
Trong KN	62 (42,5)	84 (57,5)	1		
Dưới KN	38 (38,0)	62 (62,0)	0,87	0,48 - 1,58	0,636
Trên KN	58 (53,7)	50 (46,3)	1,52	0,83 - 2,80	0,176

Bảng 5. Mối liên quan giữa mức độ tăng cân và các kết cục của con

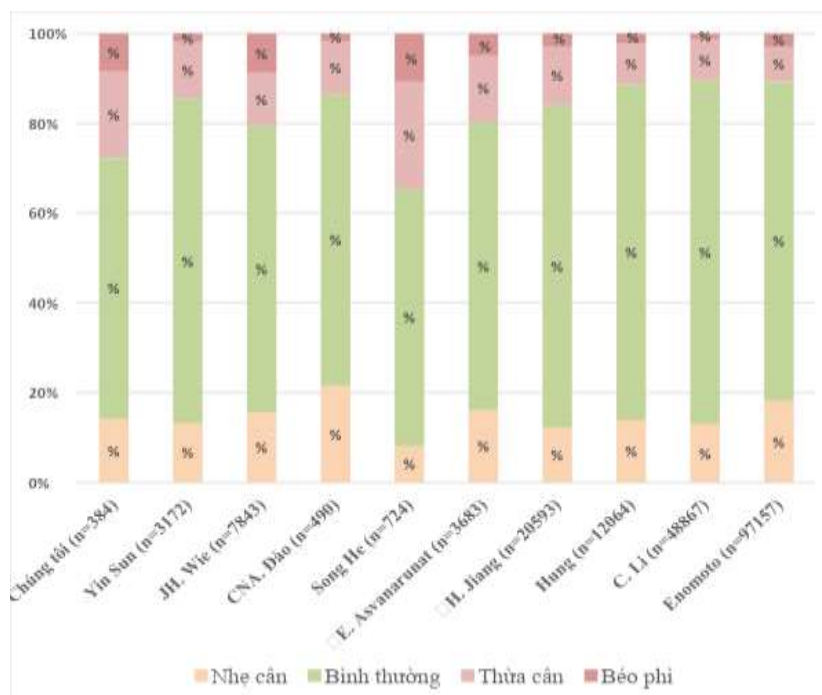
Kết cục con	Có (%)	Không (%)	PR hc	KTC 95%	p*
Thai to so với tuổi thai					
Trong KN	6 (4,1)	140 (95,9)	1		
Dưới KN	2 (2,0)	98 (98)	0,52	0,10 - 2,79	0,447
Trên KN	14 (13,0)	94 (87)	3,94	1,25 - 12,44	0,019
Chiều dài > BPV 90					
Trong KN	16 (11,0)	130 (89,0)	1		
Dưới KN	2 (2,0)	98 (98)	0,15	0,03 - 0,70	0,016
Trên KN	12 (11,1)	96 (88,9)	0,93	0,36 - 2,37	0,873

IV. BÀN LUẬN

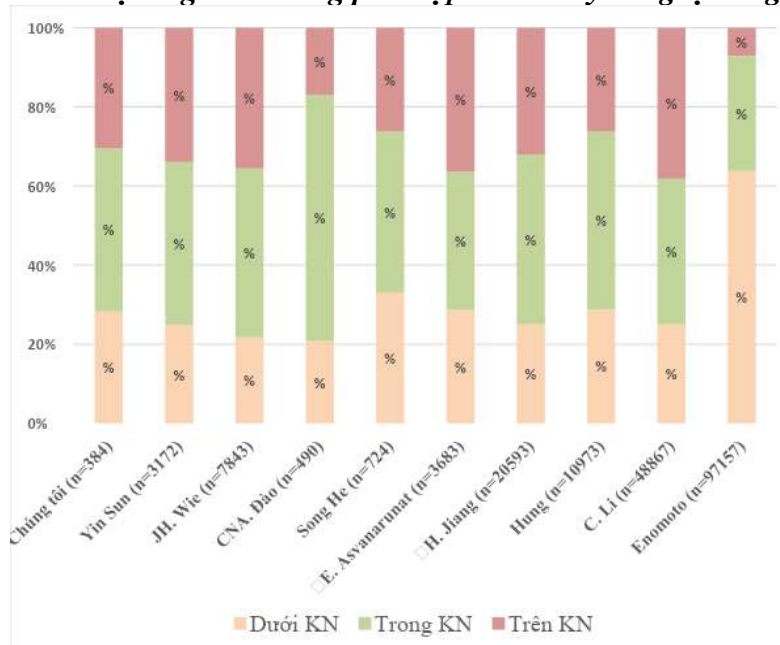
Về đặc điểm dịch tễ học, độ tuổi trung bình của thai phụ trong nghiên cứu là 29,94 ± 4,95 tuổi, tương đương với tác giả Cao Nguyễn Anh Đào (2014) (28,09 ± 4,82 tuổi)⁴ và tác giả Song He (2019) (30,6 ± 5,0 tuổi).⁶ Dân tộc Kinh chiếm 96,6%, giống với tác giả Cao Nguyễn Anh Đào là 97%⁴. Kết quả này phù hợp với đặc điểm phân bố các dân tộc tại

Việt Nam và Thành phố Hồ Chí Minh với dân tộc Kinh chiếm đa số.

Tỉ lệ thai phụ có mức tăng cân không phù hợp theo khuyến nghị của VYHHK (2009) trong nghiên cứu tại BV Hùng Vương là 58,8%. Tương đương với nghiên cứu của tác giả Yin Sun (2020) (58,7%)⁵, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Cao Nguyễn Anh Đào (2014) là 37,7%⁴.



Biểu đồ 2: Tỷ lệ tăng cân không phù hợp theo khuyến nghị trong thai kỳ



Biểu đồ 3: Tỷ lệ các phân nhóm mức tăng cân theo khuyến nghị giữa các nghiên cứu

Theo Bảng 2, thai phụ có BMI nhẹ cân có tỉ lệ tăng cân dưới mức khuyến nghị gấp 1,93 lần (KTC 95% = 1,02 - 3,62, p* = 0,043). Nhóm sản phụ có BMI bình thường có tỉ lệ tăng cân dưới mức khuyến nghị cao

hơn 3,3 lần (KTC 95% = 0,13 - 0,66, p* = 0,003) so với nhóm có BMI thừa cân. Ngược lại, những sản phụ có BMI trước mang thai thừa cân và béo phì có tỉ lệ sản phụ tăng cân trên mức khuyến nghị gấp 8,31 lần (KTC

95% = 4,37 - 15,78, $p^* < 0,001$) và 7,57 lần (KTC 95% = 3,21 - 17,85, $p^* < 0,001$) so với nhóm BMI bình thường và nhóm BMI bình thường có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị cao gấp 4,8 lần (KTC 95% = 0,06 - 0,73, $p^* = 0,014$) so với nhóm BMI nhẹ cân. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Song He (2019)⁶. Trong nghiên cứu của tác giả Song He, nhóm có BMI trước mang thai bình thường có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị bằng 4 lần so với nhóm có BMI nhẹ cân ($p = 0,023$), trong khi đó nhóm có BMI thừa cân và béo phì có tỉ lệ này gấp 3,91 lần ($p < 0,0001$) và 4,78 lần ($p < 0,0001$) so với nhóm BMI bình thường.

Bên cạnh đó, nhóm BMI bình thường có tỉ lệ tăng cân dưới mức khuyến nghị cao hơn nhóm BMI thừa cân 3,3 lần, (KTC 95% = 0,18 - 0,44, $p < 0,0001$). Nghiên cứu của tác giả Cao Nguyễn Anh Đào (2014)⁴, JH. Wie (2017)⁷, tác giả Hung (2016)⁸ và tác giả C. Li (2015)⁹ cũng cho thấy nhóm có BMI nhẹ cân có xu hướng tăng cân dưới mức khuyến nghị. Ngược lại, nhóm có BMI thừa cân và béo phì lại có xu hướng tăng cân trên mức khuyến nghị so với nhóm có BMI bình thường.

Theo Bảng 3, nghiên cứu ghi nhận nhóm sản phụ chưa sinh con có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị cao gấp 2,6 lần (KTC 95% = 0,21 - 0,71, $p^* = 0,002$) và 2,9 lần (KTC 95% = 0,14 - 0,87, $p^* = 0,023$) so với nhóm đã sinh con 1 lần và 2 lần trở lên. Nhóm có tiền căn sinh non có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị gấp 5,3 lần (KTC 95% = 1,34 - 20,92, $p^* = 0,017$) so với nhóm không có tiền căn sinh non. Tuy nhiên đây là 2 yếu tố

ít được ghi nhận trong các nghiên cứu tương tự.

Theo Bảng 5, mối liên quan giữa mức độ tăng cân trong thai kỳ theo khuyến nghị và các kết cục thai kỳ: thai phụ tăng dưới mức khuyến nghị có tỉ lệ ĐTĐTK gấp 2,03 lần (KTC 95% = 1,10 - 3,75, $p = 0,024$), nghiên cứu ghi nhận tăng cân trên mức khuyến nghị có tỉ lệ thai to so với tuổi thai gấp 3,94 lần (KTC 95% = 1,25 - 12,44, $p = 0,019$) so với nhóm có mức tăng cân trong mức khuyến nghị. Trong khi đó, nhóm tăng cân trong mức khuyến nghị có tỉ lệ trẻ có chiều dài > BPV 90 cao gấp 6,67 lần (KTC 95% = 0,03 - 0,70, $p = 0,016$) so với nhóm tăng cân dưới mức khuyến nghị.

Kết quả nghiên cứu tổng nhất với nghiên cứu của tác giả Yin Sun (2020)⁵ khi xác định mối liên quan giữa mức tăng cân trong thai kỳ và tỉ lệ thai to so với tuổi thai với PR = 1,89 (KTC 95% = 1,45 - 2,46, $p < 0,001$), tuy nhiên tác giả không tìm thấy mối liên quan giữa mức tăng cân và tỉ lệ sinh non. Kết quả nghiên cứu cũng tổng nhất với tác giả trong việc không tìm thấy mối liên quan giữa tỉ lệ bệnh lý cao huyết áp thai kỳ, mổ lấy thai và tỉ lệ thai nhỏ so với tuổi thai. Nghiên cứu của tác giả C. Li (2015)⁹ cũng xác nhận mối liên quan giữa tăng cân trên mức khuyến nghị với nguy cơ sinh thai to so với tuổi thai (PR = 2,1, KTC 95% = 1,76 - 2,26, $p < 0,01$) và tăng cân dưới mức khuyến nghị với tăng tỉ lệ ĐTĐTK (PR = 1,64, KTC 95% = 1,20 - 1,85, $p < 0,01$) tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

Hầu hết các nghiên cứu đều đánh giá mối liên quan giữa mức tăng cân trong thai kỳ và kết cục của mẹ và thai trong các phân nhóm BMI trước mang thai như nghiên cứu của tác giả JH. Wie (2017)⁷ và tác giả Hung (2016)⁸. Điểm chung của các nghiên cứu này ngoài việc khẳng định mối liên quan giữa mức tăng cân theo khuyến nghị và ĐĐTĐTK, thai to so với tuổi thai như nghiên cứu thì các tác giả trên còn xác nhận mối liên quan giữa mức tăng cân trong thai kỳ và các kết cục khác như tỉ lệ tăng huyết áp liên quan thai kỳ, mổ lấy, thai nhỏ so với tuổi thai.

Tuy nhiên, các mối liên quan trên không thống nhất giữa các phân nhóm BMI khác nhau. Sự không thống nhất này có thể là do khác biệt về cỡ mẫu, đặc điểm cơ sở nghiên cứu là đơn trung tâm hay đa trung tâm, BV đa khoa hay chuyên khoa, khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán, chính sách tầm soát các bệnh lý trong thai kỳ và thực hành tại các cơ sở nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

1. Tỉ lệ các trường hợp sản phụ mang đơn thai có mức tăng cân trong thai kỳ không phù hợp theo khuyến nghị của VYHHK (2009) là 58,8%.

2. Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ tăng cân không phù hợp khuyến nghị ở các trường hợp đơn thai. Cụ thể:

- Nhóm sản phụ BMI trước mang thai nhẹ cân tăng tỉ lệ tăng cân dưới mức khuyến nghị gấp 1,93 lần so với nhóm BMI bình thường.

- Nhóm sản phụ BMI trước mang thai bình thường có tỉ lệ tăng cân dưới mức khuyến nghị cao gấp 3,3 lần so với nhóm BMI thừa cân.

- Nhóm sản phụ BMI trước mang thai bình thường có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị cao gấp 4,8 lần so với nhóm BMI nhẹ cân.

- Nhóm sản phụ BMI trước mang thai thừa cân và béo phì tăng tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị gấp 8,31 và 7,57 lần so với nhóm BMI bình thường.

- Nhóm sản phụ có tiền căn sinh non tăng tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị gấp 5,3 lần so với nhóm không có tiền căn sinh non.

- Nhóm sản phụ chưa sinh con có tỉ lệ tăng cân trên mức khuyến nghị cao hơn 2,6 lần và 2,9 lần so với nhóm đã sinh con 1 lần và 2 lần trở lên.

3. Mối liên quan giữa mức độ tăng cân trong thai kỳ theo khuyến nghị và các kết cục của mẹ và thai:

- Nhóm sản phụ tăng cân dưới khuyến nghị có tỉ lệ mắc ĐĐTĐTK cao hơn gấp 2,03 lần nhóm tăng cân trong mức khuyến nghị.

- Nhóm sản phụ tăng cân trong khuyến nghị có tỉ lệ trẻ sinh ra có chiều dài > BPV 90 cao hơn 6,7 lần so với nhóm tăng cân dưới mức khuyến nghị.

- Nhóm sản phụ tăng cân trên khuyến nghị tăng 3,94 lần tỉ lệ thai to so với tuổi thai so với nhóm tăng cân trong mức khuyến nghị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Santos S, Voerman E, Amiano P, et al.** Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *Bjog.* 2019;126(8): 984-995.
2. **Zheng X, Wang Y, Ren W, et al.** Risk of metabolic syndrome in adults exposed to the great Chinese famine during the fetal life and early childhood. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(2): 231-6. doi:10.1038/ejcn.2011.161.
3. **Jiang H, Jia Y, Wang X, et al.** Evaluating the application of the 2009 Institute of Medicine gestational weight gain guidelines on pregnant Chinese women. *Glob Health Action.* 2023;16(1): 2213494. doi:10.1080/16549716.2023.2213494.
4. **Cao Nguyễn Anh Đào.** Khảo sát sự tăng cân trong thai kỳ theo chỉ số khối cơ thể lúc bắt đầu mang thai. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2014.
5. **Sun Y, Shen Z, Zhan Y, et al.** Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1): 390. doi:10.1186/s12884-020-03071-y.
6. **He S, Allen JC, Razali NS, et al.** Are women in Singapore gaining weight appropriately during pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1): 290. doi:10.1186/s12884-019-2443-z.
7. **Wie JH, Park IY, Namkung J, et al.** Is it appropriate for Korean women to adopt the 2009 Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain? *PLoS One.* 2017;12(7): e0181164. doi:10.1371/journal.pone.0181164.
8. **Hung TH, Hsieh TT.** Pregestational body mass index, gestational weight gain, and risks for adverse pregnancy outcomes among Taiwanese women: A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(4): 575-81. doi:10.1016/j.tjog.2016.06.016.
9. **Li C, Liu Y, Zhang W.** Joint and Independent Associations of Gestational Weight Gain and Pre-Pregnancy Body Mass Index with Outcomes of Pregnancy in Chinese Women: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136850. doi:10.1371/journal.pone.0136850.

CHẾ ĐỘ ĂN VÀ CÁC YẾU TỐ XÃ HỘI LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG THỪA CÂN BÉO PHÌ Ở HỌC SINH TIỂU HỌC TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Mai Thị Mỹ Thiện¹, Trần Quốc Cường², Đỗ Thị Ngọc Diệp³, Smita Nambia⁴, Danielle Gallegos⁴, Jolieke Van der Pols⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá đặc điểm chế độ ăn, tìm hiểu các kiểu ăn uống phổ biến và các yếu tố xã hội để xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng thừa cân và béo phì ở học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 221 học sinh tiểu học (9 - 11 tuổi) được chọn ngẫu nhiên từ bốn trường tiểu học ở Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 7/2020 - 10/2020. **Kết quả:** Tổng cộng có 124 học sinh được đánh giá khẩu phần 24 giờ trong 3 ngày không liên tục (2 ngày trong tuần và 1 ngày cuối tuần). Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở đối tượng nghiên cứu lần lượt là 27,6% và 31,7%. Trẻ tiêu thụ lượng rau, trái cây, sữa đáp ứng 50% nhu cầu khuyến nghị trong khi tiêu thụ các thực phẩm có đường gấp đôi so với khuyến nghị. Có 4 kiểu ăn uống phổ biến gồm: kiểu ăn truyền thống, kiểu ăn vặt, kiểu ăn nhẹ, kiểu ăn công nghiệp. Sau khi hiệu chỉnh bởi năng lượng ăn vào, giới tính, và

tuổi, trẻ có kiểu ăn nhẹ (sữa và thức ăn vặt giàu muối/đường) và ăn công nghiệp (thức ăn nhanh và thịt chế biến) là yếu tố nguy cơ đối với tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ với chỉ số nguy cơ lần lượt là OR (KTC95%) = 3,5(1 - 11,9) và OR (KTC 95%) = 2,8 (1,1 - 7,1). Ngoài ra, một số yếu tố có liên quan đến tình trạng béo phì của trẻ được xác định gồm: nam giới OR (KTC 95%) = 4,9 (2,2 - 10,6), có bố béo phì OR (KTC 95%) = 3,1 (1,3 - 7,5), gia đình có thu nhập từ 15 - 20 triệu trở lên OR (KTC 95%) = 3,7 (1,0 - 13,2) và gia đình có thu nhập < 5 triệu đồng OR (KTC 95%) = 4,2 (1,2 - 15). **Kết luận:** Tỷ lệ thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh đang ở mức cao và chế độ ăn không lành mạnh, nam giới, bố béo phì, thu nhập gia đình ở mức thấp và mức trung bình cao là yếu tố nguy cơ của tình trạng này. Do đó cần có các chương trình can thiệp cộng đồng và các chính sách xã hội kịp thời nhằm kiểm soát tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ em, đặc biệt là trẻ ở các gia đình có thu nhập thấp.

Từ khóa: kiểu ăn uống, học sinh tiểu học, thừa cân béo phì, yếu tố liên quan, Thành phố Hồ Chí Minh.

SUMMARY
DIETARY PATTERNS AND FACTORS ASSOCIATED WITH CHILDHOOD OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG PRIMARY SCHOOL CHILDREN IN HO CHI MINH CITY

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Liên Chi Hội Dinh dưỡng Thực phẩm Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Đại học Công nghệ Queensland

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thị Mỹ Thiện

Email: mythien_2005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 10/8/2024

Objective: The study aims to evaluate dietary characteristics, identify dietary patterns, and social factors to determine the factors related to overweight and obesity among primary school students in Ho Chi Minh City, Vietnam.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 221 primary school students (aged 9 - 11 years) randomly selected from four primary schools in Ho Chi Minh City from July 2020 to October 2020.

Results: A subset of sample (n = 124) was assessed for their 24-hour dietary intake over three non-consecutive days (two weekdays and one weekend day). The prevalence of overweight and obesity among the study subjects was 27.6% and 31.7%, respectively. Children consumed 50% of the recommended intake of vegetables, fruits, and milk, while their consumption of sugary foods was double the recommended amount. Four common eating patterns were identified: traditional pattern, snacking pattern, light eating pattern, and industrial eating pattern. After adjusting for energy intake, gender, and age, children with light eating patterns (milk and salty/sweet snacks) and industrial eating patterns (fast food and processed meat) were at higher risk of overweight and obesity, with risk ratios of OR (95% CI) = 3.5 (1 - 11.9) and OR (95% CI) = 2.8 (1.1 - 7.1), respectively. Additionally, some factors related to children's obesity were identified: male OR (95% CI) = 4.9 (2.2 - 10.6), having an obese father OR (95% CI) = 3.1 (1.3 - 7.5), family income of 15 - 20 million or more OR (95% CI) = 3.7 (1.0 - 13.2), and family income of less than 5 million OR (95% CI) = 4.2 (1.2 - 15). **Conclusion:** The prevalence of overweight and obesity among primary school students in Ho Chi Minh City is high, and eating unhealthy diets, being male, having an obese father, and living in a low to middle-high family income were risk factors for overweight and

obesity. Therefore, timely community intervention programs and social policies are needed to control the prevalence of overweight and obesity in children, especially those from low-income families.

Keywords: dietary pattern, primary school children, overweight and obesity, associated factors, Ho Chi Minh City.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng thừa cân và béo phì ở trẻ em Việt Nam đang gia tăng nhanh chóng, đặc biệt ở học sinh tiểu học khu vực thành thị với hơn 51% học sinh thừa cân béo phì.¹ Theo Viện Dinh dưỡng Quốc gia, tỉ lệ này ở trẻ em khu vực thành thị đã tăng từ 9% lên gần 20% trong 10 năm qua (2010 - 2020).² Trẻ em béo phì có nguy cơ cao mắc các bệnh tim mạch, tiểu đường, rối loạn tâm lý và nguy cơ béo phì khi trưởng thành.³ Đây là vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng với nguyên nhân từ các yếu tố sinh học, kinh tế, văn hóa và xã hội ở các cấp độ gia đình, địa phương và quốc gia.

Tại Việt Nam, hơn 77% tỉ lệ tử vong do các bệnh không lây nhiễm, việc kiểm soát thừa cân béo phì ở trẻ em là cấp bách để giảm gánh nặng bệnh tật. Những năm gần đây, các yếu tố thương mại như tiếp thị thực phẩm, vận động hành lang của ngành công nghiệp thực phẩm và các chiến lược trách nhiệm xã hội của doanh nghiệp đã góp phần lớn vào sự gia tăng tỉ lệ béo phì ở nhiều quốc gia châu Á. Việt Nam đang trong giai đoạn chuyển tiếp về dinh dưỡng với sự gia tăng nhanh chóng của thừa cân béo phì và thay đổi về chế độ ăn.⁴

Tuy nhiên, rất ít nghiên cứu ở Việt Nam đánh giá toàn diện chế độ ăn và xác định các yếu tố liên quan đến thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học. Sự phát triển kinh tế xã hội và

tác động của toàn cầu hóa cũng thay đổi mô hình dịch tễ học thừa cân béo phì ở các nước đang phát triển, với tỉ lệ béo phì gia tăng ở nhóm kinh tế xã hội thấp.⁵ Việc đánh giá xu hướng này chưa được cập nhật từ các nghiên cứu tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này nhằm đánh giá chế độ ăn và xác định các kiểu ăn phổ biến ở trẻ em, đồng thời tìm hiểu mối liên quan giữa chế độ ăn, các yếu tố dân số xã hội và tình trạng thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là học sinh tiểu học (9 - 11 tuổi) từ bốn trường tiểu học ở các khu vực khác nhau tại Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả học sinh từ 9 - 11 tuổi tại các trường đồng ý tham gia nghiên cứu được sự đồng ý của phụ huynh và của trẻ trong việc tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ có vấn đề về nhận thức không thể tham gia phỏng vấn đánh giá chế độ ăn một cách độc lập, bị cong vẹo cột sống hoặc các khuyết tật ảnh hưởng đến hoạt động đánh giá các chỉ số nhân trắc.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trong hai giai đoạn từ tháng 7/2020 đến tháng 10/2020 tại bốn trường tiểu học công lập trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Để xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng thừa cân béo phì, cỡ mẫu gồm 216 đối tượng dựa vào các yếu tố tỉ lệ béo phì 30%, xác suất 95% và chỉ số số chênh OR = 2,0.

Phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn được áp dụng như sau: chọn ngẫu nhiên một quận từ danh sách các quận trong các khu vực khác nhau. Tiếp theo, chọn ngẫu nhiên

ba trường tiểu học trong quận đó (1 trường chính và 2 trường dự phòng). Sau khi liên hệ trường qua thư giới thiệu, ba trong bốn trường được chọn và một trường dự phòng đồng ý tham gia. Tại mỗi trường, tất cả học sinh khối lớp 5 nhận thư mời tham gia.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, đây là một phần của nghiên cứu nhằm đánh giá tính ổn định và chính xác của bộ câu hỏi ngắn nhằm đánh giá chế độ ăn ở học sinh tiểu học.

Phương pháp thu thập dữ liệu:

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: Đối tượng nghiên cứu được đo cân nặng, chiều cao 2 lần tại trường bởi nhân viên y tế theo Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO). Tình trạng thừa cân và béo phì được xác định theo tiêu chuẩn của WHO: thừa cân khi BMI Z-score theo tuổi và giới $> +1$ SD và ≤ 2 SD và béo phì khi BMI Z-score theo tuổi và giới $> +2$ SD, trẻ thừa cân béo phì khi BMI Z-score theo tuổi và giới $> +1$ SD.⁶

Các yếu tố liên quan đến thừa cân béo phì: Một bảng câu hỏi thu thập các thông tin của trẻ và gia đình được gửi đến trẻ hoàn thành bởi trẻ và phụ huynh. Tình trạng béo phì của bố mẹ được xác định dựa vào cân nặng và chiều cao tự điền từ phụ huynh theo điểm cắt BMI dành cho người châu Á ở mức từ 25 kg/m^2 . Thu nhập hộ gia đình được phân thành 5 nhóm dựa vào mức thu nhập trung bình tháng của người dân Thành phố Hồ Chí Minh năm 2019.

Chế độ ăn: Được đánh giá bằng phương pháp khẩu phần 24 giờ trong 3 ngày không liên tục (2 ngày trong tuần và 1 ngày cuối tuần). Tần suất ăn uống và lượng thực phẩm trung bình được điều chỉnh giữa các ngày trong tuần và cuối tuần theo công thức $[(\text{trung bình 2 ngày trong tuần} \times 5) + (\text{ngày cuối tuần} \times 2)]/7$. Nhằm hỗ trợ phỏng vấn

khẩu phần 24 giờ, nghiên cứu viên sử dụng các hình ảnh món ăn và bộ dụng cụ ăn uống thông dụng để hỗ trợ xác định loại thực phẩm và ước lượng kích cỡ. Các sai lệch do báo cáo thừa hoặc thiếu các thực phẩm đã tiêu thụ được xác định theo phương pháp Goldberg với hệ số chuyển hóa cơ bản được sử dụng trong bối cảnh dân số thừa cân béo phì. 19 trong tổng số 163 đối tượng tham gia báo cáo sai lệch (quá thừa hoặc thiếu) được loại khỏi phân tích.

Phương pháp thống kê: Dữ liệu được mô tả theo tỉ lệ phần trăm cho biến phân loại và trung bình (độ lệch chuẩn) cho biến liên tục. Phân tích thành tố chính xác định kiểu ăn uống từ tần suất tiêu thụ của 10 nhóm thực phẩm: 5 nhóm thiết yếu (ngũ cốc, rau, trái cây, thịt/cá/trứng/đậu, sữa và sản phẩm từ sữa) và 5 nhóm không thiết yếu (đồ uống có đường, thức ăn vặt giàu muối/đường, thức ăn nhanh, mì ăn liền, thịt chế biến). Các yếu tố được phân tích đơn biến trước khi vào mô hình hồi quy logistics với nhóm so sánh là trẻ dinh dưỡng bình thường/suy dinh dưỡng. Mọi liên quan giữa chế độ ăn và tình trạng thừa cân, béo phì được hiệu chỉnh bởi năng lượng tiêu thụ, tuổi và giới. Kết quả phân

tích thể hiện bằng OR và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%) với giá trị $p < 0,05$. Phân tích thực hiện bằng STATA17 (Stata Corp LLC).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức Đại học Công nghệ Queensland, Úc. Hoạt động thu thập số liệu được thông qua bởi Hội đồng khoa học Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Thành phố Hồ Chí Minh và đồng ý từ Sở Giáo dục và Đào tạo Thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 712 thư mời gửi đến trẻ, có 250 (35,1%) thư được phụ huynh và trẻ xác nhận tham gia. Sau khi gửi thư mời, 226 trẻ đồng ý gửi lại phiếu thông tin. Sau khi kiểm tra, 5 phiếu bị loại do thiếu hơn 80% thông tin. Tổng số trẻ đưa vào phân tích là 221, trong đó 124 trẻ có thông tin về chế độ ăn. Đặc điểm của trẻ và gia đình ở nhóm được trình bày tại Bảng 1. Tỉ lệ thừa cân béo phì trong nhóm nghiên cứu là 59,3%, với 31,7% trẻ béo phì. Tuổi trung bình là $10,6 \pm 0,5$, và 45,7% là nam. Gần 60% trẻ xem tivi/ truyền thông điện tử từ 2 giờ trở lên mỗi ngày và 74% không đạt khuyến nghị về hoạt động thể lực của WHO.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Toàn bộ mẫu (n = 221)		Mẫu với chế độ ăn (n=124)	
	n	%	n	%
Khu vực sinh sống				
Huyện ngoại thành	53	24,0	30	24,2
Quận nội thành	168	76,0	94	75,8
Tuổi (trung bình/độ lệch chuẩn)	10.6	0,5	10.6	0,5
Giới				
Nam	101	45,7	58	46,8
Nữ	120	54,3	66	53,2
Dân tộc				
Kinh	211	95,9	117	95,1
Khác (Hoa, Khơ me)	9	4,1	6	4,9

Cân nặng lúc sinh				
< 2.500g	8	4,2	2	1,9
2.500 - < 4.000g	176	91,7	102	97,1
>= 4.000g	8	4,2	1	1,0
Tình trạng dinh dưỡng học sinh				
Suy dinh dưỡng	7	3,2	4	3,2
Bình thường	83	37,6	49	39,5
Thừa cân	61	27,6	37	29,8
Béo phì	70	31,7	34	27,4
Tình trạng dậy thì				
Chưa dậy thì	163	76,5	94	79,0
Đã dậy thì	50	23,5	25	21,0
Hoạt động thể lực đủ				
Không	156	73,9	85	70,8
Đủ	28	13,3	19	15,8
Không biết	27	12,8	16	13,4
Thời gian xem tivi/thiết bị điện tử				
< 2 giờ/ngày	91	42,3	48	40,3
>= 2 giờ/ngày	124	57,7	71	59,7
Tình trạng béo phì của bố				
Không béo phì	147	74,2	82	74,6
Béo phì	51	25,8	28	25,5
Tình trạng béo phì của mẹ				
Không béo phì	66	33,5	36	33,0
Béo phì	131	66,5	73	67,0
Thu nhập hộ gia đình (đồng)				
< 5 triệu	30	14,4	17	14,7
5 đến < 10 triệu	43	20,7	25	21,6
10 đến < 15 triệu	50	24,0	27	23,3
15 đến < 20 triệu	28	13,5	19	16,4
Từ 20 triệu trở lên	57	27,4	28	24,1

Đặc điểm về tần suất và lượng thực phẩm tiêu thụ trung bình mỗi ngày của trẻ được trình bày ở Bảng 2. Trẻ tiêu thụ các nhóm thực phẩm thiết yếu ít nhất 1 lần/ngày, trong đó ngũ cốc (3,1 lần) và thịt/cá/trứng/hải sản (2,9 lần) được tiêu thụ với tần suất cao nhất, đậu/hạt (0,2 lần) và sữa nguyên chất (0,2 lần) tiêu thụ thấp nhất. Thực phẩm không thiết

yếu như thức ăn vặt giàu muối/đường (1,6 lần) và thức uống có đường (1,2 lần) được tiêu thụ khá thường xuyên. Trẻ tiêu thụ nhiều ngũ cốc và thịt/cá/trứng/sữa hơn 200g/ngày, nhưng rau và trái cây trung bình chỉ 106,8g và 90,6g/ngày. Tổng năng lượng tiêu thụ mỗi ngày là 1931 kcal, nằm trong khuyến nghị.

Bảng 2. Tần suất và lượng thực phẩm tiêu thụ trung bình mỗi ngày

Nhóm thực phẩm	Tần suất tiêu thụ (lần)/ngày		Lượng thực phẩm tiêu thụ (g/ml)/ngày	
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Ngũ cốc	3,1	0,8	214,4	66,0
Rau	1,9	0,7	106,8	52,7
Trái cây	1,0	0,6	90,6	72,7
Thực phẩm giàu đạm	3,1	0,7	229,6	77,7
Thịt/cá/trứng/hải sản	2,9	0,5	211,3	73,6
Đậu/hạt	0,2	0,3	10,9	25,4
Sữa và các sản phẩm từ sữa	1,2	0,8	179,7	129,6
Sữa nguyên chất	0,2	0,3	20,1	43,3
Sữa có đường/ít đường	1,1	0,7	159,7	122,1
Nước ngọt	1,2	1,0	243,7	227,7
Thức ăn vặt giàu muối/đường	1,6	0,9	69,8	48,2
Thức ăn nhanh	0,4	0,4	34,2	38,0
Mì ăn liền	0,3	0,3	17,1	22,4
Thịt chế biến	0,5	0,4	8,7	9,4
Năng lượng tiêu thụ trung bình (kcal)			1,931	370

Các kiểu ăn uống phổ biến từ phân tích thành tố chính của đối tượng nghiên cứu được trình bày ở Bảng 3. Kết quả cho thấy có bốn kiểu ăn chính chiếm gần 65% các kiểu ăn uống của học sinh gồm: kiểu ăn truyền thống (ngũ cốc, rau, thịt/cá/trứng/đậu hạt)

chiếm 22,23%, kiểu ăn vặt (nước ngọt, thức ăn vặt, mì ăn liền) chiếm 16,7%, kiểu ăn nhẹ (sữa, thức ăn vặt) chiếm 12,8%, kiểu công nghiệp (thức ăn nhanh, thịt chế biến) chiếm 12,6%.

Bảng 3. Các kiểu ăn uống của học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh

Nhóm thực phẩm	Kiểu ăn truyền thống	Kiểu ăn vặt	Kiểu ăn nhẹ	Kiểu ăn công nghiệp
Ngũ cốc	0,5356			
Rau	0,5224			
Trái cây				
Thịt/cá/trứng/sữa/đậu hạt	0,5076			
Sữa/phô mai/sữa chua			0,7557	
Nước ngọt		0,6778		
Thức ăn vặt		0,5193	0,4615	
Thức ăn nhanh				0,6185
Mì ăn liền		0,384		
Thịt chế biến				0,7015
Tổng phương sai (%)	22,32	16,7	12,8	12,6
Chỉ số eigenvalue	2,23	1,69	1,28	1,3

Kết quả phân tích mối liên quan giữa các kiểu ăn uống và tình trạng thừa cân béo phì được trình bày ở Bảng 4. Trừ kiểu ăn vặt, các kiểu ăn phổ biến của trẻ (truyền thống, ăn nhẹ, ăn công nghiệp) đều tăng nguy cơ thừa cân, béo phì khi phân tích đơn biến. Sau khi hiệu chỉnh bởi năng lượng ăn vào, tuổi và giới, kiểu ăn nhẹ và kiểu công nghiệp vẫn

duy trì mối liên quan. Trẻ ăn nhẹ ở nhóm 3 (uống sữa 2 lần/ngày và ăn vặt 2,1 lần/ngày) có nguy cơ thừa cân cao gấp 3,5 lần (OR = 3,5 (1 - 11,9), p = 0,047) so với nhóm 1. Tương tự, trẻ ăn công nghiệp ở nhóm 2 (thức ăn nhanh và thịt chế biến 2 - 3 lần/tuần) có nguy cơ thừa cân béo phì gấp 2,8 lần (OR = 2,8 (1,1 - 7,1), p = 0,033) so với nhóm 1.

Bảng 4. Mối liên quan đặc điểm chế độ ăn và tình trạng thừa cân béo phì*

Kiểu ăn uống	Thừa cân		Béo phì		Thừa cân béo phì	
	OR (95% KTC)	p-value	OR (95% KTC)	p-value	OR (95% KTC)	p-value
Truyền thống						
Nhóm 1	1		1		1	
Nhóm 2	1,7 (0,6-4,8)	0,333	1,1 (0,3-3,7)	0,912	1,4 (0,6-3,5)	0,416
Nhóm 3	1,8 (0,6-5,5)	0,315	3,5 (1-12,2)	0,053**	2,5 (1,0-6,4)	0,061
Ăn vặt						
Nhóm 1	1		1		1	
Nhóm 2	1,4 (0,5-4,1)	0,555	0,7 (0,2-2,4)	0,578	1,1 (0,4-2,7)	0,895
Nhóm 3	1,6 (0,5-5,3)	0,464	0,8 (0,2-2,9)	0,778	1,2 (0,4-3,4)	0,763
Ăn nhẹ						
Nhóm 1	1		1		1	
Nhóm 2	3,0 (0,9-9,5)	0,063	1,2 (0,4-3,8)	0,765	1,8 (0,7-4,6)	0,205
Nhóm 3	3,5 (1-11,9)	0,047	1,1 (0,3-3,8)	0,881	1,7 (0,7-4,6)	0,27
Công nghiệp						
Nhóm 1	1		1		1	
Nhóm 2	2,3 (0,8-7,1)	0,141	2,9(0,9-9,5)	0,083	2,8(1,1-7,1)	0,033
Nhóm 3	2,5 (0,8-7,3)	0,098	1,7(0,5-6,1)	0,384	2,3(0,9-5,9)	0,072

*Mối liên quan giữa các kiểu ăn uống và tình trạng thừa cân, béo phì và thừa cân béo phì được hiệu chỉnh bởi tuổi, giới và năng lượng ăn vào, ** Kết quả phân tích đơn biến p = 0,021.

Các yếu tố dân số xã hội liên quan đến tình trạng thừa cân béo phì được trình bày ở Bảng 5. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, tình trạng béo phì của bố và thu nhập hộ gia đình giữa trẻ thừa cân và trẻ có cân nặng

bình thường. Tuy nhiên, các yếu tố này có mối liên quan đến tình trạng béo phì ở trẻ. Cụ thể, trẻ có giới tính là nam có nguy cơ béo phì gấp 5 lần (OR = 4,9 (2,2 - 10,6), p < 0,001) so với trẻ là nữ giới; trẻ có bố béo phì có nguy cơ béo phì gấp 3 lần (OR = 3,1 (1,3 - 7,5), p = 0,011) trẻ không có bố béo phì. Yếu tố nguy cơ này vẫn giữ nguyên ở nhóm trẻ thừa cân béo phì. Đặc biệt, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy trẻ sống trong hộ gia đình có thu nhập ở mức trung bình cao từ 15 - <

20 triệu và ở mức thu nhập thấp < 5 triệu có nguy cơ béo phì cao hơn so với trẻ ở hộ gia đình có mức thu nhập cao từ 20 triệu trở lên với hệ số nguy cơ lần lượt là OR = 3,7 (1,0 - 13,2), p = 0,046 và OR = 4,2 (1,2 - 15), p = 0,027.

Bảng 5. Mối liên quan giữa các yếu tố dân số xã hội và tình trạng thừa cân béo phì

Đặc điểm	Thừa cân		Béo phì		Thừa cân béo phì	
	OR (KTC 95%)	p-value	OR (KTC 95%)	p-value	OR (KTC 95%)	p-value
Giới tính						
Nữ	1		1		1	
Nam	0,8 (0,4-1,8)	0,661	4,9 (2,2-10,6)	< 0,001	1,9 (1,0-3,5)	0,042
Tình trạng béo phì của bố						
Không béo phì	1		1		1	
Béo phì	1,8 (0,8-4,4)	0,173	3,1 (1,3-7,5)	0,011	2,3 (1,1-4,7)	0,03
Thu nhập hộ gia đình						
Từ 20 triệu trở lên	1		1		1	
15 đến < 20 triệu	1,2 (0,4-4,0)	0,751	3,7 (1,0-13,2)	0,046	1,8 (0,7-5,0)	0,249
10 đến < 15 triệu	0,9 (0,3-2,3)	0,76	2,6 (0,9-7,8)	0,084	1,4 (0,6-3,2)	0,411
5 đến < 10 triệu	0,9 (0,4-2,5)	0,884	1,5 (0,5-5,0)	0,501	1,1 (0,5-2,5)	0,881
< 5 triệu	0,8 (0,2-3,0)	0,769	4,2 (1,2-15)	0,027	1,6 (0,6-4,5)	0,341

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ thừa cân béo phì ở học sinh 9 - 11 tuổi trong đối tượng nghiên cứu khá cao, đạt 59,3%, trong đó 31,7% là béo phì. Tỉ lệ này tương đương với tỉ lệ thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh năm học 2020 - 2021 (56,9%), cao hơn so với năm học 2014 - 2015 (51,8%) và gần gấp đôi so với 10 năm trước (38,5%). Điều này cho thấy tỉ lệ thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học tại Thành phố Hồ Chí Minh có xu hướng gia tăng theo thời gian.

Về chế độ ăn, trẻ tiêu thụ năng lượng nằm trong khoảng khuyến nghị theo lứa tuổi, và các nhóm thực phẩm thiết yếu (ngũ cốc, rau, trái cây, thịt/cá/trứng/hải sản và sữa) được tiêu thụ ít nhất một lần/ngày. Tuy nhiên, lượng rau, trái cây và sữa tiêu thụ đạt

gần 50% so với khuyến nghị. Đặc biệt, lượng thực phẩm có đường tiêu thụ mỗi ngày khá cao, với khoảng 400ml sữa có đường/ít đường (160ml/ngày) và thức uống có đường (245ml/ngày), tương đương với lượng đường tiêu thụ khoảng 32 - 40g/ngày, gấp đôi khuyến nghị (15g/ngày). Trẻ cũng thường xuyên tiêu thụ các thực phẩm vặt giàu muối đường (1,6 lần/ngày).

Các kiểu ăn phổ biến phản ánh chế độ ăn uống hiện tại của đối tượng nghiên cứu, bao gồm chế độ ăn truyền thống và các kiểu ăn không lành mạnh như ăn vặt, ăn nhẹ, và ăn công nghiệp. Phân tích cho thấy 3/4 kiểu ăn hiện tại có liên quan đến tình trạng thừa cân béo phì. Mặc dù kiểu ăn truyền thống không còn liên quan đến béo phì sau khi điều chỉnh theo năng lượng tiêu thụ, các kiểu ăn không lành mạnh vẫn tiếp tục là yếu tố nguy cơ

chính. Điều này cho thấy rằng mặc dù trẻ ăn theo kiểu ăn truyền thống nhưng với một lượng thức ăn nhiều hơn so với nhu cầu, trẻ cũng có nguy cơ béo phì. Do đó, ngoài hạn chế các chế độ ăn không lành mạnh, việc điều chỉnh khẩu phần ăn hợp lý cũng đóng vai trò quan trọng đối với việc kiểm soát tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ.

Mặc dù chương trình dinh dưỡng học đường đã triển khai giáo dục về dinh dưỡng và vận động, và điều chỉnh chế độ ăn qua bữa ăn học đường, các nỗ lực này chưa đủ để kiểm soát tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ. Cùng với sự toàn cầu hóa và tham gia các hiệp định thương mại, các loại nước ngọt và thực phẩm chế biến sẵn ngày càng phổ biến và giá cả phải chăng, được bày bán rộng rãi tại các cửa hàng tiện lợi, căn tin trường học và siêu thị. Hoạt động tiếp thị hướng đến trẻ em qua quảng cáo và tài trợ sự kiện cũng rất phổ biến. Dù nhận thức của người dân về chế độ ăn lành mạnh đang gia tăng và doanh nghiệp có nỗ lực điều chỉnh sản phẩm, thực phẩm không lành mạnh vẫn chiếm ưu thế trên thị trường.⁷ Việt Nam vẫn chưa thể thông qua các quy định kiểm soát quảng cáo và bán hàng đối với thực phẩm không lành mạnh. Để kiểm soát tiêu thụ thực phẩm không lành mạnh và tình trạng thừa cân béo phì ở trẻ, cần có các chính sách xã hội tập trung vào cải thiện hệ thống thực phẩm theo hướng lành mạnh và bền vững hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy giới tính có ảnh hưởng đến tình trạng béo phì ở trẻ. Trẻ nam và có bố béo phì có nguy cơ béo phì cao hơn so với trẻ nữ và có bố không béo phì, phản ánh sự bất công bằng về giới và vai trò của bố trong kiểm soát béo phì. Quan niệm xã hội của người Việt nói chung và châu Á với mong muốn vóc dáng của nam giới cần cơ bắp và cao lớn trong khi nữ giới cần nhỏ

nhấn có thể đã ảnh hưởng đến việc điều chỉnh chế độ ăn theo giới tính của trẻ. Với gần 67% mẹ và 26% bố béo phì, tình trạng béo phì của bố có ảnh hưởng đến tình trạng của trẻ. Nhiều nghiên cứu cho thấy các can thiệp phòng chống béo phì thường thiếu sự tham gia của bố. Do đó, các hoạt động can thiệp tại Thành phố Hồ Chí Minh cần có tiếp cận toàn diện từ nhà trường đến các thành viên trong gia đình, bao gồm cả bố.

Cuối cùng, kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng béo phì ở trẻ tại Thành phố Hồ Chí Minh cao hơn ở gia đình có thu nhập thấp và trung bình cao, trái ngược với xu hướng trước đây ở gia đình thu nhập cao. Điều này phản ánh sự bất bình đẳng về tỉ lệ béo phì giữa các nhóm thu nhập và sự thay đổi trong mô hình dịch tễ học.⁵ Trẻ từ gia đình có học vấn và thu nhập cao hơn có nhiều cơ hội tham gia thể thao, trong khi gia đình thu nhập thấp thường tiếp cận thực phẩm giàu năng lượng nhưng ít giá trị dinh dưỡng do chi phí thấp.⁸ Do đó, ngoài hoạt động truyền thông giáo dục thay đổi hành vi đối với trẻ trong các gia đình có thu nhập thấp, các chính sách và hỗ trợ xã hội nhằm đảm bảo chế độ ăn một cách lành mạnh đối với trẻ ở các gia đình này là một điều hết sức cần thiết.

Nghiên cứu có những điểm mạnh sau: đối tượng nghiên cứu đại diện cho các khu vực và dân tộc tại Thành phố Hồ Chí Minh, phân bố học sinh tương đương với 76% ở các quận nội thành và 96% là dân tộc Kinh. Cân nặng và chiều cao của trẻ được đánh giá hai lần, đảm bảo tính chính xác. Đánh giá chế độ ăn qua khảo sát khẩu phần 24 giờ trong 3 ngày với đội ngũ nghiên cứu được đào tạo giúp đánh giá chính xác chế độ ăn của trẻ. Phân tích thành tố chính cũng giúp đánh giá chế độ ăn toàn diện hơn. Tuy nhiên, nghiên

cứu còn hạn chế với cơ sở mẫu nhỏ, có thể ảnh hưởng đến độ chính xác và gây sai lầm loại 2. Cần nghiên cứu với mẫu lớn hơn để khẳng định mối liên quan giữa chế độ ăn và tình trạng béo phì. Ngoài ra, việc phỏng vấn chế độ ăn ở trẻ 9 - 11 tuổi có thể bị ảnh hưởng bởi sai lệch nhớ lại, mặc dù nhóm nghiên cứu đã áp dụng nhiều kỹ thuật hỗ trợ, sai lệch vẫn có thể xảy ra.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ thừa cân béo phì ở học sinh 9 - 11 tuổi tại Thành phố Hồ Chí Minh khá cao, đặc biệt là ở trẻ là nam giới, có bố béo phì, sống trong gia đình có thu nhập thấp/ trung bình cao, có chế độ ăn không lành mạnh (kiểu ăn nhẹ và kiểu ăn công nghiệp). Chế độ ăn truyền thống cũng là yếu tố nguy cơ đối với trẻ béo phì nếu không được điều chỉnh về khẩu phần ăn. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu tiêu thụ rau, trái cây và sữa chỉ đạt 50% khuyến nghị trong khi các thực phẩm có đường vượt hơn gấp đôi so với khuyến nghị. Các nỗ lực trong việc kiểm soát tình trạng thừa cân béo phì ở học sinh tiểu học không chỉ dừng lại ở việc can thiệp thay đổi hành vi của cá nhân và gia đình mà còn nỗ lực của việc thay đổi các chính sách xã hội nhằm tạo môi trường và điều kiện để trẻ có thể tiếp cận chế độ ăn lành mạnh và bền vững.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai TMT, Pham NO, Tran TMH, et al.** The double burden of malnutrition in Vietnamese school-aged children and adolescents: a rapid shift over a decade in Ho Chi Minh City. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2020;74(10):1448-1456. doi:10.1038/s41430-020-0587-6.
2. **Viện dinh dưỡng Quốc gia.** Thông cáo báo chí Hội nghị công bố Kết quả Tổng điều tra

- Dinh dưỡng 2019-2020. 4/6/2021. Accessed 11 Oct 2022. <http://viendinhduong.vn/vi/tin-tuc-su-kien-noi-bat/thong-cao-bao-chi-hoi-nghi-cong-bo-ket-qua-tong-dieu-tra-dinh-duong-2019-2020.html>.
3. **Reilly JJ, Kelly J.** Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Pediatric Review. International Journal Of Obesity.* 2010;35:891. doi:10.1038/ijo.2010.222.
 4. **Harris J, Nguyen PH, Tran LM, et al.** Nutrition transition in Vietnam: changing food supply, food prices, household expenditure, diet and nutrition outcomes. *Food Security.* 2020;12(5):1141-1155. doi:10.1007/s12571-020-01096-x.
 5. **Weaver RG, Brazendale K, Hunt E, et al.** Disparities in childhood overweight and obesity by income in the United States: an epidemiological examination using three nationally representative datasets. *International Journal of Obesity.* 2019; 43(6): 1210-1222. doi:10.1038/s41366-019-0331-2.
 6. **Mercedes de Onis, Onyango AW, Borghi E, et al.** Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin World Health Organisation.* 2007; 85(9):660-667. doi:10.2471/blt.07.043497.
 7. **UNICEF Vietnam Country Office.** The Market for Highly Processed Food and Drink: Driving Children's Diets. Accessed 11 Oct 2022. <https://www.unicef.org/eap/media/8571/file/Driving%20Children%E2%80%99s%20Diets%20in%20Vietnam%20.pdf>.
 8. **To QG, Gallegos D, Do DV, et al.** The level and pattern of physical activity among fifth-grade students in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Public Health.* Jul 2018;160:18-25. doi:10.1016/j.puhe.2018.03.021

SUY GIẢM CHỨC NĂNG PHỔI Ở BỆNH NHÂN SAU ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI KHỎI BỆNH TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Hồng Đức¹, Nguyễn Văn Thọ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ và mức độ suy giảm chức năng phổi và mô tả các triệu chứng hô hấp dai dẳng của bệnh phổi sau lao (BPSL) trong số bệnh nhân vừa điều trị khỏi bệnh lao phổi.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang, thu nhận tất cả bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị lao phổi, có kết quả chức năng phổi sau điều trị khỏi lao phổi tại một phòng khám chuyên khoa lao và bệnh phổi tại Thành phố Hồ Chí Minh. Chức năng phổi được đánh giá dựa trên hô hấp ký và/hoặc phế thân ký gần nhất của bệnh nhân. Triệu chứng hô hấp dai dẳng được ghi nhận dựa vào hồi cứu hồ sơ bệnh án. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS. **Kết quả:** Trong thời gian từ 1/1/2020 đến 1/4/2024 có tổng cộng 325 bệnh nhân được ghi nhận chẩn đoán lao phổi khỏi bệnh. Trong số đó có 223 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, gồm 83 nữ và 140 nam. Chức năng phổi gồm 136 hô hấp ký và 87 phế thân ký. Rối loạn thông khí được ghi nhận ở 79,9% trường hợp, gồm: 100 bệnh nhân (44,8%) có rối loạn thông khí tắc nghẽn, 58 bệnh nhân (26,0%) có rối loạn thông khí hạn chế và 18 bệnh nhân (8,1%) có rối loạn thông khí hỗn hợp. Hút thuốc lá là yếu tố tăng nặng cho tình trạng tắc nghẽn.

Các triệu chứng hô hấp dai dẳng thường gặp nhất theo thứ tự giảm dần bao gồm: ho, khạc, và khó thở với tần suất 68,2%, 55,6%, và 40,8%. **Kết luận:** Một tỉ lệ tương đối cao bệnh nhân đã điều trị khỏi lao phổi vẫn còn triệu chứng hô hấp dai dẳng và suy giảm chức năng phổi. Cần có thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, bao gồm cả chức năng phổi, hình ảnh học lồng ngực, chất lượng cuộc sống, các dấu ấn sinh học, để có bức tranh rõ ràng hơn về BPSL tại Việt Nam.

Từ khóa: bệnh phổi sau lao, rối loạn thông khí tắc nghẽn, rối loạn thông khí hạn chế, rối loạn thông khí hỗn hợp, bẫy khí.

SUMMARY

LUNG FUNCTION IMPAIRMENT AMONG PATIENTS WITH CURED PULMONARY TUBERCULOSIS IN HO CHI MINH CITY

Objective: To evaluate the prevalence and severity of lung function impairment and to describe persistent respiratory symptoms of post-tuberculosis lung disease among patients with bacteriologically cured pulmonary tuberculosis.

Methods: In this cross-sectional study, we recruited all patients who had been diagnosed and treated for pulmonary tuberculosis, had lung function tests after pulmonary tuberculosis treatment at a tuberculosis and lung disease clinic in Ho Chi Minh City. Lung function was assessed by using the most recent spirometry and/or plethysmography results. Persistent respiratory symptoms were retrospectively recorded from medical records. Data were analyzed by using SPSS software. **Results:** Between January 1,

¹Bộ môn Nội, Trường Đại học Tân Tạo, Long An

²Bộ môn Lao và Bệnh Phổi, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thọ

Email: thonguyen0225@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 6/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

2020, and April 1, 2024, a total of 325 patients with pulmonary tuberculosis had been diagnosed and cured bacteriologically. Among them, 223 patients (83 women and 140 men) met inclusion criteria. Lung function tests included 136 spirometries and 87 plethysmographies. Lung function impairment was observed in 79.9% of cases, including 100 patients (44.8%) with obstructive ventilatory defect, 58 patients (26.0%) with restrictive ventilatory defect, and 18 patients (8.1%) with mixed ventilatory defect. Cigarette smoking exacerbated obstructive ventilatory defect. The most common persistent respiratory symptoms in the declining frequency included cough (68.2%), sputum production (55.6%), and dyspnea (40.8%). **Conclusion:** A relatively high proportion of patients with cured pulmonary tuberculosis still have persistent respiratory symptoms and lung function impairment. Further research with larger sample size, incorporating lung function, thoracic imaging, quality of life assessments, and biomarkers, is necessary to comprehensively understand post-tuberculosis lung disease in Vietnam.

Keywords: post-tuberculosis lung disease, obstructive ventilatory defect, restrictive ventilatory defect, mixed ventilatory defect, air-trapping.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao hiện vẫn đang là bệnh gây tử vong đứng hàng đầu trên thế giới trong số các bệnh truyền nhiễm. Việt Nam nằm trong số 30 nước có tỉ lệ mắc lao và lao kháng thuốc cao nhất thế giới.¹ Thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM) là nơi có gánh nặng bệnh lao cao nhất cả nước. Theo số liệu của Chương trình chống lao quốc gia (CTCLQG), năm 2023 số ca lao mắc mới các thể của cả nước là 169.000 (173 trường

hợp/100.000 dân), trong đó của TP. HCM là 19.628 ca (227 trường hợp/100.000 dân).¹ Chiến lược ưu tiên của CTCLQG là phát hiện sớm và điều trị đúng để ngăn chặn tử vong và hạn chế nguồn lây. Hiện nay, các phác đồ điều trị lao có thể chữa khỏi 85% các trường hợp lao phát hiện được đăng ký. Tuy nhiên, chương trình không quản lý bệnh nhân sau khi được đánh giá khỏi bệnh.²

Những nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh phổi sau lao (BPSL) gây ra gánh nặng lớn cho cá nhân và xã hội.³ Chính vì thế khái niệm về BPSL ra đời và ngày càng được quan tâm. Định nghĩa BPSL, được đề xuất từ năm 2019 tại hội thảo quốc tế đầu tiên về BPSL được tổ chức tại Stollebosch, Nam Phi, là “Bảng chứng của bất thường hô hấp mạn tính, có hoặc không có triệu chứng, có thể quy cho ít nhất một phần là do bệnh lao trước đó”. Hội thảo đã đề ra các nền tảng cơ bản cho các nghiên cứu về BPSL nhằm tích hợp vào các phác đồ điều trị sau này và nghiên cứu về BPSL được xem là một nhu cầu thiết yếu.⁴

Về mặt cấu trúc, BPSL bao gồm các tổn thương đa dạng như sau: xơ, hang tồn lưu, giãn phế quản, u nấm, dày màng phổi, tổn thương mạch máu phổi.⁵ Chức năng phổi của bệnh nhân BPSL có thể bị rối loạn nghiêm trọng. Nghiên cứu cho thấy người có rối loạn chức năng phổi do BPSL, kể cả ở những nước phát triển, có nguy cơ tử vong do nguyên nhân hô hấp cao hơn dân số thông thường.⁶

Các nghiên cứu gần đây, được thiết kế gồm cắt ngang, hồi cứu, tiến cứu, đối chứng ca bệnh, với yếu tố phơi nhiễm là điều trị lao, kết cục đánh giá là chức năng phổi, cho thấy tiền sử lao phổi là yếu tố nguy cơ gây suy giảm chức năng phổi có thể xảy ra ở một tỉ lệ rất cao, bao gồm các rối loạn thông khí tắc

nghe và/hoặc hạn chế với tần suất thay đổi từ 20 - 80%.⁴ Tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu một cách hệ thống nhằm đánh giá mức độ suy giảm chức năng phổi và những triệu chứng hô hấp dai dẳng thường gặp của bệnh nhân sau khi đã chữa khỏi bệnh lao phổi trên một quần thể bệnh nhân điều trị ngoại trú dưới sự giám sát của CTCLQG tại Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu: 1) Khảo sát tỉ lệ và mức độ suy giảm chức năng phổi trong số bệnh nhân vừa điều trị khỏi bệnh lao phổi; 2) Mô tả các triệu chứng hô hấp dai dẳng thường gặp của BPSL trong số bệnh nhân vừa điều trị khỏi bệnh lao phổi.

II. BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân:

Thời điểm và địa điểm lấy mẫu: Bệnh nhân trong danh sách quản lý và điều trị lao phổi tại Phòng khám Phổi Việt, một phòng khám chuyên khoa lao và bệnh phổi, tại TP. HCM từ 1/1/2020 đến 1/4/2024. Nghiên cứu được tiến hành bằng cách trích xuất dữ liệu sau khi mã hóa thông tin hành chính từ hồ sơ lưu trữ tại phòng khám nên bệnh nhân không cần ký giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định mắc lao phổi, được điều trị lao phổi đầy đủ, được đánh giá kết quả khỏi bệnh theo tiêu chí của Chương trình chống lao quốc gia, được đo hô hấp ký và/hoặc phế thân ký sau khi kết thúc điều trị lao phổi.

Khỏi bệnh được xác nhận bằng kết quả soi đàm trực tiếp ≥ 2 mẫu âm tính và/hoặc cấy MGIT đàm âm tính.²

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu nếu không có đầy đủ

dữ liệu lâm sàng và kết quả chức năng phổi trong hồ sơ lưu trữ tại phòng khám.

Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu được tính dựa vào công thức ước tính một tỉ lệ như sau:

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

Chúng tôi chọn $p = 0,5$ dựa vào tỉ lệ có rối loạn chức năng phổi sau điều trị lao khoảng 20 - 80% của các nghiên cứu trước đó.⁴ Do đó, nghiên cứu của chúng tôi cần tối thiểu 196 bệnh nhân vừa điều trị khỏi bệnh lao phổi để đạt độ tin cậy 95% và độ chính xác $d = 5\%$.

Phương pháp nghiên cứu:

Đây là một nghiên cứu hồi cứu. Dữ liệu lâm sàng và chức năng hô hấp của bệnh nhân được trích xuất từ phần mềm quản lý bệnh nhân lao phổi tại Phòng khám Phổi Việt.

Các triệu chứng lâm sàng dai dẳng hoặc lý do tái khám sau khi điều trị khỏi bệnh lao phổi được trích xuất bao gồm: sốt, ho, khạc đàm, ho ra máu, tức ngực, khò khè và khó thở.

Chức năng phổi của bệnh nhân được đánh giá bằng hô hấp ký hoặc phế thân ký, được thực hiện tại Phòng khám Phổi Việt và được lưu trữ trên phần mềm quản lý bệnh nhân của Phòng khám. Chúng tôi sử dụng chức năng phổi gần nhất của bệnh nhân: hô hấp ký và/hoặc phế thân ký. Trường hợp có cả hai thì ưu tiên sử dụng phế thân ký.

Các chỉ số chức năng phổi được thu thập bao gồm: FEV₁, FVC, tỉ lệ FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅; TLC, RV, RV/TLC, TGV, Raw, Gaw, sRaw, sGaw. Các chỉ số được ghi nhận theo tỉ lệ % so với giá trị dự đoán.

Định nghĩa các rối loạn chức năng phổi:

- Chức năng thông khí bình thường: FEV₁/FVC > LLN và FEV₁, FVC đều $\geq 80\%$ giá trị dự đoán.

- Rối loạn thông khí tắc nghẽn (RLTKTN): $FEV_1/FVC < LLN$.

- Rối loạn thông khí hạn chế (RLTKHC): Phế thân ký: $TLC < 80\%$ giá trị dự đoán, hoặc Hô hấp ký: $FEV_1/FVC \geq LLN$ và có FEV_1, FVC đều $< LLN$ (hay $< 80\%$ giá trị dự đoán).

- Rối loạn thông khí hỗn hợp (RLTKHH): $FEV_1/FVC < LLN$ và $TLC < 80\%$.

Phân loại mức độ suy giảm chức năng phổi: theo tiêu chuẩn ATS-ERS 2005 dựa trên FEV_1 hoặc phân loại mức độ tắc nghẽn theo tiêu chuẩn GOLD 2024 dựa trên FEV_1 .

Đánh giá tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ: dựa vào lưu lượng ngoại biên $FEF_{25-75\%}$.

Đánh giá tình trạng bẫy khí: $RV > 120\%$ giá trị dự đoán.

Đánh giá tình trạng căng phòng phổi quá mức: $TLC > 120\%$ giá trị dự đoán.

Đánh giá kháng lực đường dẫn khí: dựa vào Raw.

Phương pháp xử lý số liệu:

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS.

Biến số định lượng được trình bày dưới

dạng số trung bình và độ lệch chuẩn khi có phân phối bình thường và trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị khi có phân phối không bình thường. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và phần trăm (%). Khảo sát sự khác biệt giữa 2 biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Trong thời gian từ 1/1/2020 đến 1/4/2024, 325 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào được thu dung vào nghiên cứu. Tuy nhiên, 102 (31,4%) bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu vì không có đủ thông tin về lâm sàng và chức năng phổi. Do đó, tổng cộng có 223 (68,6%) bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, gồm 83 nữ và 140 nam, với 87 bệnh nhân có kết quả phế thân ký và 136 bệnh nhân có kết quả hô hấp ký. Trong tổng số 223 bệnh nhân, có 90 (40,4%) bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, trong số này 88 bệnh nhân là phái nam.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu (n = 223)

Đặc điểm bệnh nhân	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tuổi	24	88	59,9	14,7
Chiều cao (cm)	140	181	161,8	7,3
Cân nặng (kg)	26	87	56,2	11,0
BMI (kg/m^2)	12	34	21,5	3,6
FEV_1 % GTDD	15	110	61,0	20,8
FVC % GTDD	32	121	74,7	17,5
$FEF_{25-75\%}$ GTDD	2	259	72,5	54,6

Nhận xét: Trong số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, lứa tuổi trung bình khoảng 60 tuổi, chỉ số BMI trung bình khoảng $21,5 kg/m^2$, FEV_1 trung bình khoảng 61% GTDD.

Tỉ lệ và mức độ suy giảm chức năng phổi

Bảng 2. Đặc điểm các rối loạn thông khí ở bệnh nhân sau điều trị khỏi lao phổi

Đặc điểm rối loạn thông khí	n (%)
Các rối loạn thông khí (n = 223)	
Bình thường	47 (21,1)
RLTK tắc nghẽn	100 (44,8)
RLTK hạn chế	58 (26,0)
RLTK hỗn hợp	18 (8,1)
Mức độ suy giảm chức năng phổi (n = 223)	
Nhẹ ($FEV_1 \geq 70\%$ GTDD)	89 (39,9)
Vừa ($FEV_1: 60 - 69\%$ GTDD)	37 (16,6)
Nặng vừa ($FEV_1: 50 - 59\%$ GTDD)	25 (11,2)
Nặng ($FEV_1: 35 - 49\%$ GTDD)	43 (19,3)
Rất nặng ($FEV_1 < 35\%$ GTDD)	29 (13,0)
Mức độ tắc nghẽn theo GOLD 2024 trong nhóm có RLTKTN (n = 100)	
Độ 1 ($FEV_1 > 80\%$ GTDD)	3 (3,0)
Độ 2 ($FEV_1: 50 - 80\%$ GTDD)	42 (42,0)
Độ 3 ($FEV_1: 30 - 50\%$ GTDD)	40 (40,0)
Độ 4 ($FEV_1 < 30\%$ GTDD)	15 (15,0)

Nhận xét: Như vậy 79,9% bệnh nhân có RLTK sau lao phổi, trong đó rối loạn thông khí tắc nghẽn là thường gặp nhất (44,8%). 60,9% bệnh nhân có suy giảm chức năng phổi từ mức vừa trở lên, với 13,0% ở mức rất nặng. Tính riêng trong nhóm có RLTKTN, 55% bệnh nhân có tắc nghẽn mức độ nặng đến rất nặng.

So sánh 2 nhóm có và không hút thuốc lá cho thấy tiền sử hút thuốc lá là yếu tố tăng nặng cho mức độ suy giảm chức năng phổi: tỉ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá tăng dần từ 32,6% trong nhóm có suy giảm chức năng

phổi mức độ nhẹ đến 58,6% trong nhóm suy giảm chức năng phổi rất nặng ($p = 0,02$). Tương tự, mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí theo GOLD cũng có tỉ lệ hút thuốc lá tăng dần từ 24,4% ở GOLD độ 1 đến 68,8% ở GOLD độ 4 ($p < 0,05$).

Tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí ngoại biên: $FEF_{25-75\%}$ trung bình là 72,5%. Tỉ lệ $FEF_{25-75\%} < 80\%$ theo các nhóm rối loạn thông khí bình thường, tắc nghẽn, hạn chế và hỗn hợp lần lượt là 34,0%, 87,0%, 44,8% và 55,6%.

Bảng 3. Đặc điểm phế thân ký ở bệnh nhân sau điều trị khỏi lao phổi (n = 87)

Kết quả phân tích phế thân ký	n (%)
Kháng lực đường dẫn khí	
Bình thường ($Raw < 99\%$ GTDD)	17 (19,5)
Tăng nhẹ ($Raw: 100 - 150\%$ GTDD)	24 (27,6)
	33 (37,9)

Tăng vừa (Raw: 151 - 267% GTDD)	12 (13,8)
Tăng nặng (Raw: 268 - 500% GTDD)	01 (1,1)
Tăng rất nặng (Raw > 500% GTDD)	56 (64,4)
Bẫy khí: RV > 120%	54 (62,0)
Căng phòng phổi quá mức	6 (6,8)
TLC bình thường	27 (31,0)
TLC > 120%	
TLC < 80%	40 (74)
Bẫy khí/TLC	6 (100)
TLC bình thường	10 (37)
TLC tăng	
TLC giảm	

Nhận xét: Hiện tượng tăng kháng lực đường dẫn khí vẫn quan sát thấy ở 26 (70,3%) trong số 37 bệnh nhân có phế thân ký không bị tắc nghẽn; 64,4% bệnh nhân có tình trạng bẫy khí. Bẫy khí có ở 74% bệnh nhân có tổng dung tích phổi còn bình

thường, 100% bệnh nhân có căng phòng phổi quá mức và 37% bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế.

Tỉ lệ triệu chứng dai dẳng sau điều trị khô lao phổi

Bảng 4. Tần suất các triệu chứng dai dẳng (n = 223)

Triệu chứng dai dẳng	n (%)
Sốt	29 (13,0)
Ho	152 (68,2)
Khạc đàm	124 (55,6)
Khó thở	91 (40,8)
Khò khè	40 (17,9)
Đau ngực	38 (17,0)
Ho ra máu	22 (9,9)

Nhận xét: Triệu chứng dai dẳng sau điều trị khô lao phổi thường gặp nhất theo thứ tự giảm dần là ho (68,2%), khạc đàm (55,6%) và khó thở (40,8%).

Số bệnh nhân có cùng lúc nhiều triệu chứng: 76,0% bệnh nhân có từ 1 - 3 triệu chứng và 51,6% bệnh nhân có từ 2 - 3 triệu chứng.

RLTKTN liên quan không có ý nghĩa thống kê với các triệu chứng dai dẳng sau khi điều trị khô lao phổi ($p > 0,05$ cho tất cả các triệu chứng).

IV. BÀN LUẬN

Chỉ có 223 bệnh nhân (68,6%) trong số 325 bệnh nhân lao phổi khỏi bệnh đến khám

có đo chức năng phổi. Có nhiều lý do tại sao bệnh nhân sau khi điều trị khỏi bệnh lao phổi không được đo chức năng phổi, trong đó phần lớn là bệnh nhân không có chỉ định theo các khuyến cáo hiện hành tại Việt Nam. Điều này có thể do nhân viên y tế chưa có nhiều thông tin về vấn đề rối loạn chức năng phổi sau khi điều trị lao.

Trong phạm vi của nghiên cứu này, rối loạn thông khí xảy ra ở một tỉ lệ rất cao (79,9%) sau khi khỏi bệnh lao phổi về vi trùng học. Câu hỏi đặt ra là liệu có thể tránh khỏi nguy cơ này bằng cách chẩn đoán và điều trị lao phổi ở giai đoạn sớm hơn hay không. Chức năng phổi bị suy giảm từ vừa đến rất nặng ở 60,1% số bệnh nhân, cho phép dự báo chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe có thể xấu. Đây cũng là bằng chứng cho thấy việc điều trị khỏi về vi trùng học không đồng nghĩa với khỏi bệnh hoàn toàn. Những di chứng sau lao như: giãn phế quản, ho ra máu, chít hẹp khí phế quản, viêm phổi tái diễn, suy hô hấp, là gánh nặng cho bệnh nhân, gia đình và tiêu tốn nguồn lực y tế sau lao.⁶ Các phác đồ mới ngăn ngừa có thể tăng khả năng tuân thủ, nhưng chưa có bằng chứng giảm được những rối loạn chức năng phổi của bệnh nhân sau khi khỏi bệnh.

RLTKTN đơn thuần xảy ra ở 44,8% số bệnh nhân, tuy vậy tình trạng căng phòng phổi quá mức chỉ quan sát thấy ở 6,8% số bệnh nhân có đo phế thân ký, khác với đặc điểm chức năng phổi ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) kinh điển. Ngược lại bão khí có ở 64,4% và FEF₂₅₋₇₅ có xu hướng giảm ngay cả ở nhóm

có chức năng thông khí bình thường và nhóm RLTKHC. Tăng kháng lực đường dẫn khí là đặc điểm phổ biến xảy ra ở cả những bệnh nhân không có RLTK. Đây có thể là dấu chỉ cho thấy vị trí tổn thương quan trọng ở đường dẫn khí nhỏ.

Tiền sử lao phổi là yếu tố nguy cơ tạo nên BPTNMT. Nghiên cứu về sinh bệnh học của lao cho thấy có những điểm tương đồng với bệnh sinh của BPTNMT do thuốc lá gây ra. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ tăng nặng tình trạng tắc nghẽn sau lao phổi. Hút thuốc lá đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ của lao phổi. Do vậy, song song với việc phát hiện sớm và điều trị lao kịp thời, cần vận động ý thức chống tác hại của thuốc lá là rất cần thiết.⁷

Một tỉ lệ rất cao các bệnh nhân có cùng lúc nhiều triệu chứng hô hấp dai dẳng cho thấy chất lượng cuộc sống kém và có thể cuộc sống bị thay đổi sau khi điều trị lao.⁸

Điểm hạn chế của nghiên cứu là mẫu thu thập chỉ ở một điểm nghiên cứu. Cần lấy mẫu đều ở các tổ chống lao quận huyện để dân số có tính đại diện hơn. Do đây là nghiên cứu hồi cứu, thiếu thông tin về hình ảnh học nên thiếu mô tả các tổn thương về mặt cấu trúc ở bệnh nhân BPSL. Các nghiên cứu trong tương lai, ngoài việc khắc phục các hạn chế vừa nêu, cần bổ sung đánh giá về chất lượng cuộc sống, khả năng gắng sức, diễn tiến chức năng phổi theo thời gian của những bệnh nhân BPSL.

V. KẾT LUẬN

Một tỉ lệ tương đối cao bệnh nhân đã

điều trị khỏi lao phổi vẫn còn triệu chứng hô hấp dai dẳng và suy giảm chức năng phổi. Lao vẫn là bệnh nhiễm trùng hô hấp phổ biến ở nước ta. Cần có thêm nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, bao gồm cả về chức năng phổi, hình ảnh học lồng ngực, chất lượng cuộc sống, các dấu ấn sinh học, để có bức tranh rõ ràng hơn về bệnh phổi sau lao tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Geneva: WHO; 2023.
2. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. Ban hành kèm theo Quyết định số: 162 /QĐ-BYT ngày 19 tháng 01 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2024:1-212.
3. **Maleche-Obimbo E, Odhiambo MA, Njeri L, et al.** Magnitude and factors associated with post-tuberculosis lung disease in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS global public health.* 2022;2(12):e0000805.
4. **Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, et al.** Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society.* 2018;27(147):170077.
5. **Cupido G, Gunther G.** Post tuberculosis lung disease and tuberculosis sequelae: A narrative review. *The Indian journal of tuberculosis.* 2024;71(1):64-72.
6. **Allwood BW, Byrne A, Meghji J, et al.** Post-Tuberculosis Lung Disease: Clinical Review of an Under-Recognised Global Challenge. *Respiration; international review of thoracic diseases.* 2021;100(8):751-763.
7. **Fan H, Wu F, Liu J, et al.** Pulmonary tuberculosis as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of translational medicine.* 2021;9(5):390.
8. **Seo W, Kim HW, Kim JS, et al.** Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. *The Korean journal of internal medicine.* 2024;39(1):7-24.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN SUY YẾU VÀ TÍNH GIÁ TRỊ CỦA THANG SUY YẾU LÂM SÀNG GIẢN LƯỢC TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Nguyễn Trần Tố Trân^{1,3}, Nguyễn Văn Trí^{1,2},
Lê Thị Hồng Hoa¹, Trần Minh Giao³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy yếu là hội chứng lão khoa thường gặp ở người cao tuổi. Thang suy yếu lâm sàng giản lược là một công cụ đánh giá suy yếu đơn giản, dễ áp dụng trên bệnh nhân cao tuổi. Việc khảo sát các yếu tố liên quan suy yếu và tính giá trị của thang suy yếu lâm sàng giản lược giúp việc chăm sóc người cao tuổi toàn diện hơn. **Mục tiêu:** Khảo sát các yếu tố liên quan với suy yếu và đánh giá tính giá trị của thang suy yếu lâm sàng giản lược. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả trên 279 bệnh nhân cao tuổi tại Khoa Lão, Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 279 bệnh nhân cao tuổi với tuổi trung bình là $75,7 \pm 8,4$ (tuổi), nam giới chiếm tỉ lệ 34,8% và nữ giới chiếm 65,2%. Nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch giữa suy yếu đánh giá bằng thang lâm sàng giản lược với tình trạng giảm chức năng cơ bản (Pearson = -0,666; $p < 0,001$) và tình trạng giảm hoạt động sinh hoạt (Pearson = -0,837; $p < 0,001$) và mối tương quan nghịch trung bình với sức khỏe thể chất (Pearson = -0,427; $p < 0,001$).

Sau phân tích hồi quy đa biến, có mối liên quan giữa suy yếu với từng nhóm tuổi ($p < 0,001$), giới tính ($p < 0,05$) và tình trạng đa bệnh ($p = 0,001$). **Kết luận:** Suy yếu có mối liên quan độc lập với nhóm tuổi, giới tính nữ và tình trạng đa bệnh. Thang suy yếu lâm sàng giản lược có giá trị, có mối tương quan nghịch với tình trạng giảm hoạt động cơ bản, tình trạng giảm hoạt động sinh hoạt và sức khỏe thể chất.

Từ khóa: người cao tuổi, đa bệnh, suy yếu.

SUMMARY

RELATED FACTORS OF FRAILTY AND VALIDITY OF THE SIMPLIFIED CLINICAL FRAILTY SCALE IN OLDER PATIENTS

Background: Frailty is a common geriatric syndrome. The simplified clinical frailty scale is simple and applicable in frailty assessment for older adults. Evaluating the related factors of frailty and the validity of the simplified clinical frailty scale would contribute to provide more comprehensive care for older adults. **Objective:** To evaluate the related factors of frailty and the validity of the simplified clinical frailty scale in older patients. **Methods:** This cross-sectional study recruited 279 older patients in the Geriatric Department at Nhan dan Gia Dinh Hospital from November 2022 to February 2023. **Results:** Among the 279 older patients analyzed in our study, the mean age was 75.7 ± 8.4 years; females comprised 65.2%. There was a negative correlation between frailty based on the simplified clinical frailty scale and activities of

¹Bộ môn Lão, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Y, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

³Khoa Lão, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trần Tố Trân

Email: nguyentrantotran@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 3/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

daily living impairment (Pearson = -0.666; $p < 0.001$) and instrumental activities of daily living impairment (Pearson = -0.837; $p < 0.001$). There was a moderate negative correlation of frailty and physical health (Pearson = -0.427; $p < 0.001$). In multivariable logistic regression analysis, frailty was significantly associated with age groups ($p < 0.001$), female gender ($p < 0.05$), and multimorbidity ($p = 0.001$). **Conclusion:** Related factors of frailty were age group, female gender, and multimorbidity. The simplified clinical frailty scale is a valid tool. It correlated with activities of daily living impairment, instrumental activities of daily living impairment, and physical health.

Keywords: older adults, multimorbidity, frailty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy yếu là hội chứng lâm sàng thường gặp ở người cao tuổi, là hậu quả của quá trình suy giảm chức năng nhiều hệ thống cơ quan của cơ thể dẫn đến hậu quả làm tăng nguy cơ té ngã, tàn tật, kéo dài thời gian nằm viện, chăm sóc y tế, tăng nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch, trầm cảm, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống, tăng chi phí điều trị và là gánh nặng kinh tế quan trọng với xã hội. Do đó, việc đánh giá suy yếu là điều thiết yếu trong lão khoa. Hiện nay có nhiều thang điểm đánh giá tình trạng suy yếu ở người cao tuổi, mỗi công cụ có cách đánh giá và có ưu nhược điểm khác nhau, được sử dụng tùy bối cảnh nghiên cứu và lâm sàng. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ lâm sàng thường lựa chọn sử dụng thang suy yếu lâm sàng (Clinical Frailty Scale).¹ Tuy nhiên, đối với các bác sĩ lâm sàng không thuộc chuyên khoa Lão thì có thể gặp khó khăn do có rất nhiều nội dung và mức độ cụ thể cần đánh giá. Vì vậy, thang suy yếu lâm

sàng giản lược được phát triển² nhằm thuận tiện cho các bác sĩ không phải chuyên khoa Lão có thể áp dụng trên lâm sàng đánh giá sức khỏe người cao tuổi. So với thang đo suy yếu lâm sàng, thang đo suy yếu lâm sàng giản lược không có sự khác biệt về phân nhóm, tuy nhiên thang đo suy yếu lâm sàng giản lược sử dụng thuật ngữ đơn giản, ngắn gọn hơn và dễ áp dụng hơn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát các yếu tố liên quan với suy yếu và đánh giá tính giá trị của thang suy yếu lâm sàng giản lược trên bệnh nhân cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện tại khoa Lão Bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi mới nhập viện tại khoa Lão Bệnh viện Nhân dân Gia Định và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không đủ năng lực trả lời phỏng vấn (rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ nặng, bệnh cấp tính đang diễn tiến nặng); bệnh nhân hôn mê hoặc không có thân nhân hoặc thân nhân không biết rõ về tình trạng bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, liên tục.

Thu thập dữ liệu

Những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn và đồng ý tham gia sẽ được đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu viên phỏng vấn bệnh nhân dựa theo bộ câu hỏi soạn sẵn, kết hợp xem hồ sơ

bệnh án để hoàn thành phiếu thu thập số liệu bao gồm: tuổi, giới tính, học vấn, chiều cao, cân nặng, hoàn cảnh sống, tình trạng hôn nhân, hoạt động chức năng cơ bản và sinh hoạt hằng ngày, số thuốc, bệnh lý kèm theo, chất lượng cuộc sống, suy yếu.

Các biến số trong nghiên cứu

Suy yếu đánh giá theo thang suy yếu lâm sàng CFS giảm lược gồm 8 mức độ: 1 - rất khoẻ, 2 - khoẻ, 3 - sức khoẻ ổn định, 4 - tiền suy yếu, 5 - suy yếu nhẹ, 6 - suy yếu trung bình, 7 - suy yếu nặng, 8 - suy yếu rất nặng và 9 - bệnh giai đoạn cuối.

Trình độ học vấn là biến thứ tự bao gồm các giá trị: mù chữ, cấp 1 (lớp 1 - 5), cấp 2 (lớp 6 - 9), cấp 3 (lớp 10 - 12), đại học, sau đại học. Hoàn cảnh sống bao gồm hai giá trị: gia đình (sống chung với người thân), một mình (sống một mình). Số thuốc (loại) là biến định lượng, là tổng số loại thuốc hiện tại bệnh nhân đang sử dụng, đa thuốc được định nghĩa khi bệnh nhân đang dùng ít nhất 5 loại thuốc. Số lượng bệnh lý kèm theo là biến định lượng, là tổng số bệnh lý hiện tại bệnh nhân đang mắc, đa bệnh định nghĩa khi bệnh nhân có ít nhất hai bệnh lý mạn tính. Hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày theo thang điểm Lawton. Hoạt động chức năng cơ bản hằng ngày theo thang điểm Katz.

Đánh giá chất lượng cuộc sống SF - 12 (12-item short form health survey - Khảo sát sức khỏe ngắn 12 yếu tố) được chia ra hai thành phần là sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần.

Phân tích dữ liệu

Nhập liệu bằng phần mềm EpiData 3.1, số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến nhị giá và thứ tự được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị. Kiểm định Chi bình phương (hoặc Fisher) kiểm định sự khác biệt tỉ lệ của các biến định tính. Kiểm định t - test 2 nhóm để kiểm định sự khác biệt về trung bình giữa 2 biến định lượng. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng hồi quy logistic đa biến để đánh giá các yếu tố liên quan độc lập với suy yếu.

Vấn đề Y đức

Nghiên cứu này đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số 957/2022/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 28/11/2022 và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhân dân Gia Định số 159/NDGD- HĐĐĐ ngày 28/12/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này thu nhận được 279 bệnh nhân cao tuổi thoả điều kiện chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu. Tuổi trung bình là $75,7 \pm 8,4$ (tuổi), trong đó nam giới chiếm tỉ lệ 34,8% và nữ giới chiếm tỉ lệ 65,2%. Các bệnh lý kèm theo chiếm tỉ lệ cao nhất là tăng huyết áp (83,5%), đái tháo đường (32,6%) và bệnh tim thiếu máu cục bộ (28%).

Khảo sát các yếu tố liên quan đến suy yếu

Bảng 1. Kết quả phân tích đơn biến mối liên quan giữa suy yếu và các yếu tố khảo sát (n = 279)

Biến số		Thang suy yếu lâm sàng giản lược		
		Suy yếu n (%)	Không suy yếu n (%)	P
Nhóm tuổi	60 - 69	25 (9,0)	58 (20,8)	< 0,001*
	70 - 79	62 (22,2)	32 (11,5)	
	≥ 80	95 (34,1)	7 (2,5)	
Giới tính	Nam	53 (19,0)	44 (15,8)	0,007*
	Nữ	129 (46,2)	53 (19,0)	
Phân nhóm chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	< 18,5	48 (17,2)	12 (4,3)	0,012**
	18,5 - 24,9	115 (41,2)	66 (23,7)	
	25 - 29,9	17 (6,1)	17 (6,1)	
	≥ 30	2 (0,7)	2 (0,7)	
Hoàn cảnh sống	Một mình	4 (1,4)	3 (1,1)	0,697**
	Gia đình/Người khác	178 (63,8)	94 (33,7)	
Tình trạng đa thuốc	Không	77 (27,6)	57 (20,4)	0,009*
	Có	105 (37,6)	40 (14,3)	
Tình trạng đa bệnh	Không	35 (12,5)	44 (15,8)	< 0,001*
	Có	147 (52,7)	53 (19,0)	
Giảm chức năng cơ bản		5,0 ± 1,6	5,9 ± 0,7	< 0,001***
Giảm chức năng sinh hoạt		3,1 ± 2,1	7,9 ± 0,5	< 0,001***
SF - 12	Sức khoẻ thể chất	29,6 ± 7,9	37,4 ± 10,7	< 0,001***
	Sức khoẻ tinh thần	47,2 ± 11,4	49,9 ± 10,1	0,05***

* Kiểm định Chi bình phương, ** Kiểm định Fisher, *** Kiểm định t 2 nhóm

Qua phân tích đơn biến chúng tôi nhận thấy suy yếu có liên quan với các biến số gồm: nhóm tuổi, giới tính, phân nhóm chỉ số khối cơ thể, tình trạng đa thuốc, tình trạng đa bệnh, giảm chức năng cơ bản, giảm chức năng sinh hoạt và chất lượng cuộc sống (p < 0,05) được đánh giá bằng thang suy yếu lâm sàng giản lược.

Bảng 2. Kết quả phân tích đa biến mối liên quan giữa suy yếu và các yếu tố khảo sát (n = 279)

Biến số		Thang suy yếu lâm sàng giản lược	
		Tỉ số chênh [Khoảng tin cậy 95%]	p*
Nhóm tuổi	60 - 69	1	< 0,001
	70 - 79	4,45 [2,24 - 8,85]	
	≥ 80	30,59 [12,03 - 77,78]	
Giới tính	Nam	1	0,008
	Nữ	2,40 [1,26 - 4,57]	
Tình trạng đa thuốc	Không	1	0,523
	Có	0,78 [0,37 - 1,66]	
Tình trạng đa bệnh	Không	1	0,001
	Có	3,94 [1,75 - 8,86]	

* Hồi quy logistic đa biến

Qua phân tích hồi quy đa biến, suy yếu có mối liên quan độc lập với các biến số: nhóm tuổi, giới tính nữ và tình trạng đa bệnh ($p < 0,05$).

Tính giá trị của thang suy yếu lâm sàng giảm lược

Bảng 3. Kết quả phân tích tương quan giữa suy yếu với tình trạng chức năng cơ bản và chức năng sinh hoạt

Biến số	Thang suy yếu lâm sàng giảm lược		
	Không suy yếu	Suy yếu	p
Giảm chức năng cơ bản	5,9 ± 0,7	5,0 ± 1,6	< 0,001*** r = -0,666 (p < 0,001) [†]
Giảm chức năng sinh hoạt	7,9 ± 0,5	3,1 ± 2,1	< 0,001*** R = -0,837 (p < 0,001) [†]

Bảng 4. Kết quả phân tích tương quan giữa suy yếu với chất lượng cuộc sống

Biến số		Thang suy yếu lâm sàng giảm lược		
		Không suy yếu	Suy yếu	p
Chất lượng cuộc sống (SF - 12)	Sức khỏe thể chất	37,4 ± 10,7	29,6 ± 7,9	< 0,001*** r = -0,427 (p < 0,001) [†]
	Sức khỏe tinh thần	49,9 ± 10,1	47,2 ± 11,4	0,05*** r = -0,211 (p < 0,001) [†]

*** Kiểm định t - test 2 nhóm; [†]: Tương quan Pearson

Nhận xét: Qua phân tích, suy yếu được đánh giá bằng thang điểm suy yếu lâm sàng giảm lược có mối tương quan nghịch với tình trạng giảm hoạt động chức năng cơ bản và giảm hoạt động chức năng sinh hoạt và sức khỏe thể chất ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Các yếu tố liên quan với suy yếu

Qua phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy các yếu tố nhóm tuổi, giới tính và tình trạng đa bệnh có mối liên quan độc lập với tình trạng suy yếu ($p < 0,05$). Cụ thể, tuổi càng cao thì tỉ lệ suy yếu càng cao, nhóm tuổi từ 70 - 79 tuổi có tỉ lệ suy yếu cao gấp khoảng 4 lần nhóm tuổi 60 - 69 tuổi, đối với nhóm tuổi ≥ 80 tuổi thì tỉ lệ suy yếu cao gấp khoảng 30 lần nhóm tuổi 60 - 69 tuổi. Giới

nữ có tỉ lệ suy yếu cao gấp đôi giới nam. Những bệnh nhân cao tuổi có tình trạng đa bệnh (nhiều bệnh lý kèm theo) thì tỉ lệ suy yếu cao gấp khoảng 4 lần những bệnh nhân không có tình trạng đa bệnh. So sánh với kết quả nghiên cứu của Yao-Dan Liang và cộng sự³ cũng ghi nhận kết quả tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Sau phân tích đa biến các yếu tố liên quan với suy yếu bao gồm tuổi (tỉ số chênh [TSC] = 1,089; Khoảng tin cậy [KTC] 95%: 1,061-1,119), $p < 0,001$, tình trạng đa bệnh (TSC = 2,164 [KTC 95%: 1,338-3,502], $p = 0,002$) và tình trạng đa thuốc (TSC = 2,819 [KTC 95%: 1,963-4,047], $p < 0,001$). Một nghiên cứu khác của Zhang và cộng sự⁴ năm 2019 thu thập số liệu 2.167 người cao tuổi ở một số nước châu Âu có tuổi trung bình là 79,7 ±

5,6 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi càng cao thì tỉ lệ suy yếu càng cao ($p < 0,001$), giới nữ có tỉ lệ suy yếu cao hơn nam ($p < 0,001$), tập thể dục ít hơn 2 lần/tuần ($p < 0,001$) và có tình trạng đa bệnh ($p < 0,001$) thì có tỉ lệ suy yếu cao hơn. Điều này cũng phù hợp với y văn, tuổi càng cao tăng nguy cơ suy yếu do tích tụ đa bệnh lý, do sự lão hóa các hệ cơ quan theo thời gian.

Tính giá trị của thang suy yếu lâm sàng giản lược

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có sự khác biệt về chức năng cơ bản ở nhóm có và không suy yếu ($p < 0,001$), cụ thể điểm chức năng cơ bản trung bình ở nhóm không suy yếu là $5,9 \pm 0,7$ và ở nhóm suy yếu là $5,0 \pm 1,6$. Năm 2019, Liang và cộng sự³ đánh giá chất lượng cuộc sống trên 190 người cao tuổi suy yếu thu được kết quả chức năng cơ bản trung bình là $0,89 \pm 1,15$. Một nghiên cứu khác của E. Chong và cộng sự⁴ cũng ghi nhận được có sự khác biệt về chức năng cơ bản ở nhóm có và không suy yếu ($p < 0,001$), chức năng cơ bản ở nhóm không suy yếu là $6,0 [5,0 - 6,0]$ và ở nhóm có suy yếu là $0 [0 - 1]$. Các nghiên cứu có điểm chức năng cơ bản ở nhóm suy yếu thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Karen và E. Chong, cụ thể độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Karen là $82,4 \pm 7,7$ (tuổi) và độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của E. Chong⁴ là $89,4 \pm 4,6$ (tuổi). Nghiên cứu của Hee-Won Jung và cộng sự⁵ cũng cho thấy có sự khác biệt về chức năng cơ bản đối với suy yếu ($p = 0,016$), tỉ lệ người cao tuổi có giảm chức năng ở nhóm không suy yếu là

5,7% và ở nhóm suy yếu là 20%.

Chức năng sinh hoạt ở nhóm không suy yếu là $7,9 \pm 0,5$ và ở nhóm có suy yếu là $3,1 \pm 2,1$. Nghiên cứu của Hee-Won Jung và cộng sự⁵ cũng ghi nhận có sự khác biệt về chức năng sinh hoạt với suy yếu ($p < 0,001$), tỉ lệ người cao tuổi có giảm chức năng sinh hoạt ở nhóm không suy yếu là 9,1% và ở nhóm có suy yếu là 48,6%. Năm 2022, Yi-Chun Chou và cộng sự⁶ đánh giá sự phù hợp của thang suy yếu lâm sàng phiên bản tiếng Trung Quốc trên 221 người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cho kết quả điểm chức năng sinh hoạt trung bình là $5,5 \pm 2,8$ và có mối tương quan nghịch giữa điểm này và thang suy yếu lâm sàng (hệ số tương quan Kendall's tau = -0,68, $p < 0,001$).

Về thành phần sức khỏe thể chất, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm có suy yếu và không suy yếu ($p < 0,001$) với điểm sức khỏe thể chất ở nhóm suy yếu là $29,6 \pm 7,9$, ở nhóm không suy yếu là $37,4 \pm 10,7$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chứng minh được có mối tương quan nghịch giữa sức khỏe thể chất và thang suy yếu lâm sàng giản lược ($r = -0,427$, $p < 0,001$). Tương tự, thành phần sức khỏe tinh thần cũng có sự khác biệt giữa 2 nhóm có suy yếu và không suy yếu ($p = 0,05$) với điểm ở nhóm suy yếu là $47,2 \pm 11,4$, ở nhóm không suy yếu là $49,9 \pm 10,1$, giữa điểm sức khỏe tinh thần và thang suy yếu lâm sàng giản lược cũng ghi nhận có mối tương quan nghịch ($r = -0,211$, $p < 0,001$). Nghiên cứu của Xuxi Zhang và cộng sự⁷ cũng cho thấy có sự khác biệt về sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần giữa 2 nhóm có suy yếu và không suy yếu ($p < 0,001$)

trương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, điểm sức khỏe thể chất ở nhóm không suy yếu là $48,11 \pm 8,93$, ở nhóm có suy yếu là $36,62 \pm 11,84$; điểm sức khỏe tâm thần ở nhóm không suy yếu là $55,41 \pm 7,27$, ở nhóm có suy yếu là $46,1 \pm 11,22$.

V. KẾT LUẬN

Suy yếu có mối liên quan độc lập với nhóm tuổi, giới tính nữ và tình trạng đa bệnh. Thang suy yếu lâm sàng giản lược có tính giá trị khi so sánh với thang điểm đánh giá chức năng cơ bản, chức năng sinh hoạt và sức khỏe thể chất theo thang chất lượng cuộc sống SF - 12. Thang suy yếu lâm sàng giản lược có thể được sử dụng cho các bác sĩ không phải khoa Lão để đánh giá nhanh tình trạng suy yếu của người cao tuổi nội viện.

VI. LỜI CẢM ƠN

Trân trọng cảm ơn Liên Chi Hội Lão khoa Thành phố Hồ Chí Minh và Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ kinh phí cho chúng tôi hoàn thành công trình nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al.** A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489. doi:10.1503/cmaj.050051.
2. **Nguyen TV, Tran GM, Nguyen TT, et al.** Simplified clinical frailty scale design, validation, and adaptation in older patients. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2024;28(5):1857-1863. doi:10.26355/eurrev_202403_35599.
3. **Liang YD, Zhang YN, Li YM, et al.** Identification of Frailty and Its Risk Factors in Elderly Hospitalized Patients from Different Wards: A Cross-Sectional Study in China. *Clinical interventions in aging*. 2019; 14:2249-2259. doi:10.2147/cia.s225149.
4. **Chong E, Chia JQ, Law F, et al.** Validating a Standardised Approach in Administration of the Clinical Frailty Scale in Hospitalised Older Adults. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2019;48(4):115-124.
5. **Jung HW, Jang IY, Back JY, et al.** Validity of the Clinical Frailty Scale in Korean older patients at a geriatric clinic. *The Korean journal of internal medicine*. 2021;36(5): 1242-1250. doi:10.3904/kjim.2020.652.
6. **Chou Y-C, Tsou H-H, Chan D-CD, et al.** Validation of clinical frailty scale in Chinese translation. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):604. doi:10.1186/s12877-022-03287-x.
7. **Zhang X, Tan SS, Franse CB, et al.** Association between physical, psychological and social frailty and health-related quality of life among older people. *Eur J Public Health*. 2019;29(5): 936-942. doi:10.1093/eurpub/ckz099.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM CỦA CT SCAN XƯƠNG THÁI DƯƠNG TRONG BỆNH LÝ VIÊM XƯƠNG CHŨM CẤP Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Minh Trí¹, Phạm Đình Nguyên²

TÓM TẮT

Mở đầu: Viêm tai xương chũm cấp là biến chứng thường gặp nhất của viêm tai giữa ở trẻ em. Việc chẩn đoán sớm biến chứng viêm tai xương chũm cấp ngay từ khi chưa có biểu hiện lâm sàng đóng vai trò quan trọng quyết định hiệu quả điều trị. Nhiều nghiên cứu cho thấy CT scan xương thái dương là phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong việc đánh giá tổn thương và phát hiện biến chứng của viêm tai xương chũm rất sớm. Tuy nhiên đa số nghiên cứu đều thực hiện trên đối tượng người lớn, rất ít tác giả tập trung khảo sát trên đối tượng trẻ em. Thời điểm chỉ định và giá trị của CT scan xương thái dương trong viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em còn nhiều bàn cãi. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài: “Khảo sát đặc điểm của CT scan xương thái dương trong viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1” với hai mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em; đặc điểm hình ảnh học của viêm tai xương chũm cấp trên phim CT scan xương thái dương và sự tương quan giữa hình ảnh học với triệu chứng lâm sàng và điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết

hợp tiền cứu được thực hiện trên trẻ < 16 tuổi được chẩn đoán viêm tai xương chũm cấp và chụp CTscan xương thái dương tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2020 đến 30/10/2023. **Kết quả:** Chúng tôi thu thập được 54 trẻ đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu trong đó có 28 trường hợp bị viêm tai xương chũm cả 2 bên. Đặc điểm lâm sàng: 61,1% ho, sổ mũi, 37% sốt, 35,2% đau tai, 85% sưng đỏ sau tai, 79,6% sưng huyết màng nhĩ, 44,4% phòng màng nhĩ, 27,8% phù nề ống tai, 11,1% chảy mủ tai. Đặc điểm CT scan: hòm nhĩ mờ 95,1%, sào bào mờ 98,9%, mờ các thông bào chũm 100%, hủy xương trần thượng nhĩ 1,2%, hủy xương vách thông bào 70,7%, hủy xương vỏ ngoài xương chũm gặp trong 47,6%, hủy xương vỏ xương trên xoang xích ma 4,9%. Áp xe dưới màng xương 36,6%, huyết khối xoang tĩnh mạch xích ma (2,4%), tụ dịch nội sọ trước xoang tĩnh mạch ngang (2,4%) và áp xe ngoài màng cứng (2,4%). Có sự khác biệt đáng kể về chỉ định phẫu thuật mở xương chũm giữa nhóm trẻ có dấu hiệu hủy xương và nhóm không có dấu hiệu hủy xương. Trong đó, dấu hiệu áp xe dưới màng xương có tương quan mạnh nhất với phẫu thuật xương chũm ($p < 0,001$, OR = 17,68). **Kết luận:** Viêm tai xương chũm cấp khá phổ biến ở trẻ em với biểu hiện toàn thân thường gặp như sốt, ho, sổ mũi, đau tai. Đa số bệnh nhi có tình trạng sưng đau sau tai, phù nề ống tai, chảy mủ tai. Một tỉ lệ không nhỏ các trẻ có biến chứng xương thái dương hoặc biến chứng nội sọ. Chỉ định CT scan xương thái dương có hiệu quả trong việc xác định thương tổn và phát hiện sớm biến chứng ngay cả khi chưa có biểu hiện lâm

¹Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Trí

Email: nguyeminhtri9540@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

sàng. Hình ảnh huỷ xương, áp xe dưới màng cứng là những dấu hiệu để cân nhắc chỉ định phẫu thuật mở xương chũm.

Từ khóa: CT scan xương thái dương, viêm tai xương chũm cấp, biến chứng trong xương thái dương, biến chứng nội sọ, phẫu thuật mở xương chũm.

SUMMARY

EVALUATION OF TEMPORAL BONE CT SCAN FEATURES OF ACUTE MASTOIDITIS IN CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Introduction: Acute mastoiditis is the most common complication of otitis media in children. Early diagnosis of acute mastoiditis complications right before clinical manifestations play an important role in determining the effectiveness of treatment. Many studies have shown that CT scan of the temporal bone is a valuable imaging tool in the assessment of lesions, and early detection of complications of acute mastoiditis. However, most of the studies were conducted on adults, and few authors focused on children. The timing and value of CT scan of the temporal bone in acute mastoiditis in children remains controversial. Therefore, we carried out the study: "Evaluate features of temporal bone CT scan in acute mastoiditis in children at Children's Hospital 1" with two objectives: Describe clinical features of acute mastoiditis in children; Imaging features of acute mastoiditis on CT scan of the temporal bone, and the correlation between images and clinical symptoms and treatment. **Methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on children < 16 years old diagnosed with acute mastoiditis having CT scan of the temporal bone at Children's Hospital 1 from January 1, 2020 to October 30, 2023. **Results:** We collected 54 children who met the

sample selection criteria, including 28 cases of mastoiditis on both sides. Clinical symptoms: 61.1% had cough, runny nose, 37% fever, 35.2% earache, 85% red swelling behind the ear, 79.6% tympanic membrane congestion, 44.4% eardrum bulging, 27.8% ear canal edema, 11.1% otorrhea. CT scan features: opacification of middle ear 95.1%, mastoid antrum 98.9%, mastoid air cells 100%. Resorption of tegmen 1.2%, air cells septae 70.7%, outer cortex 47.6% and sigmoid plate 4.9%. Subperiosteal abscess 36.6%, sigmoid vein thrombosis 2.4%, epidural abscess 2.4% and intracranial fluid accumulation in front of the transverse sinus 2.4%. There was a significant difference in the indication for mastoidectomy between the group of children with signs of bone resorption and the group without signs of bone resorption. In which, signs of subperiosteal abscess have the strongest correlation with mastoid surgery ($p < 0.001$, OR = 17.68). **Conclusion:** Acute mastoiditis is common in children. Systemic symptoms are cough, rhinorrhea, otalgia. Local symptoms are postauricular swelling, otorrhea. Intratemporal and intracranial complications of acute mastoiditis are not rare. Temporal CT scan is a valuable tool to identify the lesions and to detect complication early. Bone resorption and subperiosteal abscess on CT scan are signs to consider mastoid surgery.

Keywords: CT scan of temporal bone, acute mastoiditis, temporal bone complications, intracranial complications, mastoidectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xương chũm cấp là biến chứng thường gặp nhất của viêm tai giữa ở trẻ em, ước tính ảnh hưởng 1/400 ca viêm tai giữa cấp. Viêm xương chũm cấp có thể dẫn đến di chứng lâu dài hoặc tử vong. Tỷ lệ biến chứng

nội sọ của viêm xương chũm cấp lên đến 28,6%.

Viêm xương chũm cấp có thể được chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, để chẩn đoán chính xác giai đoạn và mức độ nặng thì cần phải có sự hỗ trợ của CT scan. CT scan không những giúp chẩn đoán xác định được những trường hợp có triệu chứng không điển hình mà còn có thể phát hiện sớm các biến chứng, nhất là các biến chứng nội sọ chưa biểu hiện triệu chứng ở giai đoạn sớm.

Tại Việt Nam, thời gian qua đã có một số nghiên cứu về bệnh lý viêm tai xương chũm cấp nói chung và viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em nói riêng. Tuy nhiên đa số tác giả chỉ tập trung nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và phương pháp điều trị chưa đề cập nhiều đến vai trò của hình ảnh học trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị bệnh lý này. Tỷ lệ chụp CT scan trong các nghiên cứu rất khác nhau từ 11% - 100%.

Với mong muốn khảo sát đặc điểm về hình ảnh học của viêm tai xương chũm cấp trên CT scan nhằm đánh giá vai trò của CT scan làm cơ sở cho việc đề xuất cập nhật phác đồ điều trị viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***“Khảo sát đặc điểm của CT scan xương thái dương trong bệnh lý viêm xương chũm cấp trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1”***.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát: Khảo sát đặc điểm hình ảnh học của CT scan xương thái dương trong bệnh lý viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em.

Mục tiêu chuyên biệt:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng của viêm tai xương chũm cấp ở trẻ em.

- Phân tích đặc điểm hình ảnh học của viêm tai xương chũm cấp trên phim CT scan xương thái dương và sự tương quan giữa hình ảnh học với triệu chứng lâm sàng và điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu được thực hiện trên trẻ < 16 tuổi được chẩn đoán viêm tai xương chũm cấp và có chụp CT scan xương thái dương tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2020 đến 30/10/2023.

- Hồi cứu: Trích xuất hồ sơ bệnh án của trẻ có chẩn đoán xuất viện là viêm tai xương chũm cấp trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến ngày 01/01/2023.

- Tiến cứu: Thu thập thông tin, dữ liệu trực tiếp từ thân nhân và bệnh nhi đối với trẻ được chẩn đoán viêm tai xương chũm cấp, có chụp phim CT khảo sát xương thái dương trong thời gian từ 01/01/2023 đến 30/10/23. Thân nhân hoặc của người giám hộ của tất cả bệnh nhi thuộc nhóm tiến cứu đều được giải thích cụ thể về mục đích, quy trình thực hiện nghiên cứu và ký đồng thuận tham gia nghiên cứu trước khi tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chí chọn mẫu:

- Trẻ < 16 tuổi được chẩn đoán viêm tai xương chũm cấp và có chụp CT scan xương thái dương.

- Không có bệnh lý khác ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ:

- Trẻ có tiền sử phẫu thuật tai.

- Trẻ không có hồ sơ bệnh án đầy đủ hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Quy trình thu thập dữ liệu:

- Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn trực tiếp.

- CT scan xương thái dương của bệnh nhi được thu thập tại phòng CT scan của Khoa Chẩn đoán hình ảnh X quang Bệnh viện Nhi Đồng 1 dưới dạng DICOM.

- Hình ảnh CT scan được phân tích bởi phần mềm chuyên dụng (Radiant) dựa trên bảng kiểm đọc CT scan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/01/2020 đến 30/10/2023, chúng tôi thu thập được 54 trẻ đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu để đưa vào nghiên cứu, trong đó có 26 trường hợp viêm tai xương chũm cấp 1 bên và 28 trường hợp viêm tai xương chũm cấp 2 bên.

Đặc điểm lâm sàng

Chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình của trẻ trong nghiên cứu là $2,5 \pm 0,7$ tuổi (cao nhất là 12 tuổi, thấp nhất là 7 tháng, thường gặp nhất là dưới 3 tuổi chiếm (79%). Về lý do nhập viện, 83,3% đến khám

bệnh vì sưng đau sau tai, 9,3% méo mặt (liệt mặt ngoại biên), 3,7% sốt cao, 1,9% sưng vùng trước tai và 1,9%.

Về biểu hiện lâm sàng, nhóm triệu chứng toàn thân gồm ho và sổ mũi (61,1%), sốt (37%), đau tai (35,2%), nôn ói (17%), tiêu chảy (7%), táo bón (4%), ăn uống kém (2%). Nhóm triệu chứng tại chỗ gồm sưng đỏ sau tai (85,2%), mất rãnh sau tai (53,7%), phập phều sau tai (42,6%), đầy lệch vành tai (33,3%). Ống tai phù nề ghi nhận ở 15 trường hợp (27,8%), có mủ trong ống tai ghi nhận ở 6 trường hợp (11,1%). Bất thường màng nhĩ gặp ở 96,3% bệnh nhi, bao gồm sung huyết màng nhĩ (79,6%), màng nhĩ phòng (44,4%), thủng màng nhĩ (3,7%). Liệt mặt ngoại biên gặp ở 9,3% bệnh nhi, trong đó có 1 trường hợp liệt độ 2, 2 trường hợp liệt độ 3, 1 trường hợp liệt độ 4 và 1 trường hợp liệt độ 5.



Hình 1: Biểu chứng sưng tấy gò má bên trái (Bệnh nhân trong nghiên cứu)

Đặc điểm hình ảnh học trên phim CT scan xương thái dương

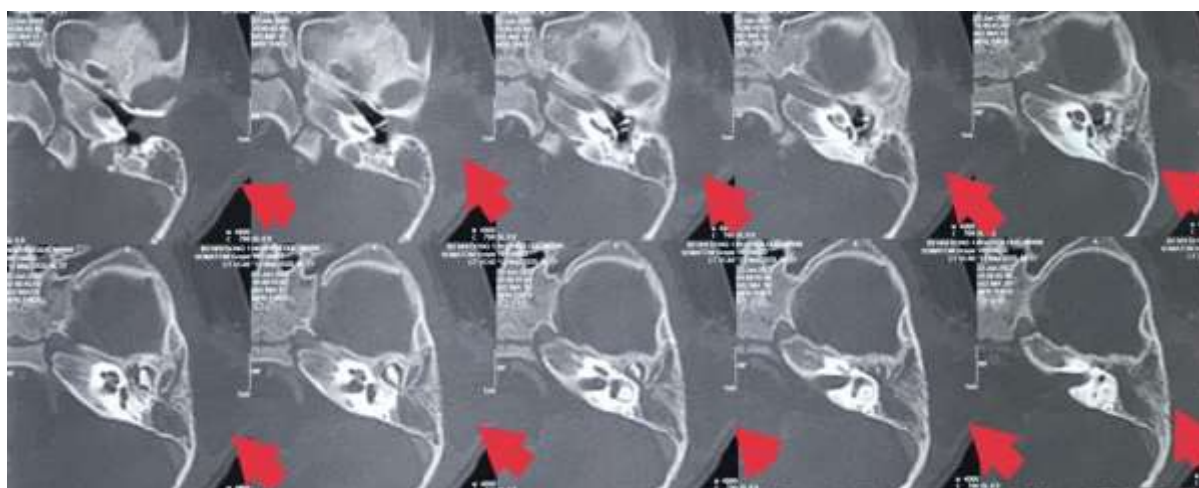
Trong 54 bệnh nhi đã thu thập, có 28 bệnh nhi được chẩn đoán viêm xương chũm cấp 2 bên do vậy có tổng cộng 82 tai bệnh. Hòm nhĩ mờ trong 78/82 tai (95,1%), sào bào mờ trong 81/82 tai (98,85%). 100% CT tai cho hình ảnh mờ các thông bào chũm. Hủy xương vách thông bào gặp trong 58/82 tai (70,7%), hủy xương vỏ ngoài xương chũm gặp trong 39 tai (47,6%), hủy xương vỏ xương trên xoang xích ma gặp trong 4 tai (4,9%). Áp xe dưới màng xương được phát

hiện trong 58 tai (70,7%), viêm màng xương bắt thuốc tương phản trong 17 tai (20,7%). Các biến chứng nội sọ trên CT scan bao gồm huyết khối xoang tĩnh mạch xích ma (2,4%), áp xe ngoài màng cứng (2,4%), tụ dịch nội sọ trước xoang tĩnh mạch ngang (2,4%).

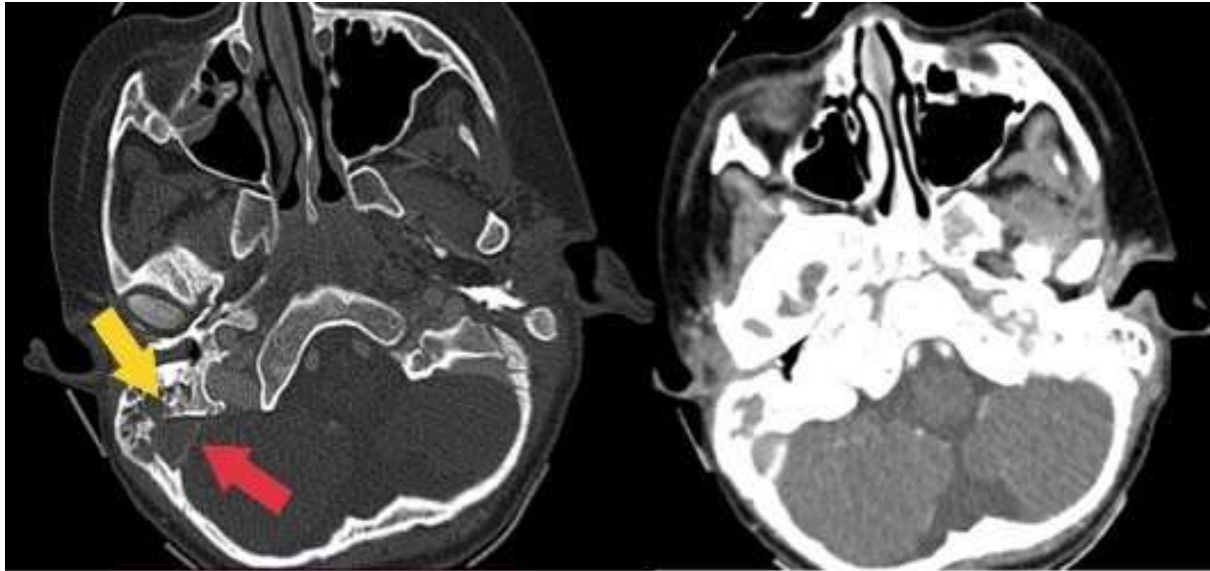
Dấu hiệu hủy xương vỏ ngoài xương chũm có liên quan có ý nghĩa thống kê với dấu hiệu áp xe dưới màng xương ($p < 0,001$, OR = 121,8). Dấu hiệu hủy xương xoang tĩnh mạch xích ma có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với biến chứng áp xe ngoài màng cứng ($p < 0,01$).

Bảng 1. Biến chứng của viêm tai xương chũm cấp trong nghiên cứu

Biến chứng		Số trẻ (n = 54)	Tỉ lệ (%)	Số tai (n = 82)	Tỉ lệ (%)
Trong xương thái dương	Áp xe dưới màng xương	30	55,6	30	36,6
	Liệt mặt ngoại biên	5	9,3	5	6,1
	Viêm tấy mô mềm trước tai gò má	1	1,9	1	1,2
	Tổng cộng	36	66,7	36	43,9
Nội sọ	Huyết khối xoang tĩnh mạch xích ma	2	3,7	2	2,4
	Tụ dịch nội sọ trước xoang tĩnh mạch ngang	2	3,7	2	2,4
	Áp xe ngoài màng cứng	1	1,9	2	2,4
	Tổng cộng	4	7,4	5	6,1



Hình 2: Mờ hòm nhĩ, sào bào, thông bào chũm, hủy xương vách thông bào và vỏ ngoài xương chũm bên trái tạo ổ áp xe lớn dưới màng xương (mũi tên đỏ)



Hình 3: Biểu chứng áp xe ngoài màng cứng bên phải (bệnh nhân trong nghiên cứu)

Mũi tên vàng: hủy xương vỏ xương trên xoang xích ma tạo ổ mô viêm.

Mũi tên đỏ: áp xe ngoài màng cứng chèn ép tĩnh mạch xích ma bên dưới và hình ảnh hủy xương các vách thông bào chũm.

Tương quan giữa hình ảnh trên CT scan xương thái dương với lâm sàng và điều trị:

Khi thăm khám lâm sàng, chúng tôi ghi nhận 85,4% có bất thường màng nhĩ (màng nhĩ xung huyết, màng nhĩ phồng, thủng màng nhĩ). Tuy nhiên khi phân tích hình ảnh CT scan xương thái dương thì 100% các trường hợp có hình ảnh mờ thông bào chũm. Không có sự tương quan giữa triệu chứng lâm sàng với hình ảnh gợi ý biểu chứng nội sọ trên phim CT scan xương thái dương.

Về tương quan với điều trị, trên 82 tai bệnh, chúng tôi đã ghi nhận đặt ống thông nhĩ trong 35 tai (42,7%), 18 tai (22%) được điều trị nội khoa đơn thuần, 14 tai (17,1%) được can thiệp cả 3 phẫu thuật gồm rạch áp xe sau tai, phẫu thuật mở xương chũm và đặt ống thông nhĩ, 7 tai (7,3%) được phẫu thuật

mở xương chũm và đặt ống thông nhĩ, 6 tai (7,3%) được rạch áp xe sau tai và phẫu thuật mở xương chũm, 2 tai (2,4%) được mở xương chũm đơn thuần. Hình ảnh hủy xương vỏ ngoài xương chũm, hủy xương vách thông bào và áp xe dưới màng xương có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) đối với phẫu thuật mở xương chũm. Trong đó, áp xe dưới màng xương là yếu tố nguy cơ mạnh nhất để tiên lượng phẫu thuật trong 3 dấu hiệu trên với $OR = 17,68$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Triệu chứng toàn thân thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ho, sổ mũi, Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu. Điều này phù hợp với bệnh sinh của viêm tai giữa và viêm xương chũm. Một số trẻ có biểu hiện triệu chứng tiêu hóa, tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Trương Khương (10%),¹ và Nguyễn Công Huyền Tôn Nữ Cẩm Tú (12,2%).² Các triệu chứng sau tai trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả

trong nước. Tỷ lệ sưng sau tai trong nghiên cứu của Nguyễn Trương Khương (76,2%)¹ và Nguyễn Công Huyền Tôn Nữ Cẩm Tú (87%).² Nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp ghi nhận màng nhĩ thủng (3,7%) Trong các nghiên cứu của các tác giả Việt Nam, triệu chứng thủng màng nhĩ ít cũng hiếm gặp. Chúng tôi đặt ra giả thuyết rằng các trẻ viêm tai giữa có màng nhĩ thủng, nhờ đó tạo nên đường thoát mủ tự nhiên làm giảm áp lực lên xương chũm. Do đó, bệnh có thể thoái lui mà không diễn tiến đến giai đoạn viêm xương chũm.

Đặc điểm hình ảnh học: Phân tích hình ảnh CT scan xương thái dương, chúng tôi đã ghi nhận dấu hiệu mờ gần như toàn bộ các cấu trúc xoang rộng trong xương chũm bao gồm hòm nhĩ, thượng nhĩ - sào đạo, sào đào và các thông bào chũm. Kết quả này có nhiều điểm tương đồng so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hùng (100% mờ thông bào chũm).³ Đặc điểm hủy xương chũm khá tương đồng với các nghiên cứu của tác giả trong nước. Các vách thông bào là nơi bị hủy xương nhiều nhất, do các vách xương này mỏng và là nơi bị ảnh hưởng đầu tiên của xương chũm. Áp xe dưới màng xương có liên quan có ý nghĩa thống kê với dấu hiệu hủy xương vỏ ngoài chũm ($p < 0,001$, OR = 121,8), bởi sự hình thành nên áp xe dưới màng xương được cho là thông qua sự hủy vỏ ngoài xương chũm. Tuy vậy, trong số 43/82 tai không có hủy xương vỏ ngoài xương chũm, áp xe dưới màng xương đã xuất hiện trong 1 trường hợp. Frida Enoksson⁴ cũng báo cáo những trường hợp áp xe dưới màng xương nhưng không có dấu hiệu hủy vỏ ngoài xương chũm. Các tác giả cho rằng

sự nhiễm trùng có thể lan vào dưới màng xương thông qua khớp nhĩ - chũm và/hoặc qua các hệ thống mạch máu. Sự hủy xương của vỏ xương trên xoang tĩnh mạch xích ma là một dấu hiệu hiếm gặp, tuy nhiên nó có thể liên quan đến nhiều biến chứng nội sọ. Theo D.P. Minks:⁵ áp xe ngoài màng cứng có mối quan hệ chặt chẽ với hủy xương của vỏ xương trên xoang tĩnh mạch xích ma. Qua chỗ hủy xương, mủ viêm có thể tràn vào gây áp xe ngoài màng cứng. Điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Tỷ lệ biến chứng áp xe dưới màng xương của chúng tôi có cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Trương Khương (38,1%).¹ Lý do có sự khác biệt này là vì vì nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hình ảnh CT scan để xác định biến chứng áp xe dưới màng xương, trong khi các nghiên cứu kể trên sử dụng tiêu chuẩn có mủ dưới màng xương trong lúc phẫu thuật hoặc chọc dò bằng kim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu sử dụng tiêu chuẩn có mủ dưới màng xương trong lúc phẫu thuật, tỷ lệ áp xe dưới màng xương là 20/54 trẻ (37%).

Tương quan của CT scan với lâm sàng: Trong nghiên cứu, triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất đó là sưng huyết màng nhĩ. Tuy nhiên triệu chứng này chỉ hiện diện trong 71,8% tai mờ hòm nhĩ, trong 70,4% tai mờ sào bào và trong 72,4% tai có hủy vách thông bào, trong khi CT scan đã có hình ảnh tổn thương trong toàn bộ các ca (100% mờ thông bào). Điều đó cho thấy khám lâm sàng không thể nào chẩn đoán được tất cả các tổn thương của viêm xương chũm cấp. Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Trọng Cường.⁶

Nguyễn Ngọc Hùng³ đã so sánh giá trị của CT scan, nội soi và lâm sàng trong chẩn đoán xác định viêm xương chũm cấp và ghi nhận CT scan chẩn đoán xác định được viêm xương chũm trong 93,5% trường hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% CT scan cho hình ảnh tổn thương viêm xương chũm. Nhiều trẻ nhập viện với triệu chứng ở một bên tai, hình ảnh CT scan phát hiện bị ở cả hai bên. Một trường hợp biểu hiện triệu chứng không điển hình (sung vùng gò má trước tai) và chỉ có thể được xác định bị viêm xương chũm cấp biến chứng áp xe gò má qua chụp CT scan. Bên cạnh đó, ngoài triệu chứng nổi bật là sốt cao, những trường hợp được chúng tôi phát hiện có biến chứng nội sọ trên CT scan đều không có dấu hiệu thần kinh trên lâm sàng. Michal Luntz⁷ cũng báo cáo không có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng giữa 2 nhóm có và không có biến chứng nội sọ. Nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa đã làm rõ hơn vai trò của CT scan trong chẩn đoán viêm xương chũm cấp, đặc biệt là ở những trường hợp triệu chứng không rõ ràng hay có biến chứng sớm nhưng chưa biểu hiện trên lâm sàng.

Tương quan của CT scan với điều trị:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phẫu thuật mở xương chũm trong mẫu nghiên cứu tính trên số bệnh nhân là 53,7%. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Trương Khương là 38,1%,¹ Nguyễn Công Huyền Tôn Nữ Cẩm Tú là 44,3%.² Khi so sánh các đặc điểm CT scan trong nhóm không phẫu thuật và nhóm có phẫu thuật xương chũm, chúng tôi ghi nhận có sự tương quan có ý

nghĩa thống kê giữa các dấu hiệu hủy xương vách thông bào, hủy xương vỏ ngoài xương chũm và áp xe dưới với chỉ định phẫu thuật. Trong đó, áp xe dưới màng xương có tương quan mạnh nhất (OR = 17,7). Kết quả này phù hợp với quan điểm của Nguyễn Trương Khương,¹ Michal Luntz.⁷

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn, chưa áp dụng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác ngoài CT scan. Cần có thêm các nghiên cứu với mẫu lớn hơn và áp dụng nhiều phương pháp chẩn đoán khác nhau để có kết quả chính xác và toàn diện hơn. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo có thể tập trung vào việc so sánh hiệu quả của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác nhau, như MRI và siêu âm trong việc phát hiện và chẩn đoán viêm xương chũm cấp ở trẻ em. Cần có thêm các nghiên cứu đa trung tâm với mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác hơn về hiệu quả của CT scan và các phương pháp chẩn đoán khác trong chẩn đoán và điều trị viêm xương chũm cấp.

V. KẾT LUẬN

Viêm tai xương chũm cấp khá phổ biến ở trẻ em với biểu hiện toàn thân thường gặp như sốt, ho, sổ mũi, đau tai và rối loạn tiêu hóa. Đa số bệnh nhi có tình trạng sung đau sau tai, phù nề ống tai, chảy mủ tai. Khoảng 10% các trường hợp có biểu hiện liệt mặt ngoại biên, biến chứng xương thái dương hoặc biến chứng nội sọ. Chỉ định CT scan xương thái dương có hiệu quả trong việc xác định thương tổn và phát hiện sớm biến chứng

ngay cả khi chưa có biểu hiện lâm sàng. Hình ảnh huỷ xương, áp xe dưới màng cứng là những dấu hiệu để cân nhắc chỉ định phẫu thuật mở xương chũm. Để cải thiện việc chẩn đoán và điều trị, cần có thêm các nghiên cứu với mẫu lớn hơn và áp dụng nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trương Khương, Phạm Ngọc Chất, Đặng Hoàng Sơn.** Điều trị viêm xương chũm cấp ở trẻ em. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2006;10(1):159.
2. **Nguyễn Công Huyền Tôn Nữ Cẩm Tú, Nguyễn Thị Thanh Thúy.** Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm xương chũm cấp ở trẻ em tại bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh. Chuyên đề Tai - Mũi - Họng và Phẫu Thuật Đầu Cổ. Nhà xuất bản Y học; 2021:143-149.
3. **Nguyễn Ngọc Hùng** (2012). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính của viêm xương chũm cấp trẻ em, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Enoksson F, Groth A, Hulcrantz M, et al.** Subperiosteal abscesses in acute mastoiditis in 115 Swedish children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;79(7): 1115-1120. doi:10.1016/j.ijporl.2015.05.002.
5. **Minks DP, Porte M, Jenkins N.** Acute mastoiditis - the role of radiology. *Clin Radiol*. 2013;68(4):397-405. doi:10.1016/j.crad.2012.07.019.
6. **Nguyễn Trọng Cường, Phạm Trần Anh.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính của viêm xương chũm cấp ở trẻ dưới 2 tuổi. 2014.
7. **Luntz M, Bartal K, Brodsky A, et al.** Acute mastoiditis: The role of imaging for identifying intracranial complications. *The Laryngoscope*. 2012; 122(12): 2813-2817. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.22193>.

TỈ LỆ THIẾU MÁU TRÊN THAI PHỤ ĐƯỢC SÀNG LỌC CÓ BỆNH LÝ THALASSEMIA TRONG TAM CÁ NGUYỆT THỨ NHẤT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THIÊN HẠNH: MỘT NGHIÊN CỨU CẮT NGANG

Vũ Thị Phương¹, Nguyễn Quang Hùng¹, Võ Minh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các hình thái đột biến gen globin và xác định tỉ lệ thiếu máu theo các kiểu đột biến gen ở thai phụ được sàng lọc có mang gen bệnh lý thalassemia. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 217 thai phụ có kết quả xét nghiệm phân tử chẩn đoán mang gen bệnh thalassemia từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu kèm theo tại Bệnh viện đa khoa Thiên Hạnh từ tháng 1/2021 đến tháng 10/2023. **Kết quả:** Thai phụ bị đột biến gen α - globin là 64,5%, đột biến gen β - globin là 29,5%, thai phụ mang cả 2 đột biến là 6,0%. Thai phụ thalassemia có tỉ lệ thiếu máu là 25,3% (KTC 95%: 19,6 - 31,1). Thai phụ bị kiểu đột biến 3 gen α - globin có tỉ lệ thiếu máu cao nhất (100%) và đột biến 1 gen α - globin có tỉ lệ thiếu máu thấp nhất (14,5%). **Kết luận:** Không phải có đột biến gen globin là thiếu máu, chỉ 25,3% trong số này. Thai phụ có hình thái kiểu đột biến mất 3 gen α - thalassemia có tỉ lệ thiếu máu cao nhất (100%). Thai phụ có hình thái kiểu đột biến mất 1 gen α - thalassemia có tỉ lệ thiếu máu thấp nhất (14,5%). Cần đưa sàng lọc kiểu gen thalassemia cho những thai phụ trong 3 tháng đầu thai kì, nếu điều kiện tại cơ sở thực hành cho phép.

Từ khóa: thiếu máu, α -thalassemia, β -thalassemia, thai phụ, tam cá nguyệt đầu.

SUMMARY

THE PREVALENCE OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN SCREENED WITH THALASSEMIA IN THE FIRST TRIMESTER AT THIEN HANH GENERAL HOSPITAL: A CROSS - SECTIONAL STUDY

Objective: To describe the mutation patterns of globin genes and determine the anemia rates according to genetic mutation types in pregnant women with thalassemia. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 217 pregnant women with molecular test results to diagnose thalassemia gene from 11 weeks to 13 weeks 6 days, accompanied by complete blood count tests at Thien Hanh General Hospital from January 2021 to October 2023. **Results:** Pregnant women with α -globin gene mutations are 64.5%; β -globin gene mutations are 29.5%; pregnant women carrying both mutations is 6.0%. The anemia rate among pregnant women with thalassemia was 25.3% (95% CI: 19.6 - 31.1). Pregnant women with 3 α -globin gene mutations had the highest anemia rate (100%), while those with 1 α -globin gene mutation had the lowest anemia rate (14.5%). **Conclusion:** Only 25.3% have globin gene mutations and are anemic. Pregnant women with 3 α -globin gene mutations had the highest anemia rate (100%). And pregnant women with 1 α -globin gene mutations had the lowest anemia rate (14.5%). Thalassemia genotype screening should be given to pregnant

¹Bệnh viện Đa khoa Thiên Hạnh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Minh Tuấn

Email: vominhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

women in the first 3 months of pregnancy, if conditions at the practice facility allow.

Keywords: anemia, α -thalassemia, β -thalassemia, pregnant women, the first 3 months of pregnancy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một trong những bệnh di truyền lặn phổ biến nhất trên toàn thế giới, với ít nhất 60.000 trẻ sinh ra mỗi năm bị thalassemia thể nặng.¹ Bệnh thalassemia là do đột biến gen globin làm giảm hoặc không sản xuất globin để tạo thành hemoglobin (Hb), gây ra tình trạng thiếu máu. Bệnh có 2 nhóm chính là α -thalassemia và β -thalassemia tùy theo nguyên nhân đột biến ở gen α -globin hay β -globin. Theo Liên đoàn thalassemia thế giới, thalassemia là bệnh có thể phòng tránh được thông qua việc phát hiện người mang gen bệnh, chẩn đoán trước sinh, tư vấn di truyền từ đó hạn chế việc di truyền gen bệnh cho thế hệ sau, đặc biệt là không sinh ra trẻ thalassemia thể nặng, thể phù thai hemoglobin Bart's.^{2,3} Để thực hiện việc dự phòng hiệu quả bệnh thalassemia, việc sàng lọc nên được thực hiện ở tất cả phụ nữ chuẩn bị mang thai và khám thai.

Tầm soát thalassemia thường được bắt đầu bằng việc xét nghiệm công thức máu (CTM) để đánh giá tình trạng thiếu máu. Tuy nhiên, thalassemia có đặc điểm huyết học khác nhau giữa các kiểu gen đột biến. Vì vậy, không phải bất kỳ thể thalassemia nào cũng gây tình trạng thiếu máu. Hiện nay, sự phát triển các kỹ thuật di truyền phân tử xác định các loại đột biến gen thalassemia phổ biến trong quần thể đã giúp cho việc chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia chính xác hơn. Do đó, việc biết được các hình thái đột biến gen globin và tỉ lệ thiếu máu theo từng kiểu đột biến ở những bệnh nhân thalassemia

sẽ giúp đánh giá quá trình sàng lọc trước sinh hiệu quả hơn qua đó có những biện pháp điều trị và can thiệp kịp thời cho mẹ và trẻ sơ sinh.

Bệnh viện (BV) đa khoa Thiện Hạnh hiện tác giả đang công tác thuộc tỉnh Đắk Lắk - là 1 trong 5 tỉnh Tây Nguyên. Hiện BV đang trong quá trình đưa các kỹ thuật di truyền phân tử xác định các loại đột biến gen thalassemia để sàng lọc cho những thai phụ trong 3 tháng đầu thai kỳ. Kết quả xét nghiệm thalassemia của thai phụ có được thông qua gói sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) của thai nhi, tuy nhiên gói này đã được mở rộng thêm xét nghiệm gen thalassemia miễn phí cho thai phụ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Những thai phụ có kết quả xét nghiệm phân tử chẩn đoán mang gen bệnh thalassemia từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu kèm theo tại BV đa khoa Thiện Hạnh từ tháng 1/2021 đến tháng 10/2023. Hồ sơ không đủ thông tin nghiên cứu (NC) sẽ được loại trừ.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỉ lệ với độ chính xác tuyệt đối:

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

Tỉ lệ thiếu máu trên thai phụ được sàng lọc có bệnh lý thalassemia. Kết quả của NC của Ruangvutilert và cộng sự (2022) là từ 0,17.⁴ Do đó, chúng tôi chọn $p = 0,17$.

Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu của chúng tôi là 217 trường hợp.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu toàn bộ tại BV đa khoa Thiện Hạnh từ tháng

1/2021 đến tháng 10/2023.

Phương pháp tiến hành:

- Bước 1: Chuẩn bị đề cương
- Bước 2: Sàng lọc đối tượng
- Bước 3: Tiến hành thu thập số liệu thử
- Bước 4: Tiến hành thu thập số liệu
- Bước 5: Lưu trữ và quản lý hồ sơ đề án
- Bước 6: Nhập và làm sạch số liệu
- Bước 7: Phân tích và xử lý số liệu

Biến số nghiên cứu chính: Thiếu máu và mức độ thiếu máu trong thai kỳ dựa vào CTM theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2011:⁵ Thiếu máu nhẹ: Hb từ 10 - 10,9 g/dl; Thiếu máu trung bình: Hb từ 7 - 9,9 g/dl; Thiếu máu nặng: Hb < 7 g/dl.

Kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia được ghi nhận lại khi kết quả trả về cho BV. Gói xét nghiệm gen thalassemia kết hợp sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) kiểm tra 3 gene, bao gồm: HBA1, HBA2, HBB: tổng cộng phát hiện được 495 đột biến mất đoạn và đột biến điểm gây bệnh thalassemia (hầu hết các gen thalassemia phổ biến ở phụ nữ châu Á).

Xử lý và phân tích số liệu: Sau khi nhập và làm sạch số liệu, chúng tôi xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 17.0. Phân tích số liệu gồm 2 bước: bước 1 mô tả và phân tích đơn biến, bước 2 dùng mô hình hồi quy đa biến nhằm kiểm soát yếu tố gây nhiễu

để tính POR hiệu chỉnh (POR*) cho các biến số. Các phép kiểm đều được thực hiện với độ tin cậy 95%.

Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh:

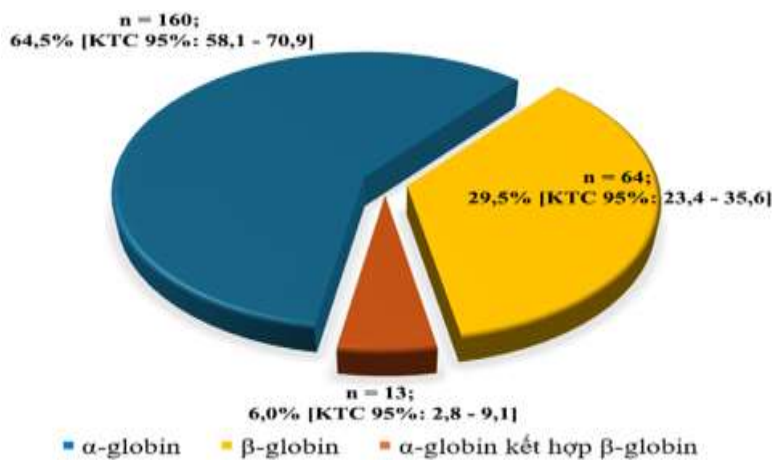
Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự cho phép của Hội đồng Y đức Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh mã số 918/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 10/10/2023 và ban lãnh đạo BV đa khoa Thiện Hạnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 10/2023, tại BV đa khoa Thiện Hạnh, chúng tôi tiếp cận được 226 thai phụ, từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có kết quả xét nghiệm phân tử chẩn đoán mang gen bệnh thalassemia. Nghiên cứu của chúng tôi có 9 thai phụ không ghi nhận đủ thông tin và xét nghiệm CTM trong hồ sơ. Tổng cộng chúng tôi nhận vào nghiên cứu 217 trường hợp thỏa các tiêu chí chọn mẫu.

Độ tuổi trung bình của thai phụ là 30,1 ± 5,2 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 43 tuổi. Chủ yếu các thai phụ sống tại Đắk Lắk, chiếm 85,%. Dân tộc Kinh chiếm đa số 70%, dân tộc Ê đê chiếm 22,6%. Các thai phụ chủ yếu là lao động tri thức, chiếm 44,2%.

Tỉ lệ đột biến các hình thái gen globin



Biểu đồ 1: Tỉ lệ các hình thái đột biến gen globin

Kết quả mà chúng tôi ghi nhận được là: thai phụ bị đột biến gen α -globin, chiếm tỉ lệ cao nhất 64,5% (KTC 95%: 58,1 - 70,9), tiếp theo là đột biến gen β -globin chiếm tỉ lệ 39,5% (KTC 95%: 23,4 - 35,6), đột biến gen

α -globin kết hợp β -globin, chỉ chiếm tỉ lệ 6,0% (KTC 95%: 2,8 - 9,1).

Đặc điểm phân bố các đột biến gen α -globin

Bảng 1. Phân phối hình thái đột biến trên gen α - globin (n = 140)

Số gen đột biến	Loại đột biến		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Đột biến 1 gen	$-\alpha/\alpha$	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	47	33,6
		$-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$	5	3,6
	$\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$	15	9,9
		$\alpha^{QS}\alpha/\alpha\alpha$	2	1,4
Đột biến 2 gen	$--/\alpha\alpha$	$--^{SEA}/\alpha\alpha$	64	45,7
		$--^{THAI}/\alpha\alpha$	1	0,7
	$-\alpha/-\alpha$	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	2	2,8
	$\alpha^T\alpha/-\alpha$	$\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{3.7}\alpha$	1	0,7
Đột biến 3 gen	$--/-\alpha$	$--^{SEA}/-\alpha^{3.7}$	1	0,7
		$--^{SEA}/-\alpha^{4.2}$	1	0,7
	$--/\alpha^T\alpha$	$--^{SEA}/-\alpha^{CS}\alpha$	1	0,7

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 140 thai phụ bị đột biến gen α - globin gồm 11 kiểu đột biến khác nhau, chúng tôi chia thành 3 nhóm đột biến lớn là: đột biến 1 gen, đột biến 2 gen, đột biến 3 gen. Đột biến gen α - globin chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên

cứu của chúng tôi là $--^{SEA}/\alpha\alpha$ gặp ở 64 (45,7%) thai phụ, tiếp theo là $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ gặp ở 47 (33,6%) thai phụ và $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ gặp ở 15 (9,9%) thai phụ.

Đặc điểm phân bố các đột biến gen β -globin

Bảng 2. Phân phối hình thái đột biến trên gen β - globin (n = 64)

Kiểu gen	Loại đột biến		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Đột biến giảm chức năng chuỗi β	β^+/β	$\beta^{199A>G}/\beta$	1	1,6
	β^E/β	β^E/β	45	70,3
Đột biến làm mất chức năng chuỗi β	β^0/β	β^{CD17}/β	11	17,2
		$\beta^{CD41/42}/\beta$	3	4,6
		β^{IVS1-1}/β	2	3,1
		β^{CD95}/β	1	1,6
		$\beta^{CD71/72}/\beta$	1	1,6

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 64 thai phụ bị đột biến gen β - globin gồm 7 kiểu đột biến được chia làm 2 nhóm chính làm nhóm đột biến giảm chức năng tổng hợp chuỗi β (β^+/β ; β^E/β) và nhóm đột biến làm mất chức năng tổng hợp chuỗi β (β^0/β). Có 46 thai phụ ở nhóm đột biến (β^+/β ; β^E/β) chiếm tỉ lệ 71,9% và có 18 thai phụ ở nhóm

đột biến (β^0/β) chiếm tỉ lệ 28,1%. Nhìn chung, đột biến gen β - globin chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là đột biến β^E/β chiếm tỉ lệ 70,3%, tiếp theo là đột biến β^{CD17}/β chiếm tỉ lệ 17,2%.

Phân bố các đột biến gen α - globin kết hợp β - globin

Bảng 3. Phân phối hình thái đột biến gen α kết hợp β globin (n = 13)

Kiểu gen α - globin	Kiểu gen β globin	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$	β^E/β^E	1	7,7
	β^E/β	6	46,1
	β^{IVS1-1}/β	1	7,7
$\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$	β^E/β	2	15,4
	$\beta^{CD41/42}/\beta$	1	7,7
$--^{SEA}/\alpha\alpha$	β^E/β	1	7,7
$--^{SEA}/-\alpha^{CS}\alpha$	β^E/β	1	7,7

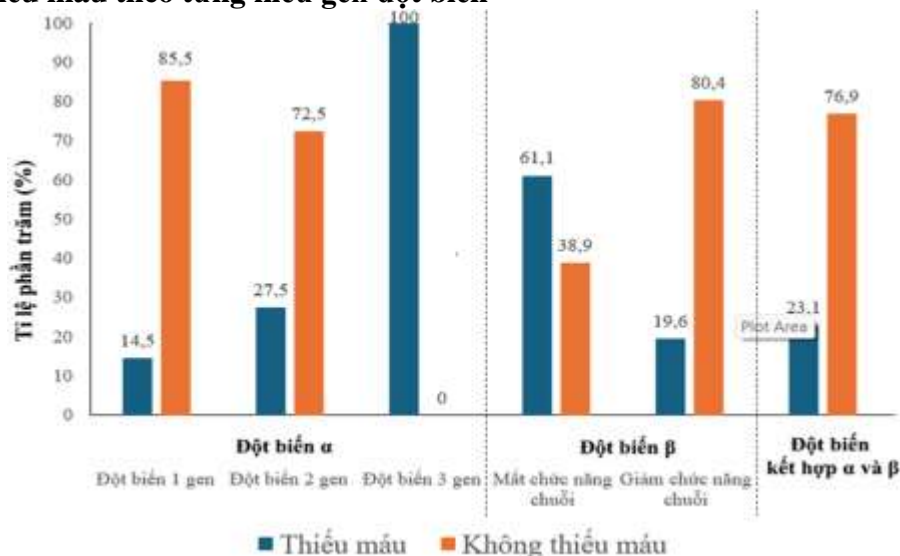
Chúng tôi ghi nhận có 13 thai phụ bị đột biến cả 2 gen α - globin và β globin gồm 7 kiểu đột biến. Trong đó, thai phụ có kiểu gen $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ kèm đột biến β^E/β , chiếm tỉ lệ cao nhất là 46,1%, tiếp theo là nhóm thai phụ có kiểu gen $\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha$ kèm β^E/β chiếm tỉ lệ là 15,4%.

Tỉ lệ thiếu máu của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, thai phụ bị thiếu máu (Hb < 11 g/dl), chiếm tỉ lệ là 25,3% (KTC 95%: 19,6 - 31,1), thai phụ không bị thiếu máu, chiếm tỉ lệ 74,7% (KTC 95%: 68,9 - 80,4).



Biểu đồ 2: Tỉ lệ thiếu máu ở các thai phụ bị thalassemia

Tỉ lệ thiếu máu theo từng kiểu gen đột biến**Biểu đồ 3: Tỉ lệ thiếu máu theo từng kiểu gen đột biến**

Tỉ lệ thiếu máu ở những thai phụ có đột biến 1 gen α là 14,5% và không thiếu máu là 85,5%. Tỉ lệ thiếu máu ở những thai phụ có đột biến 2 gen α là 27,5% và không thiếu máu là 72,5%. Thai phụ có đột biến 3 gen α đều có thiếu máu.

Có 61,1% thai phụ có đột biến mất chức năng chuỗi β bị thiếu máu. Và chỉ có 19,6% thai phụ có đột biến β giảm chức năng chuỗi bị thiếu máu.

Số liệu chúng tôi ghi nhận được 23,1% các thai phụ khi mang kiểu gen đột biến α kết hợp đột biến β có tình trạng thiếu máu.

Như vậy, tỉ lệ thiếu máu ở nhóm đột biến mất 3 gen α là cao nhất (100%) và tỉ lệ thiếu

máu ở nhóm đột biến mất 1 gen α là thấp nhất (14,5%).

Phân tích mối liên quan giữa đột biến gen thalassemia và tình trạng thiếu máu

Để phân tích mối liên quan giữa đột biến gen thalassemia và tình trạng thiếu máu, bước thứ 1, chúng tôi thực hiện phân tích đơn biến cho 11 cặp biến số (3 cặp biến số về kiểu đột biến gen thalassemia và 8 yếu tố về dịch tễ - tiền căn). Bước thứ 2, chúng tôi chọn 4 cặp phân tích đơn biến có $p < 0,2$ vào phân tích đa biến nhằm không chế yếu tố gây nhiễu. Bảng 4 chỉ tóm lược 4 yếu tố có ý nghĩa thống kê để dễ quan sát.

Bảng 4. Phân tích đa biến các mối liên quan thiếu máu

Đặc điểm	Thiếu máu		POR	POR*	KTC 95%	p*
	Có n = 55 (%)	Không n = 162 (%)				
Nhóm tuổi mẹ						
< 25 tuổi	10 (23,8)	32 (76,2)	1	1		
25 - 34 tuổi	36 (25,4)	106 (74,7)	1,09	1,13	0,47 - 2,69	0,78
35 - 39 tuổi	7 (23,3)	23 (76,7)	0,97	0,84	0,25 - 2,78	0,78
> 40 tuổi	2 (66,7)	1 (33,3)	6,40	7,01	0,46-105,97	0,16

Nghề nghiệp						
Lao động	18 (24,0)	57 (76,0)	1	1		
Trí thức	20 (21,3)	74 (78,6)	0,86	0,86	0,40 - 1,88	0,72
Nội trợ	17 (35,4)	31 (64,6)	1,74	1,54	0,62 - 3,85	0,35
Đột biến gen α - globin						
Không	23 (29,9)	54 (70,1)	1	1		
α^+ - globin	10 (14,5)	59 (85,5)	0,39	0,60	0,13 - 2,73	0,51
α^0 - globin	22 (31,0)	49 (69,0)	1,05	1,67	0,40 - 6,88	0,48
Đột biến gen β - globin						
Không	35 (22,9)	118 (77,1)	1	1		
β^+/β và β^E/β	9 (19,6)	37 (80,4)	0,82	0,97	0,21 - 4,50	0,98
β^0/β	11 (61,1)	7 (39,9)	5,30	5,43	1,08 - 28,56	0,04

Hồi qua đa biến. POR*: POR hiệu chỉnh. p*: p hiệu chỉnh

Bằng phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận: tỉ số chênh POR* của thiếu máu ở nhóm thai phụ có đột biến gen β^0/β tăng gấp 5,43 lần (KTC 95%: 1,08 - 28,56) so với nhóm không mang gen đột biến β - globin. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p^* < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả chúng tôi ghi nhận có hơn 2/3 thai phụ bị đột biến gen α -globin gây bệnh α -thalassemia, chiếm tỉ lệ 64,5%, tiếp theo là 64 thai phụ bị đột biến gen β -globin gây bệnh β -thalassemia (39,5%), chỉ có 13 thai phụ bị cả 2 dạng α - và β -thalassemia (6,4%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Khắc Hân Hoan (2013),⁶ tác giả ghi nhận phát hiện được đột biến alpha thalassaemia chiếm 65,3%, đột biến beta thalassaemia có 30,7%, đột biến kết hợp dạng α - và β -thalassaemia là 4%. Trường hợp đột biến alpha phổ biến hơn beta gấp 2,12 lần. Một nghiên cứu khác của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà⁷ cũng cho kết quả là tỉ lệ thai phụ có đột biến alpha thalassaemia nhiều hơn đột biến beta thalassaemia là 54,7% so với 41,4%.

Các nghiên cứu trong khu vực châu Á đều cho thấy tỉ lệ mang gen alpha thalassaemia nhiều hơn beta thalassaemia, như trong nghiên cứu của tác giả Zhen Wang (2021)⁸ trên 3.049 cặp vợ chồng thì tỉ lệ α -thalassaemia, chiếm 80,7%, trường hợp β -thalassaemia, chiếm 34,7% tổng số bệnh nhân.

Đột biến gen α - globin, thai phụ có kiểu gen $--^{SEA}/\alpha\alpha$, chiếm tỉ lệ cao nhất, chiếm 45,7%, tiếp theo là $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ chiếm 33,6%. Đột biến gen β globin, kiểu gen dị hợp tử β^E/β chiếm tỉ lệ cao nhất 68,8%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả như Nguyễn Khắc Hân Hoan (2013),⁶ Wang (2021),⁸ Bạch Quốc Khánh (2021).⁹ Tỉ lệ đột biến α^0 -globin ($--^{SEA}/\alpha\alpha$) cao là điều rất đáng lo ngại vì có nguy cơ sinh con bị HbBart's. Bên cạnh đó, tỉ lệ mang β^E/β cao cũng đáng lưu tâm vì các chỉ số huyết học của β^E/β trong giới hạn bình thường, và như vậy trong quá trình sàng lọc trước sinh sẽ bỏ sót những thai phụ này.^{2,3}

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, tỉ lệ thiếu máu (Hb < 11 g/dl) ở thai phụ thalassaemia chung là 55 (25,5%) còn lại tỉ lệ thai phụ bị thalassaemia nhưng không thiếu máu là 161 (74,5%) thai phụ. Kết quả này

tương đồng với nghiên cứu của Ruangvutilert và cộng sự năm 2022 là 29,3%.⁴ Tuy nhiên, có sự khác nhau về tỉ lệ thiếu máu giữa các kiểu gen globin và số gen bị đột biến. So với nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiện¹⁰ có tỉ lệ thiếu máu ở những thai phụ bị thalassemia có chỉ định chọc ối lên đến 64,2%. Sự khác biệt này có thể là do những thai phụ trong nghiên cứu của tác giả đều là những thai phụ có kiểu gen α^0 -globin, mất 2 gen hoặc 3 gen globin trở lên và có nguy cơ sinh con bị phù thai, truyền máu suốt đời nên được chỉ định chọc ối chẩn đoán tiền sản. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi là những thai phụ khám thai thường quy, phát hiện ngẫu nhiên thalassemia thông qua kết quả sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) của thai nhi.

V. KẾT LUẬN

Thai phụ có đột biến gen α - globin là 64,5% (KTC 95%: 58,1 - 70,9), đột biến gen β - globin là 29,5% (KTC 95%: 23,4 - 35,6), thai phụ mang cả 2 đột biến là 6,0% (KTC 95%: 2,8 - 9,1).

Không phải có đột biến gen globin là thiếu máu, chỉ 25,3% trong số này. Thai phụ có hình thái kiểu đột biến mất 3 gen α -thalassemia có tỉ lệ thiếu máu cao nhất (100%). Và thai phụ có hình thái kiểu đột biến mất 1 gen α - thalassemia có tỉ lệ thiếu máu thấp nhất (14,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G.** Thalassemia. *Lancet*. 2012;379(9813): 373-83.doi:10.1016/s0140-6736(11)60283-3.
- Hassan T, Zakaria M, Fathy M, et al.** Association between genotype and disease complications in Egyptian patients with beta thalassemia: A Cross-sectional study. *Sci Rep*. 2018;8(1):17730. doi:10.1038/s41598-018-36175-9.
- Jatavan P, Chattipakorn N, Tongsong T.** Fetal hemoglobin Bart's hydrops fetalis: pathophysiology, prenatal diagnosis and possibility of intrauterine treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(7):946-957. doi:10.1080/14767058.2017.1301423.
- Ruangvutilert P, Phatihattakorn C, Yaiyam C, et al.** Pregnancy outcomes among women affected with thalassemia traits. *Arch Gynecol Obstet*. 2023; 307(2):431-438. doi: 10.1007/ s00404-022-06519-y.
- World Health Organization.** Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Accessed 31 May 2011, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>.
- Nguyễn Khắc Hân Hoan.** Nghiên cứu tầm soát và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia. Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2013.
- Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, Vũ Hải Toàn, et al.** Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở người mang gen bệnh Thalassemia đến tư vấn tại Viện Huyết Học - Truyền Máu TW. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2016;Tập 502, Tháng 05(05):112-119.
- Wang Z, Sun W, Chen H, et al.** Prevalence and molecular spectrum of α - and β -globin gene mutations in Hainan, China. *Int J Hematol*. 2021;114(3):307-318. doi:10.1007/ s12185-021-03173-z.
- Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Thị Thu Hà, Vũ Hải Toàn, cs.** Khảo sát đặc điểm mang gen thalassemia và bệnh huyết sắc tố ở 16 dân tộc thuộc vùng duyên hải Nam Trung Bộ và Tây Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021:80-87.
- Đặng Thị Hồng Thiện.** Nghiên cứu sàng lọc bệnh Thalassemia ở phụ nữ có thai đến khám và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Luận án tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.

PARAGANGLIOMA KHỞI PHÁT TRONG THAI KÌ: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Phùng Thế Ngọc¹, Huỳnh Quốc Hội¹,
Trần Lê Duy Anh², Võ Tuấn Khoa¹

TÓM TẮT

Pheochromocytoma và paraganglioma là những u nội tiết thần kinh tiết catecholamines hiếm gặp. Khi bệnh khởi phát trong thai kỳ, việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn và có thể bị bỏ sót dẫn đến kết cục xấu cho cả mẹ và con. Chúng tôi báo cáo một trường hợp thai phụ 25 tuổi, mang thai lần đầu, tiền căn bản thân và gia đình không ai tăng huyết áp, khởi phát tăng huyết áp nặng ở khoảng tam cá nguyệt 2, huyết áp khó kiểm soát và dao động nhiều, với những cơn tụt huyết áp và huyết áp tăng cao. Do huyết áp khó kiểm soát, bệnh nhân được khởi phát chuyển dạ sinh thường khi thai khoảng 28 tuần nhưng thất bại, sau đó chuyển mổ lấy thai cấp cứu. Rất may mắn, cả mẹ và con đều an toàn (Bé trai, 28 tuần tuổi, cân nặng lúc sinh: 1.150g, Apgar 1 phút = 4; 5 phút = 6). Khoảng 5 tháng sau sinh, bệnh nhân xuất hiện nhiều lần những cơn tăng huyết áp kèm buồn ói, ói và vã mồ hôi nhiều; paraganglioma được chẩn đoán dựa trên hình ảnh CT scan và tiến hành mổ mở cắt u sau khi đã chuẩn bị tiền phẫu cẩn thận. Kết quả giải phẫu bệnh phù hợp chẩn đoán paraganglioma. Sau mổ, bệnh nhân ổn định, huyết áp bình thường mà không cần dùng thuốc hạ áp. Kết quả xét nghiệm gen ghi nhận đột biến gen MEN1.

Từ khóa: paraganglioma, pheochromocytoma

SUMMARY

PARAGANGLIOMA ONSET DURING PREGNANCY: A CASE REPORT

Pheochromocytoma and paraganglioma are rare catecholamine-secreting neuroendocrine tumors. When first appeared during pregnancy, the diagnosis is difficult and can be missed, leading to poor outcomes for both mother and baby. We report a case of a 25-year-old primiparous pregnant woman with no personal or familial hypertensive history who developed severe hypertension in the second trimester, characterized by uncontrolled and fluctuating blood pressure with alternating periods of hypotension and severe hypertension. Due to uncontrolled blood pressure, induction of delivery was performed at about 28 weeks of gestation but failed, and the patient was then transferred to an emergency cesarean section. Fortunately, both mother and child were safe (28-week-old boy, birth weight: 1.150g, Apgar 1 min = 4, 5 min = 6). During the period of 5 months after delivery, the patient experienced periodically episodes of hypertension associated with nausea, vomiting and heavy sudation, paraganglioma was diagnosed on CT and open surgery was performed to remove the tumor after careful preoperative preparation. Pathology results confirmed the diagnosis of paraganglioma. After surgery, the patient was stable, blood pressure was normal without a need for antihypertensive medication. Genetic testing results showed a mutation in the MEN1 gene.

Keywords: paraganglioma, pheochromocytoma

¹Khoa Nội tiết, Bệnh viện Nhân Dân 115

²Khoa Ngoại niệu - Ghép thận - Nam khoa, Bệnh viện Nhân Dân 115

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thế Ngọc

Email: phungthengocqt@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2024

Ngày duyệt bài: 4/8/2024

I. MỞ ĐẦU

Pheochromocytoma và paraganglioma (PPGLs) là những u nội tiết thần kinh hiếm gặp, với tần suất hiện mắc ở bệnh nhân tăng huyết áp ngoại trú khoảng 0,1 - 0,6%;¹ ở phụ nữ mang thai, tần suất mới mắc PPGLs là 0,007% thai kì.² Paraganglioma có nguồn gốc từ các hạch thần kinh tự chủ ngoài tuyến thượng thận, còn pheochromocytoma xuất phát từ các tế bào ưa sắc vùng tủy tuyến thượng thận. Mặc dù pheochromocytoma và paraganglioma thường được báo cáo chung trong các tài liệu y văn, nhưng chúng có những đặc điểm lâm sàng và sinh hóa khác biệt; sự khác nhau về vị trí, kích thước khối u và đặc điểm tiết catecholamines có thể tác động lên huyết động khác nhau; và do đó sự ảnh hưởng lên mẹ và thai nhi có thể cũng sẽ khác. Theo một báo cáo gần đây, tần suất mới mắc của paraganglioma trong thai kì chỉ chiếm khoảng 19% PPGLs, phần lớn các trường hợp còn lại là pheochromocytoma.³

Có lẽ vì rất hiếm gặp trong thai kì nên chỉ khoảng 75% bệnh nhân PPGLs được chẩn đoán trước sinh.³ Tuy nhiên, chẩn đoán trước sinh rất quan trọng, vì điều trị thích hợp trước chuyển dạ giúp giảm tỉ lệ tử vong cho cả mẹ và con. Nếu chẩn đoán được ở giai đoạn trước sinh thì tỉ lệ tử vong cho mẹ và con lần lượt 0% và 12%; trái lại, tỉ lệ tử vong cho mẹ và con lên đến 29% nếu chẩn đoán chỉ được nghĩ đến trong lúc đang chuyển dạ hoặc sau khi sinh.³

Chúng tôi báo cáo một trường hợp paraganglioma khởi phát trong thai kì nhưng được chẩn đoán ở giai đoạn sau sinh. Bệnh nhân được khởi phát chuyển dạ sinh thường thất bại, sau đó mổ lấy thai cấp cứu khi chưa được chuẩn bị tiền phẫu một cách bài bản. Rất may mắn, cả mẹ và con đều khỏe mạnh

cho đến khi tình trạng bệnh được chẩn đoán và xử trí thích hợp.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 25 tuổi, nhập bệnh viện chúng tôi ngày 24/11/2023 vì ói, kèm hồi hộp, khó thở. Bệnh nhân (BN) hiện đang hậu sản tháng thứ 5, có thai lần đầu, mổ lấy thai cấp cứu lúc thai 28 tuần vì tăng huyết áp kịch phát, huyết áp (HA) dao động khó kiểm soát trong thai kì.

Khoảng 9 tháng trước lần nhập viện này (lúc này đang mang thai tam cá nguyệt đầu), BN ói nhiều, có đo huyết áp lúc đi khám thai ghi nhận HA 140/80 mmHg, bác sĩ tư vấn chỉ cần theo dõi chưa điều trị. BN nói thời gian này có làm nghiệm pháp dung nạp glucose 2 lần: lần đầu dương tính, lần sau âm tính. Không rõ trị số đường huyết. Sau đó BN tiếp tục được theo dõi định kì bởi bác sĩ sản ở địa phương.

Khoảng 5 tháng trước lần nhập viện này (lúc này thai khoảng 25 - 26 tuần), BN ói nhiều lần trở lại, có lần ói ra dịch hồng; BN nhập bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, thời điểm này không rõ trị số huyết áp nhưng BN nói có được xử trí bằng thuốc ngậm dưới lưỡi, sau đó chuyển BN lên bệnh viện chuyên sâu về sản phụ khoa (bệnh viện tuyến cuối). Trong thời gian nằm điều trị tại bệnh viện sản để dưỡng thai, HA cao khó kiểm soát, huyết áp tâm thu (HATT) dao động từ 70 – 290 mmHg. Khi siêu âm thai, tình cờ phát hiện có khối u vùng tuyến thượng thận. BN được kiểm soát huyết áp bằng nifedipine, metoprolol, methyldopa; có thời điểm phải dùng thuốc vận mạch (noradrenaline) và nicardipine truyền tĩnh mạch. Do huyết áp cao và dao động nhiều nên BN được khởi phát chuyển dạ sinh thường để chấm dứt thai kì nhưng thất bại, sau đó mổ lấy thai cấp cứu

vào ngày thứ 9 sau nhập viện (Bé trai, 28 tuần tuổi, cân nặng lúc sinh: 1150g, Apgar 1 phút = 4; 5 phút = 6). BN xuất viện sau 24 ngày từ bệnh viện sản, được tư vấn khám chuyên khoa nội tim mạch để tìm nguyên nhân tăng HA.

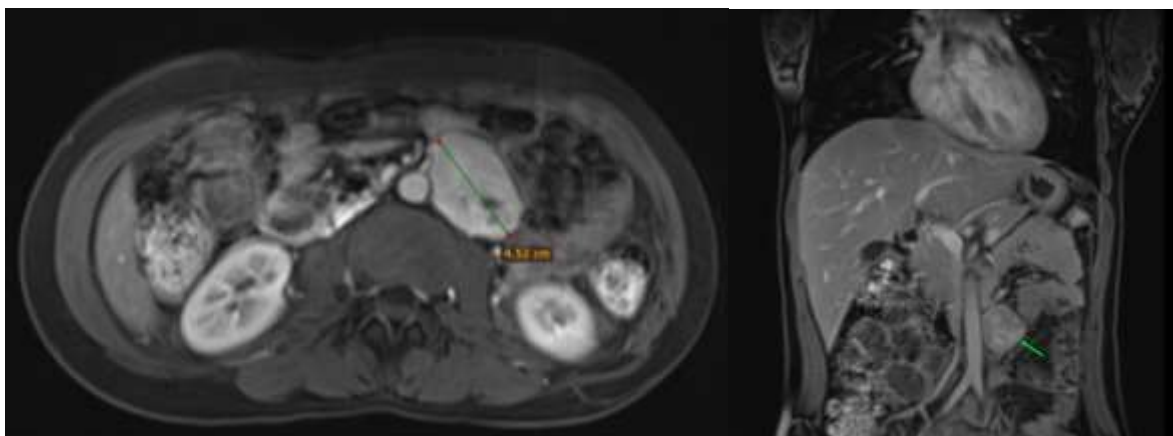
Trong khoảng thời gian sau đó (khoảng 5 tháng), BN đến khám ở nhiều bệnh viện khác nhau, có những lần phải nhập viện vì cơn tăng huyết áp kèm ói, vã mồ hôi. Thời gian này, BN được làm một số xét nghiệm để tìm nguyên nhân tăng HA (bảng 1 và hình 1) nhưng đáng tiếc là kết quả đã bị bỏ sót. 1 tuần trước nhập viện, BN nhập cấp cứu tại bệnh viện đa khoa tỉnh vì cơn tăng HA kèm ói, xây xẩm, vã mồ hôi. BN được xử trí hạ áp rồi cho xuất viện sau đó. Cùng ngày nhập viện, BN ói trở lại, kèm hồi hộp khó thở, vã mồ hôi, nhập viện tại địa phương sau đó xin chuyển đến bệnh viện chúng tôi trong cùng ngày.

Trước khi mang thai lần này, BN hoàn toàn khỏe mạnh, và chưa ghi nhận có tình trạng tăng huyết áp. Tiền sử gia đình không ai có bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh lí tương tự.

Chẩn đoán

Thời điểm nhập viện, BN tỉnh táo, mạch quay đều rõ hai bên, da niêm hồng, không sần hồng ban ngoài da, không phù. Sinh hiệu: huyết áp 70/40 mmHg, nhịp tim: 158 lần/phút, nhịp thở: 20 lần/phút, thân nhiệt: 37°C. Tim đều rõ, không âm thổi bệnh lí. Phổi trong, không ran. Các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

Điện tâm đồ tại cấp cứu ghi nhận nhịp xoang, tần số 161 lần/phút, sóng T âm và ST chênh xuống ở các chuyển đạo từ V2 - V6. Xét nghiệm sinh hóa lúc nhập viện chưa ghi nhận bất thường (bảng 1). Ban đầu, chúng tôi chẩn đoán BN có tình trạng tụt huyết áp nghĩ do giảm thể tích vì BN ói nhiều và xử trí cấp cứu bằng dịch truyền tĩnh mạch sodium chloride 0,9% 500 ml. Sau 30 phút, huyết áp và nhịp tim cải thiện (HA: 140/80 mmHg, nhịp tim: 130 lần/phút). BN được nhập viện khoa nội tim mạch để điều trị tiếp; tại đây, BN được duy trì dịch truyền tĩnh mạch, và kiểm soát nhịp tim bằng diltiazem, đồng thời có sử dụng sulpiride có lẽ do BN lo lắng nhiều. Khoảng 20 giờ sau khi nhập viện, BN xuất hiện cơn tăng huyết áp 220/140 mmHg kèm đau đầu, hồi hộp, khó thở, vã mồ hôi.



Hình 1: MRI bụng: Tổn thương cạnh động mạch chủ bụng, kích thước 3,1 x 4,5 cm

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm sinh hóa

Xét nghiệm	7/11/2023 17 ngày trước NV	24/11/2023 Ngày NV	25/11/2023 Ngày 2	14/12/2023 Ngày 20	23/12/2023 Ngày 29	5/1/2024 7 ngày sau mổ	Khoảng tham chiếu
Công thức máu							
WBC (k/ μ L)	7,38	12,6			7,48	6,51	4 – 10
Hb (g/dL)	14,3	14,9			12,8	11	12,2 – 15,4
Hct (%)	42,8	44,1			40,4	33,7	38 – 54
PLT (k/ μ L)	295	358			381	456	150 – 400
Sinh hóa							
Glucose (mmol/L)	6,23		8,25		5,56		3,9 – 6,4
HbA1c (%)	6,1						< 6,5
Creatinine (μ mol/L)	75,7	104		69		50	44 – 88
eGFR (ml/ph/1,73)	80,8	55		88		129	
AST (U/L)	27				15		< 31
ALT (U/L)	39				19		< 31
Na (mmol/L)	136	141		142		139	135 – 150
Kali (mmol/L)	3,4	4,5		3,9		3,8	3,5 – 5,1
Clo (mmol/L)	93	99		105		106	96 – 107
TSH (μ IU/mL)	0,76						0,35 – 4,94
Troponin I hs (pg/mL)		168,8	65,3		0		99 th percentile: 15,6pg/mL

Ngày phẫu thuật: 29/12/2023

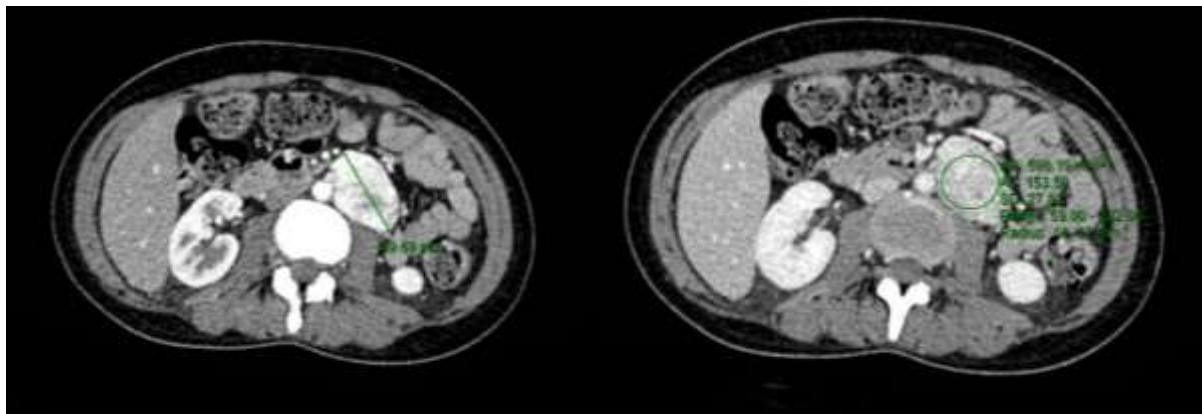
Với đặc điểm huyết áp dao động nhiều trong một khoảng thời gian ngắn (HATT thay đổi từ 70 - 290 mmHg), trên 1 bệnh nhân trẻ tuổi, chẩn đoán pheochromocytoma/ paraganglioma được nghĩ đến. Xét nghiệm normetanephrine và metanephrine máu được

đề nghị, đồng thời chúng tôi xem lại những kết quả xét nghiệm mà BN đã được làm ở bệnh viện trước đó (bảng 2 và hình 1). Kết quả ghi nhận normetanephrine máu và catecholamines nước tiểu 24 giờ tăng cao, phù hợp chẩn đoán paraganglioma.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm hormone tuyến thượng thận

Xét nghiệm	6/7/2023 (Bệnh viện khác)	27/11/2023 (BV chúng tôi)	23/1/2024 3 tuần sau mổ	Khoảng tham chiếu
Metanephrine máu		29,2		< 65 pg/mL
Normetanephrine máu		3.834,8		< 196 pg/mL
Nước tiểu 24h	V = 1,4 lít		V = 1,08 lít	

Adrenaline (µg/24h)	14,4		2	< 20
Nor-adrenaline (µg/24h)	1.400		5,37	< 90
Dopamine (µg/24h)	687,6		389,9	< 600
Catecholamine (µg/24h)	2.102			< 710
Cortisol (µg/24h)	103,6			4,3 - 176
Catecholamine máu (pg/mL)	2.131,9			< 825
Adrenaline (pg/mL)	14,9			< 125
Nor-adrenaline (pg/mL)	2.020,9			< 600
Dopamine (pg/mL)	96,1			< 100
Cortisol máu (µg/dL)	10,54	7,4		3,7 - 19,4
ACTH máu (pg/mL)	20,5	11,5		7,2 - 63,3
DHEA.SO4 máu (µg/mL)		1,72		0,988 - 3,4
Aldosterone máu (ng/dL)	83,4	4,54		Nằm: 1,76 - 23,2; Đứng: 2,52 - 39,2
Renin máu (µIU/mL)	168,8	17,9		Nằm: 2,9 - 39,9 Đứng: 4,4 - 46,1
Plasma renin activity (ng/mL/h)		2,13		



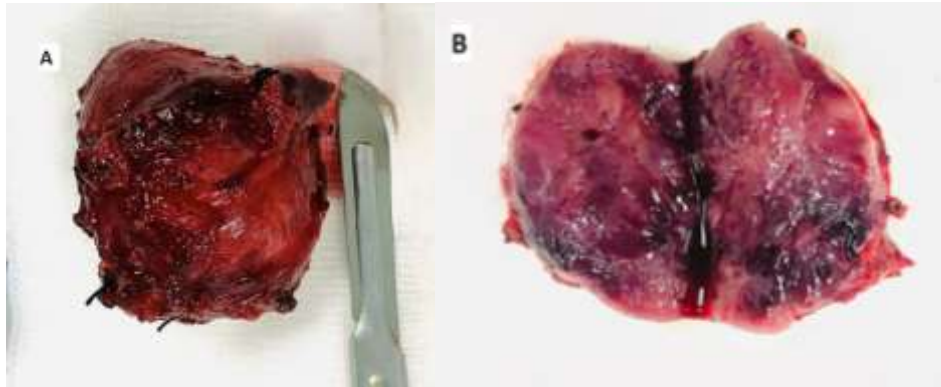
Hình 2: CT scan: Khối tổn thương vị trí sau phúc mạc, cạnh động mạch chủ bụng, ngang ức xuất phát vị trí động mạch mạc treo tràng dưới

Kích thước: 34 x 48 mm, giới hạn rõ, bắt thuốc mạnh không đồng nhất, không xâm lấn mạch máu lân cận. HU thì chưa thuốc: 37, HU thì tĩnh mạch: 162

Điều trị

Bệnh nhân được khởi trị bằng thuốc chẹn thụ thể alpha, doxazosin, khởi đầu 2mg/ngày,

chỉnh liều tăng dần đến 8mg/ngày cho đến ngày phẫu thuật. Sau đó, chẹn thụ thể beta, bisoprolol, được thêm vào để kiểm soát nhịp tim, khởi đầu liều 2,5mg/ngày, tăng dần liều đến 10mg/ngày. Sau khi ổn định huyết áp và nhịp tim, BN được mổ mở cắt khối u (hình 3).

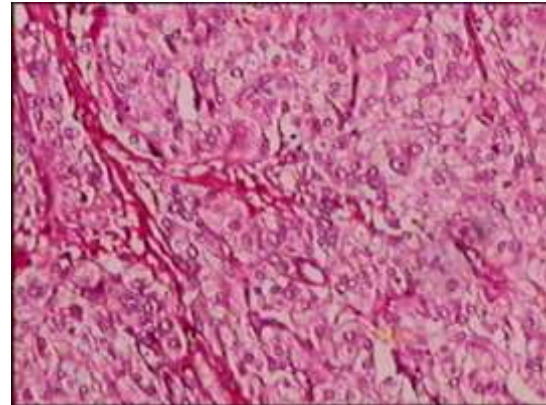
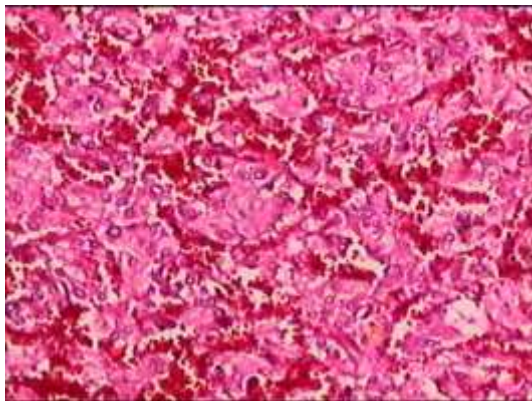


Hình 3: Hình đại thể khối u: kích thước 5x3,5x3 cm, màu xám nâu, vỏ bao rõ, mặt cắt đồng nhất

Kết cục và theo dõi

Sau mổ, BN ổn định và được xuất viện sau đó mà không cần sử dụng thuốc huyết áp. Tái khám thời điểm 3 tuần sau mổ, BN hết các triệu chứng, HA bình thường, catecholamines nước tiểu 24 giờ trong giới hạn bình thường. Kết quả giải phẫu bệnh kết

luận u cận hạch giao cảm (hình 4). Xét nghiệm gen trong mẫu máu cho kết quả đột biến gen MEN1. Chúng tôi cũng cho tầm soát thêm các bệnh lý thường gặp trong hội chứng MEN1, các kết quả xét nghiệm trong giới hạn bình thường.



Hình 4: Hình ảnh vi thể khối u

Hình A (nhuộm Hematoxylin-eosin x 100): u cận hạch, tế bào u xếp thành bè, thành ổ giữa các xoang mạch. Hình B (nhuộm HE x 100): nhân tế bào đa dạng, nằm lệch tâm, bào tương có hạt màu nâu

phát, nhất là pheochromocytoma/ paraganglioma trên thai phụ tăng huyết áp. Bởi vì THA liên quan thai kì (tiền sản giật, sản giật) là một tình trạng khá thường gặp, xảy ra ở 5 - 10% thai kì;⁴ trong khi đó, THA do PPGLs rất hiếm gặp. Ngoài ra, biểu hiện lâm sàng đôi khi khá giống nhau giữa 2 tình trạng này dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán, và hệ quả là chẩn đoán PPGLs thường bị bỏ sót trong thai kì.⁵ Để hạn chế điều này, có

III. BÀN LUẬN

Trường hợp bệnh nhân này một lần nữa nhắc nhở chúng ta về tầm quan trọng của việc nghĩ đến các nguyên nhân THA thứ

một số đặc điểm chúng ta cần chú ý: THA liên quan thai kì thường chỉ xuất hiện sau tuần thai thứ 20, còn THA do PPGLs có thể xảy ra ở bất kể tuổi thai nào; THA do PPGLs thường kịch phát và có thể có cơn tụt huyết áp, huyết áp thường dao động nhiều, đáp ứng kém với các thuốc điều trị huyết áp thường dùng. Các biểu hiện đi kèm tình trạng THA cũng rất hữu ích: những cơn THA kèm triệu chứng như nhức đầu, hồi hộp, vã mồ hôi, buồn ói, ói hoặc tăng đường huyết, thậm chí bệnh cơ tim gợi ý liên quan PPGLs; trái lại, THA kèm với tiểu đái và phù gợi ý THA liên quan thai kì.⁴ Trường hợp BN chúng tôi báo cáo minh họa cho sự khó khăn này trong việc chẩn đoán PPGLs ở phụ nữ mang thai, và việc chúng ta không nghĩ đến PPGLs như là một chẩn đoán phân biệt quan trọng ở sản phụ THA để nhanh chóng thực hiện xét nghiệm cần thiết giúp ích cho chẩn đoán và xử trí thích hợp có thể dẫn đến kết cục xấu cho sản phụ và thai nhi. Các triệu chứng PPGLs có thể nặng dần theo tuổi thai do tăng áp lực trong ổ bụng tác động lên khối u, do cử động thai nhi và sự co thắt tử cung.⁴ Ở BN này, triệu chứng của PPGLs có thể đã biểu hiện từ tam cá nguyệt đầu khi BN thường xuyên ói nhiều kèm huyết áp tăng nhẹ và rối loạn dung nạp glucose. Sau đó, khi tuổi thai lớn hơn, biểu hiện lâm sàng ngày càng rõ rệt với những cơn tăng huyết áp kịch phát kèm tụt huyết áp, và ói nhiều.

Xét nghiệm chẩn đoán phải được thực hiện nếu nghi ngờ PPGLs. Trong thai kì, sự chuyển hóa catecholamine thường không thay đổi, ngay cả thai phụ tiền sản giật thì nồng độ catecholamine huyết thanh cũng chỉ tăng nhẹ. Do đó, ở phụ nữ mang thai, xét nghiệm tin cậy nhất để chẩn đoán hoặc loại trừ PPGLs là đo nồng độ metanephrine và normetanephrine trong huyết thanh hoặc

nước tiểu 24 giờ. Test ức chế clonidine không nên thực hiện vì có độ nhạy thấp và có thể gây tác dụng phụ nghiêm trọng trong thai kì. Thực hiện xét nghiệm hình ảnh học để định vị khối u nếu metanephrine hoặc normetanephrine tăng có ý nghĩa. Siêu âm bụng hoặc MRI ổ bụng không gadolinium được ưu tiên trong thai kì.⁴ Ở BN này, tình cờ phát hiện có khối u vùng tuyến thượng thận khi siêu âm thai, nhưng xét nghiệm sinh hóa không được chỉ định, do đó dẫn đến bỏ sót chẩn đoán.

Điều trị PPGLs trong thai kì chủ yếu bằng chẹn thụ thể α -adrenergic (phenoxybenzamine, doxazosin), sau đó phẫu thuật cắt khối u. Chẹn thụ thể α cần được dùng ít nhất 10 - 14 ngày trước phẫu thuật. Đối với phụ nữ mang thai, mục tiêu huyết áp trước phẫu thuật chưa được xác định, tuy nhiên liều thuốc chẹn thụ thể α cần cân bằng giữa việc kiểm soát huyết áp và vẫn đảm bảo được tuần hoàn nhau thai hiệu quả. Thai phụ có huyết áp bình thường cũng nên dùng chẹn thụ thể α liều thấp để ngừa cơn tăng huyết áp kịch phát.⁴ Ngoài ra, để kiểm soát nhịp tim, chẹn thụ thể β -adrenergic có thể được sử dụng, nhưng chỉ nên dùng ngắn hạn do nguy cơ chậm tăng trưởng trong tử cung. Nếu HA chưa được kiểm soát với chẹn thụ thể α và nhịp tim không nhanh, có thể thêm chẹn kênh calci. Methyldopa không được khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân PPGLs do có thể làm tình trạng THA nặng hơn.⁴ Chọn thời điểm phẫu thuật cần dựa vào tuổi thai khi chẩn đoán, đáp ứng của mẹ và thai nhi với điều trị nội khoa và vị trí khối u. Nếu PPGLs được chẩn đoán trước tuần thai thứ 24 và đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, phẫu thuật cắt khối u sẽ tiến hành ở tam cá nguyệt thứ 2. Nếu bệnh được chẩn đoán ở tam cá nguyệt thứ 3 và đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, phẫu thuật thường được trì hoãn đến giai đoạn sau sinh; lúc này, phẫu thuật

cất u có thể thực hiện đồng thời lúc mổ lấy thai hoặc vài ngày đến vài tuần sau đó.

So với pheochromocytoma, paraganglioma hiếm gặp hơn. Về đặc điểm sinh hóa, paraganglioma có một số điểm khác pheochromocytoma. Paraganglioma tiết noradrenaline và/hoặc dopamine, trong khi đó pheochromocytoma có thể tiết noradrenaline hoặc adrenaline. Về biểu hiện lâm sàng, tỉ lệ cơn tăng huyết áp ở paraganglioma thấp hơn so với pheochromocytoma. Tỉ lệ tử vong mẹ và con cũng thấp hơn ở bệnh nhân paraganglioma so với thai phụ pheochromocytoma.⁶ Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi là paraganglioma tiết noradrenaline, mặc dù bệnh nhân không được chẩn đoán và xử trí thích hợp trong suốt thai kì và giai đoạn chuyển dạ, nhưng may mắn cả mẹ và con đều an toàn, điều này phần nào đó góp phần ủng hộ cho giả thuyết là nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp giai đoạn chuyển dạ thấp hơn ở BN paraganglioma so với bệnh nhân pheochromocytoma.⁶

Ở bệnh nhân PPGLs, xét nghiệm gen là rất cần thiết vì kết quả đột biến giúp chúng ta đưa ra hướng xử trí và tiên lượng phù hợp. Tuy vậy, chúng tôi chưa tìm thấy trong y văn đề cập đến đột biến gen MEN1 trên bệnh nhân PPGLs. Các xét nghiệm khác để tầm soát bệnh lí đi kèm trong hội chứng MEN1 đều trong giới hạn bình thường, ngoại trừ prolactin máu tăng nhẹ (tuy nhiên bệnh nhân đang trong giai đoạn hậu sản nên khó kết luận). Do đó, ở bệnh nhân này, chúng tôi theo dõi định kì mỗi năm bằng xét nghiệm sinh hóa và CT scan bụng.

IV. KẾT LUẬN

Chẩn đoán PPGLs trong thai kì có thể khó khăn do bệnh hiếm gặp. Tuy vậy, chẩn đoán kịp thời và xử trí phù hợp là rất quan trọng để giảm tỉ lệ tử vong cho mẹ và con.

Do đó, PPGLs cần phải được nghĩ đến trên thai phụ tăng huyết áp kèm những biểu hiện lâm sàng gợi ý: huyết áp dao động nhiều, tăng huyết áp kịch phát và có thể kèm cơn tụt huyết áp; cơn tăng HA đi kèm triệu chứng nhức đầu, hồi hộp, vã mồ hôi, buồn ói, ói; hoặc tình cờ phát hiện khối u vùng tuyến thượng thận. Phối hợp đa chuyên khoa, bao gồm bác sĩ sản khoa, nội tiết, nội tim mạch, ngoại tiết niệu đóng vai trò quan trọng trong tiếp cận chẩn đoán và xử trí tình huống khó khăn này, nhằm mang lại dự hậu tốt cho sản phụ và thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K.** Pheochromocytoma. *Lancet* (London, England). Aug 20-26 2005; 366(9486): 665-75. doi:10.1016/s0140-6736(05)67139-5.
2. **Harrington JL, Farley DR, van Heerden JA, Ramin KD.** Adrenal tumors and pregnancy. *World journal of surgery*. Feb 1999;23(2):182-6. doi:10.1007/pl00013159.
3. **Biggar MA, Lennard TW.** Systematic review of pheochromocytoma in pregnancy. *The British journal of surgery*. Jan 2013; 100(2):182-90. doi:10.1002/bjs.8976.
4. **Van der Weerd K, van Noord C, Loeve M, et al.** Endocrinology in pregnancy: Pheochromocytoma in pregnancy: case series and review of literature. *European journal of endocrinology*. Aug 2017;177(2):R49-r58. doi:10.1530/eje-16-0920.
5. **Oliva R, Angelos P, Kaplan E, Bakris G.** Pheochromocytoma in pregnancy: a case series and review. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. Mar 2010;55(3):600-6. doi:10.1161/hypertensionaha.109.147579.
6. **Wing LA, Conaglen JV, Meyer-Rochow GY, Elston MS.** Paraganglioma in Pregnancy: A Case Series and Review of the Literature. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Aug 2015; 100(8):3202-9. doi:10.1210/jc.2015-2122.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH SÁN LÁ GAN LỚN CÓ TỔN THƯƠNG ĐA CƠ QUAN

Lê Đình Vĩnh Phúc¹, Trần Ngân Châu¹, Phan Thanh Hải¹

TÓM TẮT

Bệnh sán lá gan lớn (fascioliasis) là bệnh lây truyền từ động vật sang người do *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica* hoặc loài lai của hai loài này gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau trong đó thường gặp nhất là áp xe gan. Ngoài ra, *Fasciola spp.* còn gây bệnh cảnh ít gặp ở ngoài gan. Dữ liệu về tổn thương đa cơ quan do *Fasciola spp.* hiếm gặp trên lâm sàng và chỉ được ghi nhận dưới dạng báo cáo ca bệnh trên y văn. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân nam, 45 tuổi, được chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn gây áp xe gan đa ổ và viêm dày vách tá tràng trên hình ảnh siêu âm và cộng hưởng từ, xét nghiệm máu có bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên tăng cao (48,9%), xét nghiệm huyết thanh bằng phương pháp ELISA *Fasciola spp.* IgG dương tính và có phản ứng chéo với *Gnathostoma spp.* IgG. Điều trị với triclabendazole 10mg/kg/ngày x 2 ngày, đánh giá đáp ứng ở các lần tái khám tuần thứ 2, 6 và 20 sau điều trị thấy khỏi triệu chứng lâm sàng, chỉ số bạch cầu ái toan về bình thường, kích thước ổ áp xe gan thu nhỏ, vách tá tràng về bình thường trên hình ảnh siêu âm và chụp cắt lớp vi tính.

Từ khóa: áp xe gan, viêm dày vách tá tràng, tổn thương đa cơ quan, phản ứng chéo, *Fasciola spp.*, triclabendazole.

SUMMARY

A CASE REPORT OF MULTI - ORGAN FASCIOLIASIS

Fascioliasis is a zoonotic disease caused by liver flukes *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica* and the hybrid form of these species which can lead to various clinical diseases, the most common of which is liver abscess. In addition, *Fasciola spp.* causes rare disease outside the liver. Data on multi-organ lesions caused by *Fasciola spp.* is rare in clinical practice and has only been reported as case reports in the medical literature. We report a case of a 45-year-old man diagnosed with liver abscesses and duodenitis by ultrasound and magnetic resonance imaging, increased eosinophil count (48.9%), serum testing using ELISA method *Fasciola spp.* IgG positive and cross-reaction with *Gnathostoma spp.* IgG. Treatment with triclabendazole 10mg/kg/day x 2 days, the assessment response at follow-up visits 2, 6 and 20 weeks after treatment the patient showed improvement in symptoms, blood tests and imaging findings of ultrasound and computed tomography scan.

Keywords: liver abscess, duodenitis, multi-organ lesions, *Fasciola spp.*, cross-reaction, triclabendazole.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fasciola spp. là loài sán lá nhiễm ở các loài động vật như trâu, bò, cừu, dê ... lây truyền sang người do uống phải nguồn nước, ăn phải rau thủy sinh hoặc gan của các loài động vật bị nhiễm ấu trùng (metacercariae) chưa nấu chín. Nước ta là vùng lưu hành bệnh sán lá gan lớn (fascioliasis) trong đó

¹Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đình Vĩnh Phúc

Email: bsledinhvinhphuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/7/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/8/2024

Ngày duyệt bài: 12/8/2024

khu vực miền Trung có số lượng người mắc cao (hơn 20.000 bệnh nhân vào năm 2011). *Fasciola gigantica* là loài chính ở nước ta, bên cạnh đó còn có loài lai giữa *Fasciola gigantica* và *Fasciola hepatica* đã được xác định.¹ Triệu chứng lâm sàng trong giai đoạn cấp ở gan gồm sốt, đau bụng, gan to, tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên, rối loạn men gan. Trong khi đó, triệu chứng trong giai đoạn mạn ở đường mật gây viêm và tắc nghẽn đường mật. Gan là cơ quan thường bị tổn thương nhất do đặc điểm gan được cung cấp máu từ tĩnh mạch cửa. Tuy nhiên, y văn cũng ghi nhận bệnh cảnh fascioliasis ở các tạng ngoài gan - mật như manh tràng, đại tràng, não, mắt, tủy sống, mô dưới da và hạch bạch huyết khi ấu trùng *Fasciola spp.* di chuyển.² Theo Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn của Bộ Y tế ban hành năm 2022, việc chẩn đoán bệnh dựa vào đặc điểm dịch tễ tiếp xúc, tiền sử ăn sống các loại rau thủy sinh và uống nước chưa hợp vệ sinh, triệu chứng lâm sàng, tính chất tổn thương trên hình ảnh và xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết men (Enzyme-linked Immunosorbent assay: ELISA).³ Trong một số trường hợp phức tạp cần chẩn đoán phân biệt với áp xe gan do các tác nhân ký sinh trùng khác, u gan, u đại tràng hay các cơ quan khác do ấu trùng *Fasciola spp.* di chuyển lạc chỗ.³ Trong đa số trường hợp, việc tiếp cận tổn thương để sinh thiết tìm ấu trùng làm phản ứng chuỗi polymerase (polymerase chain reaction: PCR) cũng như việc tìm trứng con trưởng thành trong phân hay trong dịch tá tràng để xác định chẩn đoán gặp khó khăn. Vì thế, xét nghiệm ELISA tìm kháng thể IgG kháng *Fasciola spp.* là xét nghiệm được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Tuy nhiên, hạn chế của xét nghiệm ELISA là kháng thể IgG

dương tính tồn tại kéo dài không phân biệt được nhiễm đang hoạt động hay nhiễm cũ đã khỏi cũng như các tình trạng phản ứng chéo (cross-reaction) với một hay nhiều loại ký sinh trùng khác.⁴ Trong một nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn cho thấy xét nghiệm ELISA của *Fasciola spp.* IgG dương tính chéo với một số loại ký sinh trùng như ấu trùng giun đũa chó/mèo, giun lợn, sán dây lợn.⁵ Với những khó khăn và hạn chế đó, việc theo dõi đáp ứng trong quá trình điều trị về mặt triệu chứng lâm sàng, sự thay đổi chỉ số bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên, sự thay đổi hay biến mất hình ảnh tổn thương trên siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (computed tomography scan: CT scan), cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging: MRI) giúp củng cố và xác định chẩn đoán trong thực hành lâm sàng. *Fasciola spp.* di chuyển gây tổn thương ở đa cơ quan trên lâm sàng là hình thái tổn thương hiếm gặp và có thể gây nhầm lẫn với chẩn đoán ung thư cơ quan này di căn sang cơ quan khác.⁶ Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày trường hợp bệnh sán lá gan lớn gây áp xe gan đa ổ và viêm dày vách tá tràng, trong đó huyết thanh chẩn đoán ELISA dương tính với *Fasciola spp.* và phản ứng chéo với *Gnathostoma spp.*, đáp ứng khỏi bệnh với thuốc đặc trị ký sinh trùng nhằm cung cấp cho thầy thuốc lâm sàng các dữ liệu về dịch tễ tiếp xúc, lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh tổn thương trước điều trị cũng như diễn tiến đáp ứng trong quá trình điều trị về trường hợp bệnh khá hiếm gặp khi sán lá gan lớn gây tổn thương ở đa cơ quan.

II. MÔ TẢ CA BỆNH

Bệnh sử và lâm sàng

Bệnh nhân nam, 45 tuổi, sống tại Thành phố Hồ Chí Minh, nhập viện vì triệu chứng nôn ói, đầy bụng, chàm tiêu. Trước khi khởi

bệnh 1 ngày, bệnh nhân ăn tiệc tại nhà với cá hồi, thịt heo luộc, gỏi vịt, lẩu tôm, nhiều loại rau sống. Bệnh nhân được nhập Bệnh viện Quận Tân Bình siêu âm phát hiện tổn thương gan chuyển đến Bệnh viện Thống Nhất, bệnh nhân tiếp tục được chuyển đến Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh chụp MRI bụng và khám chuyên khoa tại phòng khám Nhiễm - Ký sinh trùng. Ghi nhận lúc khám: bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, thể trạng trung bình, da niêm hồng, mạch 80 lần/phút, huyết áp 107/78 mmHg, nhiệt độ nách 37°C, cân nặng 51kg, chiều cao 165cm. Khám lâm sàng bụng mềm, không đau, phản ứng thành bụng âm tính, rung gan âm tính, gan - lách không sờ chạm, hạch vùng cổ, nách, bẹn hai bên không sờ thấy, nghe tim phổi không âm thổi, không ran bệnh lý. Tiền sử bệnh nhân bị ung thư tuyến giáp đã phẫu thuật cắt trọn tuyến giáp năm 2013 tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh và nhiễm viêm gan siêu vi B mạn đang theo dõi chưa đặc trị thuốc kháng virus.

Các kết quả cận lâm sàng và diễn tiến điều trị

Bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm máu, siêu âm bụng và chụp MRI bụng. Kết quả cho thấy số lượng bạch cầu trong máu ngoại biên tăng 17.910 tế bào/mm³, trong đó bạch cầu ái toan chiếm 48,9% (trung đương số lượng tuyệt đối là 8.750 tế bào/mm³), số lượng hồng cầu 4.870.000 tế bào/mm³ và số lượng tiểu cầu 275.000 tế bào/mm³, glucose 5,42 mmol/L, creatinine 1,13 mg/dL, HCC risk âm tính, xét nghiệm ELISA huyết thanh các loại ký sinh trùng cho thấy *Fasciola spp.* IgG dương tính (OD = 0,43; hãng Diagnostic Automation/Cortez Diagnostics, Inc, Mỹ, độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 100%), *Gnathostoma spp.* IgG dương tính (OD = 0,56; hãng New Life Diagnostics, Mỹ, độ nhạy 93%, độ đặc hiệu 100%), *Toxocara*

spp. IgG âm tính (OD = 0,18; hãng Diagnostic Automation/Cortez Diagnostics, Inc, Mỹ, độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 93,3%) và *Strongyloides stercoralis* IgG âm tính (OD = 0,19; hãng Diagnostic Automation/Cortez Diagnostics, Inc, Mỹ, độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 100%) (Bảng 1).

Siêu âm bụng gan không to, bờ đều, chủ mô gan mịn. Gan trái có 4 sang thương phản âm dày, bờ giới hạn rõ, kích thước 6 - 39mm, sang thương lớn nhất có các ổ dịch bên trong, không tăng sinh mạch máu. Có hạch vùng đầu tụy phản âm kém, kích thước 27mm, không tín hiệu mạch máu bên trong. Tá tràng D3, D4 dẫn 38mm, vách dày 9 - 13mm, phản âm kém, còn cấu trúc lớp, không tăng sinh mạch máu (Hình 1).

Hình ảnh cộng hưởng từ bụng cho thấy thương tổn gan ở thùy đuôi và dày thành tá tràng đoạn D3 kéo dài đoạn 73mm, chỗ dày nhất 28mm, làm hẹp lòng ruột, bắt thuốc gado không đồng nhất, gây dẫn dạ dày và tá tràng đoạn cao. Hạch trong ổ bụng kích thước 27x16 mm (Hình 2).

Chúng tôi chẩn đoán sơ bộ là ấu trùng di chuyển nội tạng đa cơ quan gây áp xe đa ổ gan trái và viêm tá tràng nghi do đồng nhiễm *Fasciola spp.* và *Gnathostoma spp.* trên xét nghiệm ELISA. Do ban đầu chưa loại trừ được khả năng nhiễm cùng lúc cả hai tác nhân, chúng tôi điều trị với triclabendazole 10mg/kg/ngày x 2 ngày và albendazole 15mg/kg/ngày x 14 ngày kết hợp. Qui ước thời điểm chẩn đoán và bắt đầu điều trị là tuần thứ 0 (T0) của điều trị, được hẹn tái khám ở các thời điểm sau đó, tuy nhiên bệnh nhân tuân thủ tái khám không đúng thời gian hẹn, thực tế bệnh nhân tái khám ở các thời điểm tuần thứ 2 (T2), 6 (T6) và 20 (T20) sau điều trị. Diễn tiến các chỉ số cận lâm sàng lúc bắt đầu điều trị và ở các lần tái khám được tóm tắt trong bảng sau:

Bảng 1. Các chỉ số cận lâm sàng và diễn tiến trong quá trình điều trị

Chỉ số cận lâm sàng	Thời điểm (tuần)			
	T0	T2	T6	T20
Bạch cầu (tế bào/mm ³)	17.910	13.540	8.200	6.500
Eosinophil (%)	48,9	10,1	6,9	5,2
Eosinophil (tế bào/mm ³)	8.750	1.360	600	340
AST (U/L)	28,5	31,6	35,7	38,5
ALT (U/L)	35,5	77,3	76,1	69,7
hsCRP (mg/L)	16,0	18,5	0,95	
<i>Toxocara spp.</i> IgG (OD) (Ngưỡng OD < 0,25)	- (0,18)			
<i>Fasciola spp.</i> IgG (OD) (Ngưỡng OD < 0,10)	+ (0,43)			
<i>Gnathostoma spp.</i> IgG (OD) (Ngưỡng OD < 0,30)	+ (0,56)			
<i>Strongyloides stercoralis</i> IgG (OD) (Ngưỡng OD < 0,20)	- (0,19)			
HBsAg định tính		+		
Anti-HCV		-		
HBV DNA Taqman (log10 IU/mL)				8,57
HCC risk	-			
AFP			-	-
CEA			-	-

(AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; HCC risk: hepatocellular carcinoma risk; nguy cơ HCC; AFP: alpha-fetoprotein; CEA: carcinoembryonic antigen; OD: optical density; mật độ quang; -: âm tính; +: dương tính).



(A)

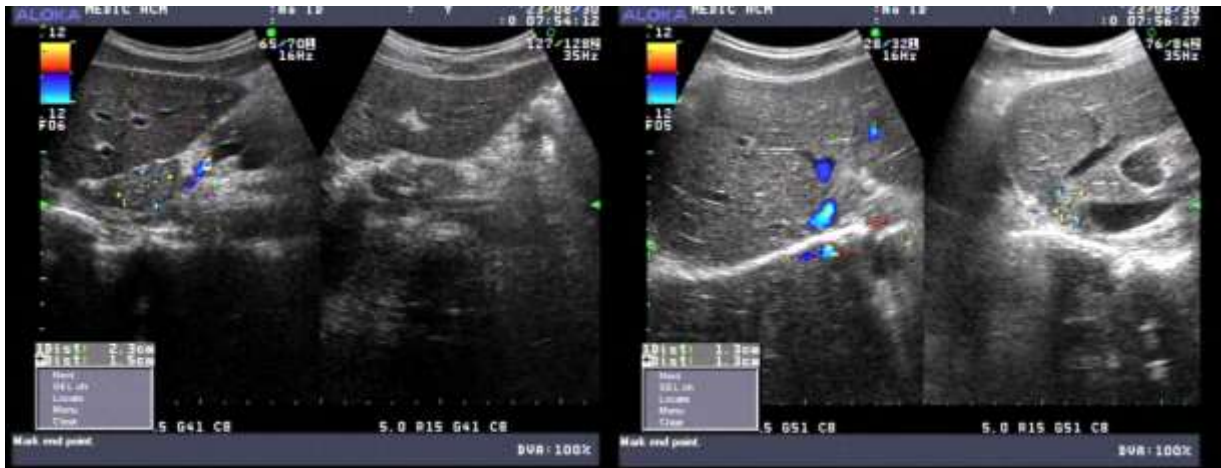
(B)



(C)



(D)



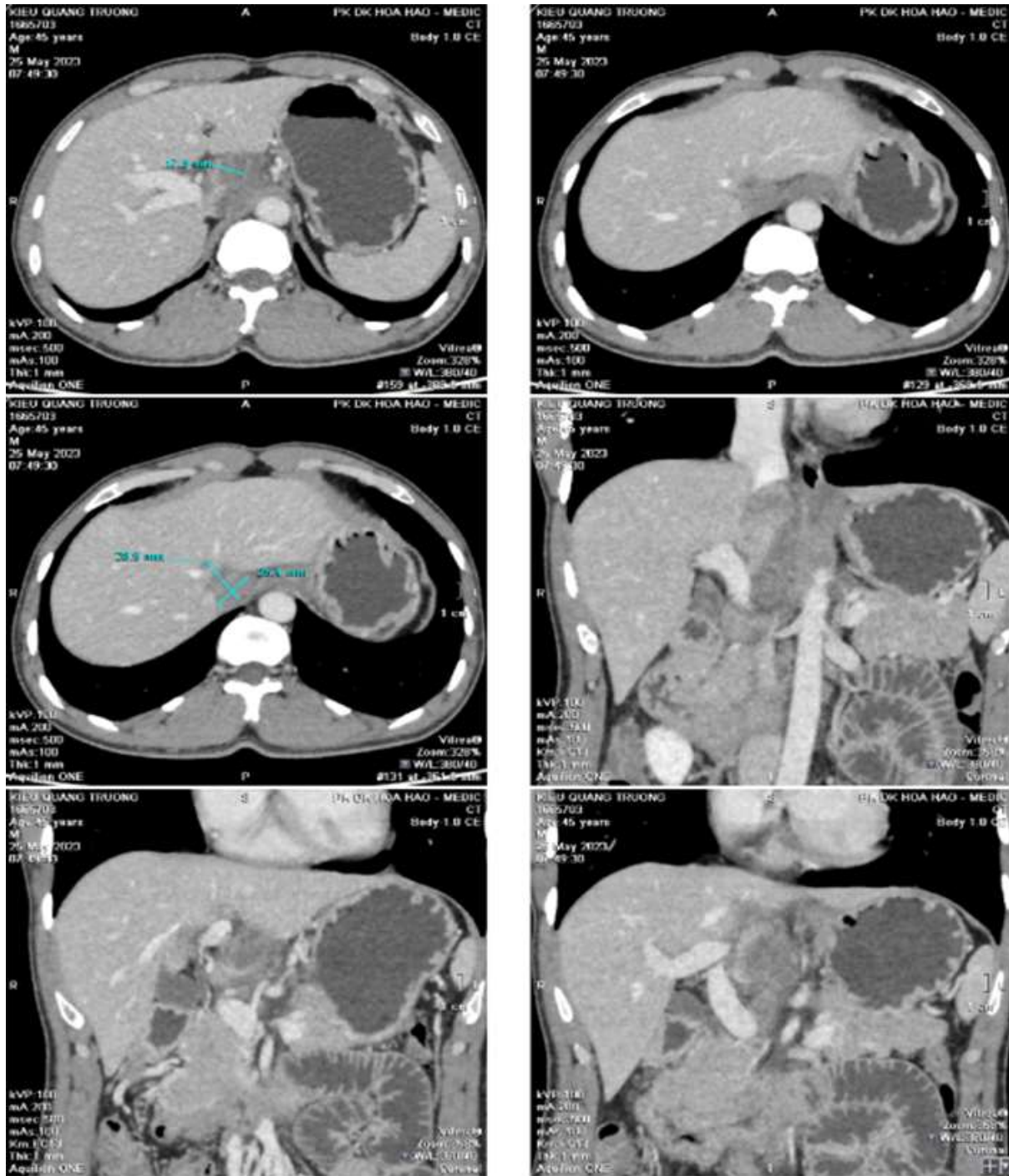
(E)

(F)

Hình 1: (A) Hình ảnh siêu âm trước điều trị với tổn thương đa ổ thùy gan trái. (B) Dày vách tá tràng 9 - 13mm, dẫn tá tràng 38mm. (C) Hạch vùng đầu tụy 27mm. (D) Vách tá tràng còn dày nhẹ 7mm tuần thứ 6 sau điều trị. (E, F) Hai ổ áp xe gan trái thu nhỏ kích thước tuần thứ 20 sau điều trị



(A)



(B)

Hình 2: (A) Hình ảnh MRI trước điều trị với tổn thương gan trái, dày vách tá tràng gây hẹp lòng ruột, dẫn dẹt và tá tràng đoạn cao. (B) Hình ảnh CT scan tuần thứ 6 sau điều trị với tổn thương thùy gan trái giảm kích thước, vách tá tràng không còn dày và còn hạch vùng rốn gan, hệ thân tạng

Ở tuần thứ 2 sau điều trị, tình trạng lâm sàng bệnh nhân khởi, bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên giảm xuống 10,1%. Tuy nhiên, hình ảnh siêu âm chưa thay đổi về số lượng ổ áp xe gan và kích thước so với lúc bắt đầu điều trị. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị lặp lại triclabendazole liều 10mg/kg/ngày x 2 ngày.

Ở tuần thứ 6 sau điều trị, tình trạng lâm sàng bệnh nhân khỏe, bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên giảm về giới hạn bình thường (6,9%). Hình ảnh siêu âm cải thiện rõ, giảm số lượng ổ áp xe gan còn 2 ổ, vách tá tràng chỉ còn dày nhẹ 7mm, còn thấy hình ảnh hạch rốn gan - đầu tụy. Trong khi đó, trên hình ảnh CT scan chỉ còn thấy ổ áp xe gan, bề dày vách tá tràng đã về bình thường.

Ở tuần thứ 20 sau điều trị, tình trạng lâm sàng bệnh nhân khỏe, bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên trong giới hạn bình thường (5,2%). Hình ảnh siêu âm còn 2 ổ áp xe gan trái kích thước thu nhỏ so với trước, bề dày vách tá tràng về bình thường, không còn hình ảnh hạch rốn gan - đầu tụy.

III. BÀN LUẬN

Các loài ký sinh trùng ảnh hưởng đến gan và đường tiêu hóa đa dạng, bao gồm cả giun tròn, sán dây và sán lá. Ở nước ta, bệnh sán lá gan lớn có tính lưu hành cao, với hơn 20.000 ca bệnh trong năm 2011 do *F. gigantica*, *F. hepatica* và dạng lai (hybrid) của hai loài này. Khu vực nông thôn của miền Trung - Tây Nguyên được coi là dịch tễ lưu hành cao với 10.000 ca được báo cáo từ năm 2006 đến năm 2009.¹ Trên lâm sàng, chúng tôi nhận thấy nhiễm ký sinh trùng ở gan dẫn đến bệnh cảnh áp xe gan kèm tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên thường gặp nhất là do *Fasciola spp.* Dữ liệu về áp xe gan do đồng nhiễm (co-infection) ký sinh trùng được ghi nhận trên y văn khá

hiếm, chỉ một số báo cáo dạng trường hợp lâm sàng. Các tác giả Hàn Quốc báo cáo về trường hợp áp xe gan đa ổ trên hình ảnh CT scan, bạch cầu ái toan tăng 44,3%, huyết thanh chẩn đoán ELISA tìm kháng thể IgG dương tính đồng thời với *Fasciola spp.* và *Toxocara spp.*, đáp ứng tốt với điều trị triclabendazole và albendazole.⁷ Các tác giả Trung Quốc báo cáo trường hợp áp xe gan do đồng nhiễm *Fasciola spp.* và *Trichinella spp.*, đáp ứng với điều trị phối hợp các thuốc albendazole, praziquantel và triclabendazole, cải thiện về mặt triệu chứng lâm sàng, chỉ số bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên và hình ảnh tổn thương trên MRI.⁸ Điểm chung của các công bố trên là việc chẩn đoán cũng chỉ dừng ở xét nghiệm ELISA, không thu thập được mẫu ấu trùng làm PCR hoặc tìm được trứng sán trưởng thành, các tác giả chẩn đoán bằng cách phối hợp dịch tễ tiếp xúc, lâm sàng, ELISA và đánh giá đáp ứng sau điều trị để đi đến nhận định tác nhân ký sinh trùng. Đối với ca bệnh chúng tôi báo cáo, có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh sán lá gan lớn theo Hướng dẫn của Bộ Y tế³ bao gồm khởi phát sau bữa ăn với nhiều loại rau sống là yếu tố dịch tễ nghi ngờ, triệu chứng lâm sàng nổi bật ở đường tiêu hóa, tổn thương áp xe gan trên hình ảnh, bạch cầu ái toan máu ngoại biên tăng cao và xét nghiệm ELISA *Fasciola spp.* IgG dương tính. Tuy nhiên, điểm khác biệt ít gặp trong ca bệnh này là có thêm biểu hiện tổn thương ngoài gan là viêm dày vách tá tràng và huyết thanh chẩn đoán *Gnathostoma spp.* IgG dương tính. Điều này có thể lý giải do hiện tượng đồng nhiễm (co-infection) 2 loại ký sinh trùng cùng lúc do chúng có cùng đường lây qua thực phẩm bị nhiễm (foodborne parasitic diseases) hay là hiện tượng phản ứng chéo (cross-reaction) trong xét nghiệm ELISA giữa *Fasciola spp.* và *Gnathostoma spp.* Bước đầu khi tiếp cận bệnh nhân, chúng tôi không đủ cơ sở để phân biệt rõ ràng là hiện

tượng đồng nhiễm hay phản ứng chéo do đó trên lâm sàng chúng tôi khởi động điều trị cả hai loại thuốc kháng ký sinh trùng kết hợp là triclabendazole và albendazole để tiếp tục theo dõi đáp ứng trên lâm sàng, cận lâm sàng. Về mặt huyết thanh học, trong nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên số lượng mẫu huyết thanh thu thập lớn, ghi nhận tỉ lệ đồng nhiễm các loại ký sinh trùng khá cao, có thể đồng nhiễm 2 - 3 loại ký sinh trùng, trong đó đồng nhiễm *Strongyloides stercoralis* và *Toxocara spp.* chiếm cao nhất với 69,9%.⁵ Tuy nhiên, hiện tượng đồng nhiễm ký sinh trùng cũng cần được giải thích một cách cẩn thận trên lâm sàng do phản ứng chéo xảy ra trong các xét nghiệm huyết thanh học bằng phương pháp ELISA, dẫn đến kết quả dương tính giả. Mặt khác, sự tồn tại kéo dài của kháng thể IgG trong huyết thanh cũng gây khó khăn trong việc phân biệt trạng thái nhiễm ký sinh trùng đang hoạt động hay nhiễm cũ đã khỏi bệnh hay tái nhiễm. Do ký sinh trùng di chuyển thường gây tổn thương các tạng sâu trong cơ thể nên việc sinh thiết lấy mẫu mô tìm ấu trùng làm xét nghiệm PCR hay định loài gần như khó khả thi trên lâm sàng trong đa số trường hợp. Với những khó khăn trên, xét nghiệm ELISA dương tính cần đặt trong bối cảnh dịch tễ, triệu chứng, các chỉ số xét nghiệm máu khác, tổn thương trên hình ảnh và đáp ứng với điều trị trên lâm sàng là cách làm thực tế. Năm 1997, tác giả Montembault (bệnh viện Saint-Antoine, Pháp) công bố trường hợp nhiễm sán lá gan nặng gây tổn thương gan và phúc mạc kèm theo xuất huyết dịch ổ bụng và các tổn thương khác ở phổi, màng ngoài tim, lách, hệ thống cửa ở người đàn ông 37 tuổi. Chẩn đoán được xác định bằng xét nghiệm huyết thanh dương tính và đặc biệt là tác giả tìm được sự hiện diện của trứng sán lá gan trong các mẫu mô học của gan, phúc mạc. Sau khi điều trị bằng praziquantel và triclabendazole, kết quả đáp ứng thuận lợi.⁹ Điểm hạn chế của

báo cáo này là chúng tôi không sinh thiết được tổn thương để tìm ấu trùng làm PCR xác định loài gây bệnh. Tuy nhiên, khi đặt tất cả dữ liệu trong tổng thể về dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá đáp ứng với thuốc đặc trị trên lâm sàng chúng tôi nghĩ nhiều đến tác nhân *Fasciola spp.*, một tác nhân ký sinh trùng gây áp xe gan thường gặp ở nước ta. Trong khi đó, tác nhân *Gnathostoma spp.* dương tính trong trường hợp này có thể là do hạn chế của xét nghiệm ELISA phản ứng dương tính chéo hoặc là nhiễm *Gnathostoma spp.* cũ kháng thể IgG tồn tại kéo dài. Bệnh ấu trùng giun đầu gai thể nội tạng tuy hiếm nhưng gây ra bệnh cảnh đa dạng do sự di chuyển của ấu trùng ở các tạng trong khoang bụng, khoang ngực, màng não và thường kèm theo tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại biên. Xét nghiệm huyết thanh học phương pháp ELISA để chẩn đoán bệnh giun đầu gai tìm kháng thể IgG kháng ấu trùng giai đoạn 3 có độ nhạy thấp và khả năng phản ứng chéo với các loài ký sinh trùng khác.¹⁰ Trường hợp ca bệnh chúng tôi báo cáo ngay từ khi tiếp cận nghĩ tới khả năng do tác nhân do ký sinh trùng gây ra mà không phải là bệnh khác như ung thư di căn là do bạch cầu ái toan trong máu tăng nổi bật 48,9%, khởi động điều trị với thuốc kháng ký sinh trùng và theo dõi diễn tiến điều trị để khẳng định chẩn đoán. Điểm khó và hiếm gặp ở ca bệnh này là tổn thương ở 2 cơ quan gan và tá tràng xác định rõ ràng trên các phương tiện hình ảnh siêu âm, CT scan và MRI, chứng tỏ sự di chuyển của ấu trùng rất mạnh, cấp tính và có thể nhiễm cùng lúc nhiều ấu trùng trong bối cảnh xét nghiệm ELISA dương tính với 2 loài *Fasciola spp.* và *Gnathostoma spp.* (đồng nhiễm trên xét nghiệm ELISA). Do đó, chúng tôi điều trị cùng lúc với 2 loại thuốc kháng ký sinh trùng do ban đầu chưa đủ cơ sở để khẳng định tác nhân nào, cần tiếp tục theo dõi diễn tiến đáp ứng trên thực tế điều

trị, điều này là phù hợp trên thực hành lâm sàng. Ngoài gây bệnh ở hệ gan - mật, *Fasciola spp.* cũng có thể gây tổn thương ở đường ruột do sự di chuyển của nó. Chúng tôi từng gặp trường hợp viêm giả u đại tràng do *Fasciola spp.* được nội soi đại tràng sinh thiết thấy tổn thương thâm nhiễm bạch cầu ái toan, đáp ứng thuốc triclofenadazole, cải thiện triệu chứng, bề dày vách đại tràng nhanh chóng về bình thường trên hình ảnh siêu âm và CT scan.¹¹

IV. KẾT LUẬN

Những tình huống ký sinh trùng di chuyển ở các vị trí hiếm gặp hay gây tổn thương đa cơ quan dễ bị chẩn đoán sai lầm trên lâm sàng với các bệnh lý ung thư hay ung thư di căn. Sự phát triển và tính sẵn có của các phương tiện xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh ở các tuyến y tế giúp phân định và chẩn đoán phân biệt các tình huống, tuy nhiên vai trò của bác sĩ chuyên khoa ký sinh trùng vẫn quan trọng với kiến thức và kinh nghiệm đầy đủ về dịch tễ, triệu chứng lâm sàng kết hợp các dữ liệu cận lâm sàng để đưa ra chẩn đoán chính xác trong các tình huống phức tạp như đa nhiễm, đồng nhiễm, phản ứng chéo trên xét nghiệm ELISA hay tổn thương đa cơ quan do ký sinh trùng gây ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **TD Bui, PN Doanh, C Saegerma, et al.** Current status of fasciolosis in Vietnam: an update and perspectives. *J Helminthol.* 2016;90(5):511-522.
2. **Ah Jin Kim, Chang Hwan Choi, Sun Keun, et al.** Ectopic Human *Fasciola hepatica* Infection by an Adult Worm in the Mesocolon. *Korean J Parasitol.* 2015;53(6):725-730.
3. **Bộ Y tế** (2022). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn. Quyết định số 1203/QĐ-BYT.
4. **J Fillaux, JF Magnaval.** Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Veterinary Parasitology.* 2013;193(4):327-336.
5. **Toan Nguyen, Fei Wen Cheong, Jonathan Wee Kent Liew, et al.** Seroprevalence of fascioliasis, toxocariasis, strongyloidiasis and cysticercosis in blood samples diagnosed in Medic Medical Center Laboratory, Ho Chi Minh City, Vietnam in 2012. *Parasites & Vectors.* 2016;9:486.
6. **Haseeb AN, el-Shazly AM, Arafa MA, et al:** A review on fascioliasis in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol.* 2002;32:317-354.
7. **Seung Wan Kim, Byoung Kuk Jang.** *Toxocara canis* and *Fasciola hepatica* Co-Infection Leading to Hepatic Abscess: A Case Report. *J Korean Med Sci.* 2023;38(39):e323.
8. **Meng Wang, Wei Liu, Ziman Xiong, et al.** Case report: "Area of Focus" atypical trichinellosis and fascioliasis coinfection. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9:881356.
9. **S Montembault, L Serfaty, JL Poirot, et al.** Hemorrhagic ascites disclosing massive *Fasciola hepatica* infection. *Gastroenterol Clin Biol.* 1997;21(10):785-788.
10. **Francisco Bravo, Bernardo Gontijo.** Gnathostomiasis: an emerging infectious disease relevant to all dermatologists. *An Bras Dermatol.* 2018;93(2):172-180.
11. **Lê Đình Vĩnh Phúc, Lê Hữu Lợi, Huỳnh Hồng Quang.** Báo cáo một trường hợp viêm giả u đại tràng do sán lá gan lớn tại Trung tâm Y khoa MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Phòng chống Sốt rét và Các bệnh ký sinh trùng.* 2017; Số đặc biệt (96), ISSN 0868-3735:358-364.

SỬ DỤNG VẬT DA CÂN CẰNG CHÂN SAU TRONG CUỐNG NGOẠI VI CHE PHỦ LỘ GÂN GÓT: CA LÂM SÀNG

Nguyễn Anh Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thành Phát¹, Đường Hùng Mạnh¹,
Nguyễn Thái Thùy Dương¹, Trương Thị Tú Anh¹, Vũ Hữu Thịnh¹

TÓM TẮT

Bệnh nhân nam, 47 tuổi, có bệnh đái tháo đường, ghép thận (cách nhập viện 5 năm), thoái hóa khớp háng phải, viêm gan siêu vi C. Bệnh nhân bị tai nạn giao thông đứt kín gân gót chân trái, bệnh nhân được mổ nối gân 1 tuần sau tai nạn. 10 ngày sau mổ bệnh nhân có biểu hiện hoại tử da vùng gân gót Achilles, nhiễm trùng và lộ gân đã nối (4x4cm). Bệnh nhân được kiểm soát đường huyết tốt, kháng sinh và mổ cắt lọc, đặt hút áp lực âm nhiều lần. Bệnh nhân được mổ xoay vật da cân cẳng chân sau trong cuống ngoại vi 2 tháng sau mổ nối gân. Sau 10 ngày cắt chỉ (10 tuần sau mổ nối gân) vết thương lành tốt, gân gót lộ được che phủ hoàn toàn. Vật da cân cẳng chân sau trong cuống ngoại vi có thể là một trong các chọn lựa cho che phủ mất mô vùng gân gót.

Từ khóa: vật cuống ngoại vi, che phủ lộ gân gót.

SUMMARY

USING MEDIAL FASCIOCUTANEOUS FLAP WITH DISTALLY BASED PEDICLE TO COVER EXPOSED ACHILLES TENDON: A CASE REPORT

¹Khoa Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Liên Chi Hội Điều trị vết thương Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Anh Tuấn

Email: anhtuan79@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/8/2024

Ngày duyệt bài: 5/8/2024

A 47-year-old man patient with medical history: diabetes, kidney transplantation (5 years ago), hepatitis C and arthrosis at right hip. After traffic accident he was closed rupture of Achilles tendon, he was repaired ruptured tendon one week after accident, 10 days later, he has signs of skin necrosis, infection and tendon exposed at Achilles tendon (4x4cm). Two months in coordinating blood sugar control, antibiotics, debridement and doing Vacuum Assisted closer many times, patient was used the medial fasciocutaneous flap with distally based pedicle to cover exposed Achilles tendon. 10 days after flap rotation, the wound and exposed tendon completely heal and covered (10 weeks after tendon repair). The medial fasciocutaneous flap with distally based pedicle can be one of the options to cover tissue defect at ankle.

Keywords: distally based pedicle flap, covering exposed Achilles tendon.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết hồng mô mềm vùng 1/3 dưới cẳng chân và cổ chân luôn là thách thức với các phẫu thuật viên tạo hình, vì đây là vùng máu nuôi kém, dưới lớp da và mô dưới da mỏng là các cấu trúc giải phẫu: xương, khớp, gân, mạch máu... khi có tổn thương, nhất là chấn thương vì thế dễ hoại tử mô mềm gây lộ các cấu trúc nêu trên, việc che phủ luôn gặp khó khăn. Trên bệnh nhân (BN) có bệnh nền tiểu đường nguy cơ hoại tử mô, chậm lành vết thương (VT) càng tăng lên cao. Các BN có ghép tạng, thường phải dùng các thuốc ức

chế miễn dịch do đó sẽ làm giảm sức đề kháng của cơ thể dẫn đến tăng khả năng nhiễm trùng và chậm hoặc không lành VT

Đối với các BN có các VT ở vùng 1/3 dưới cẳng chân và cổ chân với các bệnh nền làm tăng nguy cơ chậm lành VT, nhiễm trùng thì chọn lựa dùng các vật có máu nuôi tốt luôn là chọn lựa hàng đầu.

Các vật da cân cuống ngoại vi vùng cẳng chân với nền tảng máu nuôi là các mạch xuyên (perforators), mạch máu vách da (septocutaneous blood vessels) với lưới mao mạch phong phú trên cân là một trong các lựa chọn tốt cho các che phủ tổn thương khuyết hồng nhỏ và trung bình vùng cẳng chân nói chung và đặc biệt vùng 1/3 dưới cẳng chân và cổ chân nói riêng. Chúng tôi báo cáo ca thành công dùng vật da cân cẳng chân sau trong cuống ngoại vi che phủ VT lộ gân trên BN có nhiều yếu tố không thuận lợi cho lành VT: vị trí, bệnh nền...

II. MÔ TẢ CA LÂM SÀNG

BN nam, 47 tuổi, sau tai nạn giao thông, BN bị đứt kín gân Achilles trái.

BN có tiền sử: tiểu đường đang điều trị, ghép thận cách 5 năm, viêm gan siêu vi C và khớp háng phải bị thoái hoá, hoại tử chỏm xương đùi.

Một tuần sau tai nạn, BN nhập viện và được nối gân và ghép gân (mác dài cùng bên) đứt. 10 ngày sau mổ nối gân, tại vùng vết mổ có biểu hiện nhiễm trùng, hoại tử da và lộ đoạn gân được nối. BN đã được điều trị: ổn định đường huyết, các thuốc sau ghép thận, kháng sinh, mổ cắt lọc và chăm sóc VT với hút áp lực âm (Vacuum Assisted Closure - VAC) liên tục 2 tháng, VT không lành và vẫn lộ vùng gân gót nối nên BN được chuyển đến khoa Tạo hình - Thẩm mỹ (TH - TM) điều trị.

Tại thời điểm nhập khoa TH - TM, BN còn bất động cẳng - cổ chân bằng bột có mở cửa sổ lộ VT khoảng 4 x 4cm, lộ gân gót, mô hạt kém, bờ mép VT dày, chai cứng (Hình 2-A). Da vùng cẳng chân khá tốt, mềm mại, có các sẹo nhỏ vùng mặt ngoài cẳng chân (lấy gân ghép). BN được chẩn đoán: VT khó lành vùng gân gót, mất da, lộ gân gót đã nối trên BN có tiểu đường, ghép thận, viêm gan siêu vi C, hư khớp háng phải. Các cơ quan khác (tim mạch, hô hấp...) chưa phát hiện bất thường.

Hướng điều trị: lên chương trình mổ cắt lọc, xoay vật da cuống.

BN được làm các xét nghiệm máu: trong giới hạn bình thường. Cây dịch VT: âm tính (BN đang dùng kháng sinh).

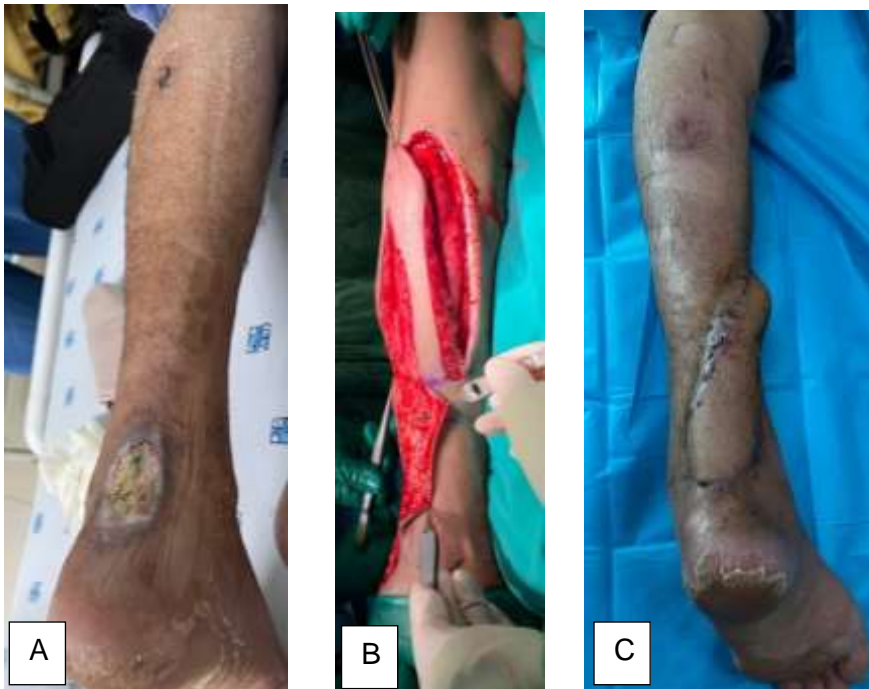
DSA cẳng chân trái: các mạch vùng cẳng chân thông nối tốt, vùng VT có nhiều lưới mao mạch phong phú. Đặc biệt vùng 1/3 dưới cẳng chân có nhiều nhánh xuyên lên da hoà vào mạng mao mạch dưới da (Hình 1).

III. KỸ THUẬT MỔ LẤY VẬT XOAY CHE VT LỘ GÂN GÓT

BN được mổ cắt lọc và xoay vật da cẳng chân sau trong cuống ngoại vi: dài 18cm (điểm xoay cách mắt cá trong 12cm), rộng 4cm, bờ trước vật cách bờ sau xương chày 1cm (không lấy tĩnh mạch hiển), bờ sau vật cách đường sau giữa cẳng chân 1cm về phía trong (không lấy thần kinh bì bắp chân). Dải da giữ lại trên cuống rộng 2,5cm. Một đường mở da từ đằm xoay cuống đến mép trên VT rộng khoảng 3cm để chứa cuống da (Hình 2-B). Sau mổ bất động nẹp bột mặt trước cổ chân. VT và gân gót được che phủ hoàn toàn. Sau 10 ngày VT lành tốt, cắt hết chỉ. Hình 2-C kết quả sau 2 tuần.



Hình 1: DSA mạch máu 1/3 dưới cẳng chân và cổ chân có nhiều mạch xuyên.
Vòng tròn đỏ là vị trí VT



Hình 2: A. VT lộ gân Achille trước mổ; B. Vạt da cẳng chân sau trong kèm đảo da cuống ngoại vi sau bóc tách, chuẩn bị xoay; C. Kết quả sau 2 tuần

IV. BÀN LUẬN

VT vùng 1/3 dưới cẳng chân và cổ chân là vùng có cấu trúc giải phẫu ít mô đệm, da căng đi sát gân, xương, các VT khó khâu đóng trực tiếp. Sau chấn thương trực tiếp, phẫu thuật máu nuôi cũng dễ bị tổn thương là một trong các yếu tố gây khó lành VT. Vùng khớp cổ chân di động nhiều nên sau mổ cần bất động vết mổ, bất động khớp cổ chân kể cả với các vết thương thông thường. BN của chúng tôi cũng đã được bất động bột và nẹp bột trong suốt giai đoạn điều trị nối gân và điều trị vết thương là một trong các yếu tố thuận lợi cho lành gân nối và VT, tuy nhiên do đặc điểm giải phẫu, thương tổn nên VT không lành kéo dài.

BN trong trường hợp này có nhiều bệnh nền, đặc biệt là tiểu đường, các mạch máu thường bị xơ vữa (atherosclerosis) làm giảm máu nuôi tại vết thương là một trong các yếu tố gây chậm liền VT. BN đã có ghép thận (có thể là biến chứng của tiểu đường?) cách chấn thương 5 năm nên có dùng thuốc chống thải ghép cũng là bất lợi cho sức đề kháng của cơ thể chống nhiễm trùng... nhìn chung, BN này có các yếu tố không thuận lợi cho lành thương.

Các vật da tự do hay cuống nuôi tại chỗ có nhiều ưu điểm nên thường là chọn lựa hàng đầu cho các VT có nhiều yếu tố bất lợi cho lành VT. Ưu điểm của các vật là có máu nuôi tốt nên không những có thể tự sống tốt trong môi trường không thuận lợi: vùng máu nuôi kém, trên nền gân, xương, khớp, bệnh lý mạch máu... mà còn làm nhiệm vụ mang máu nuôi (chứa dinh dưỡng, oxy, kháng sinh...) đến vùng tổn thương giúp mau lành VT. Mạch máu nuôi tốt là một trong các tiêu chuẩn đầu tiên khi chọn vật che phủ, do vậy chúng tôi luôn thực hiện các khảo sát hình ảnh học về máu nuôi vùng sẽ cho vật, trong

trường hợp này là hình ảnh DSA cẳng chân (Hình 1), rất may là vùng cẳng chân còn khá nhiều các mạch xuyên, mao mạch trong mô dưới da, đây là cơ sở quan trọng cho chúng tôi chọn lựa vật cuống ngoại vi cẳng chân sau trong.

Vùng cẳng chân sau với cuống ngoại vi có thể chọn che phủ vùng gót hay cổ chân là cẳng chân sau trong, cẳng chân sau, cẳng chân sau ngoài, vật thần kinh bì bắp chân (vật Sural, nằm gần như trùng trên giới hạn vật cẳng chân sau nhưng nhỏ hơn và nguồn máu nuôi là mạch máu theo thần kinh bì bắp chân). Các vật da cân cuống ngoại vi vùng cẳng chân sau được xếp loại vật da cân (và gọi tên) dựa trên nguồn mạch nuôi: mạch xuyên (perforator) hay các mạch máu vách da (septocutaneous vessel) và mạng mao mạch vùng dưới da, ngoại trừ vật Sural dựa trên mạch máu nuôi đi theo thần kinh Sural, có các nhánh nối vùng quanh cổ chân và các thông nối thấp nhất khoảng 3 khoát ngón tay trên mắt cá ngoài. Trường hợp BN này, chúng tôi chọn vật cẳng chân sau trong vì vùng trong cẳng chân sau trong gần như còn nguyên vẹn, khác với bên ngoài có thể bị tổn thương khi lấy gân mạc dài để ghép nối gân gót đứt. Một lý do nữa là nếu lấy vật cẳng chân sau trong, khi BN nằm ngửa cuống vật cũng ít có khả năng bị chèn ép hơn so với vật cẳng chân sau trong (cẳng chân hơi xoay ngoài). Với các vật cuống ngoại vi cẳng chân, khi che phủ phía xa, chúng tôi thường chọn cách xoay quanh gốc cuống ngay cả khi góc xoay đến 180⁰ không dùng cách lật ngược (turn over) như một số tác giả thường dùng Fong.⁸ Với cách xoay quanh gốc cuống, vùng xoay này có thể sẽ hơi nhô cao không đẹp về mặt thẩm mỹ nhưng tránh được tình trạng gập cuống và cũng không cần da ghép thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tuan A. Nguyen, Manh Hung Duong, Thinh Huu Vu, and Duong Thai Thuy Nguyen.** Using Medial Fasciocutaneous Flap to Reconstruct Tissue Defect at Achilles Tendon Area. *Plast Reconstr Surg Glob.* 2021;9(9): e3824. doi: 10.1097/GOX.0000000000003824.
2. **Tuan Anh Nguyen.** Soft tissue coverage at the resource-challenged facility. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(10):2451-2456. doi: 10.1007/s11999-008-0386-1.
3. **Terry Swanson, Karen Ousey, Emily Haesler, et al.** Wound infection in clinical practice. International Consensus update 2016, International wound infection institute.
4. **Harikrisna K. R. Nail, Khong Yik Chew, Youngjoon Jun, et al.** Diabetic foot ulcer care in the Asia-Pacific region. International Consensus update 2022, International wound infection institute.
5. **Carrquiry C, Aparecida Costa M, Vasconez LO.** An anatomic study of the septocutaneous vessels of the leg. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76(3):354-363.
6. **Masquelet AC, Gilbert A.** An Atlas of Flaps in Limb Reconstruction. Philadelphia, Pa.: J.B. Lippincott; 1995.
7. **Saulo S M, Antônio C C, Robert M.** Reconstruction of the lower limb with fasciocutaneous flap of the distal pedicle-modified technique of monteiro, series of 15 cases. *Rev Bras Ortop.* 2020;55(6):736-741.
8. **Fong EP, Papini RPG, McKiernan MV. et al.** Reconstruction of an Achilles tendon skin defect using a local fascial flap. *Plast Surg.* 1997; 20:266-269.

PHẪU THUẬT YOKOYAMA CẢI TIẾN TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG HEAVY EYE: BÁO CÁO LOẠT CA LÂM SÀNG

Nguyễn Thị Hồng Hạnh¹, Nguyễn Chí Trung Thế Truyền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải tiến trong điều trị hội chứng Heavy Eye Syndrome (HES). **Phương pháp:** Báo cáo bao gồm 4 bệnh nhân cận thị cao có lé trong độ lớn và lé đứng dưới, được điều trị bằng phương pháp Yokoyama cải tiến tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và hình ảnh MRI. Phương pháp phẫu thuật được điều chỉnh theo tình trạng cụ thể của từng bệnh nhân. **Kết quả:** Tất cả bệnh nhân đều có cải thiện đáng kể về vị trí mắt, và giảm độ lé trong và lé đứng dưới sau phẫu thuật. Chất lượng cuộc sống và khả năng nhìn của bệnh nhân cũng được cải thiện rõ rệt sau 3 đến 6 tháng. **Kết luận:** Phương pháp Yokoyama cải tiến là một lựa chọn hiệu quả trong điều trị HES, giúp cải thiện thị lực và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Từ khóa: Heavy Eye Syndrome, HES, phẫu thuật Yokoyama.

SUMMARY

HEAVY EYE SYNDROME OPERATED WITH MODIFIED YOKOYAMA PROCEDURE: A CASE SERIES

Objective: To evaluate efficacy of modified Yokoyama procedure in Heavy Eye Syndrome (HES) treatment. **Methods:** The study

consists of 4 cases diagnosed with HES and operated with modified Yokoyama procedure. The diagnostics are based on clinical and MRI characteristics. The specific procedures are adjusted according to each case. **Results:** All of 4 cases gain improvement in strabismus, vision acuity and quality of life after 3 - 6 months. **Conclusion:** The modified Yokoyama surgical procedure is safe, effective, and stable in HES treatment. It helps in improvement of strabismus, vision acuity, and quality of life.

Keywords: Heavy Eye Syndrome, HES, Yokoyama procedure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Heavy Eye Syndrome (HES) là một tình trạng hiếm gặp và phức tạp, thường xuất hiện ở những bệnh nhân cận thị nặng ($\geq -6.00D$). HES đặc trưng bởi các triệu chứng lé trong độ lớn và lé đứng dưới, giới hạn vận nhãn ra ngoài và lên trên.

Cơ chế bệnh sinh của HES liên quan đến sự kéo dài trục nhãn cầu theo hướng thái dương trên, dẫn đến sự lệch hướng của cơ trực trên và cơ trực ngoài, làm suy yếu vòng mô liên kết giữa hai cơ này, khiến nhãn cầu bị lệch ra khỏi chóp cơ và tiếp xúc thành nhãn cầu với thành xương hốc mắt.¹

Chẩn đoán HES dựa trên các dấu hiệu lâm sàng như lé trong độ lớn, lé đứng dưới và độ cận thị cao, cùng với các phương pháp hình ảnh học như MRI để xác định góc lệch và đánh giá tình trạng vòng mô liên kết giữa cơ trực ngoài và cơ trực trên.² Theo

¹Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Hạnh
Email: hanhdrbvm@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2024

Ngày duyệt bài: 5.8.2024

Yamaguchi và cộng sự, góc lệch bình thường là khoảng $102,9 \pm 68$ độ, nhưng trong HES, góc lệch thường mở rộng lên khoảng $179,9 \pm 30$ độ.³ Hội chứng này cần được phân biệt với các tình trạng khác như hội chứng "sagging eye" - một tình trạng lé trong do thoái biến mô liên kết liên quan đến tuổi, không kèm cận thị nặng và không có sự di lệch cơ trục ngoài và cơ trục trên như trong HES.^{1,2}

Phẫu thuật là phương pháp chính trong điều trị HES, với mục tiêu khôi phục lại vị trí của các cơ vận nhãn và điều chỉnh lé trong và lé đứng dưới. Phương pháp Yokoyama cổ điển tạo một vòng nối giữa cơ trục trên và cơ trục ngoài để đưa nhãn cầu trở lại vị trí bình thường trong chớp cơ. Nghiên cứu đã chứng minh tính hiệu quả của phương pháp này trong việc điều trị HES, giúp giảm đáng kể lé trong và lé đứng dưới, cải thiện thị lực và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.^{1,4-6} Các biến thể Yokoyama bao gồm phương pháp Yamada - chuyển vị một nửa cơ trục trên và một nửa cơ trục ngoài kết hợp với lùi cơ trục trong - và phương pháp Jensen bán phần - chia đôi các cơ trục trên và trục ngoài từ điểm bám đến qua xích đạo và chỉ nối các phần cơ liền kề hai cơ.⁵ Hai phương pháp cũng mang lại kết quả khả quan trong điều trị HES.^{5,7}

Bài báo này nhằm mục đích mô tả và đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải tiến trong điều trị HES thông qua một loạt các ca lâm sàng tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả của nghiên cứu này sẽ cung cấp cái nhìn sơ bộ về hiệu quả của phương pháp phẫu thuật

này và đưa ra các khuyến nghị cho việc điều trị HES trong thực tiễn lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu này bao gồm bốn bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Heavy Eye Syndrome (HES) và được điều trị tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh. Các tiêu chí lựa chọn bệnh nhân bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc HES:

- **Độ tuổi:** trung niên.
- **Tình trạng cận thị:** Độ cận thị nặng ($\geq -6.00D$) ở bất kỳ mắt nào, không phân biệt mắt phải (MP), hay mắt trái (MT) hoặc hai mắt (2M).
- **Khám lâm sàng:** Lé trong độ lớn, lé đứng dưới, và hạn chế vận động mắt ra ngoài và lên trên.

Quy trình chẩn đoán

- **Dấu hiệu lâm sàng:** Chẩn đoán dựa trên các triệu chứng như lé trong độ lớn, lé đứng dưới, và có độ cận thị cao.
- **Hình ảnh học (MRI):** Được sử dụng để xác định góc lệch và tình trạng vòng mô liên kết giữa cơ trục ngoài và cơ trục trên. Các thông số như góc lệch, độ mỏng, đứt gãy hoặc thoái biến của vòng mô liên kết cũng được ghi nhận.

Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải tiến được sử dụng để điều trị cho các bệnh nhân:

- **Chuyển vị cơ trục ngoài và cơ trục trên:** Thực hiện chuyển vị một nửa cơ trục ngoài và một nửa cơ trục trên.

o **Lùi cơ trực trong kèm điều chỉnh quai chỉ:** Phụ thuộc vào kết quả khám lại sau khi tháo băng.

Theo dõi sau phẫu thuật

o **Đánh giá kết quả:** Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá sau 1 ngày, 1 tháng, 3 tháng, và 6 tháng sau phẫu thuật. Các thông số được ghi nhận bao gồm độ lè trong, lè đứng dưới, và khả năng vận nhãn.

Đánh giá kết quả

• Tiêu chí đánh giá:

o **Sự cải thiện vị trí mắt:** Đánh giá mức độ lè trong và lè đứng dưới.

o **Chất lượng cuộc sống:** Đánh giá dựa trên phản hồi của bệnh nhân về cải thiện thị lực và chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật.

o **Biến chứng:** Ghi nhận và đánh giá các biến chứng nếu có trong và sau quá trình phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này bao gồm bốn ca lâm sàng có hội chứng Heavy Eye Syndrome (HES), trong đó các bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải

tiến. Các bệnh nhân được chọn lựa dựa trên tiêu chí cận thị nặng ($\geq -6.00D$) gây lè trong độ lớn và lè đứng dưới. Thông tin chi tiết về từng ca lâm sàng được trình bày dưới đây.

Ca lâm sàng 1:

Thông tin bệnh nhân: Bệnh nhân nữ, 65 tuổi, địa chỉ tỉnh Tây Ninh.

• **Tiền sử bệnh:** Lè trong tăng dần từ nhỏ, song thị > 20 năm. Đeo kính áp tròng hoặc kính gọng 20 năm.

• **Thông số trước phẫu thuật:** MP: -24,00 D \rightarrow 4/10; MT: -21,00 D \rightarrow 1/10, lè trong $+90^\circ \Delta$ (45 độ Hirschberg), hạn chế liếc ngoài và nhìn lên.

• **Góc lệch:** Góc lệch: MP: 167 độ, MT: 180 độ, Vòng mô liên kết Trực ngoài - Trực trên: mỏng.

• **Trục nhãn cầu:** MP: 32,2mm, MT: 31,7 mm

• **Phương pháp phẫu thuật:** Chuyển vị $\frac{1}{2}$ cơ trực ngoài và $\frac{1}{2}$ cơ trực trên, lùi cơ trực trong 10 mm (8mm + quai chỉ 2mm).

• **Kết quả sau phẫu thuật:** 2 mắt đồng trục, không còn song thị, cải thiện chất lượng cuộc sống sau 3 và 6 tháng.

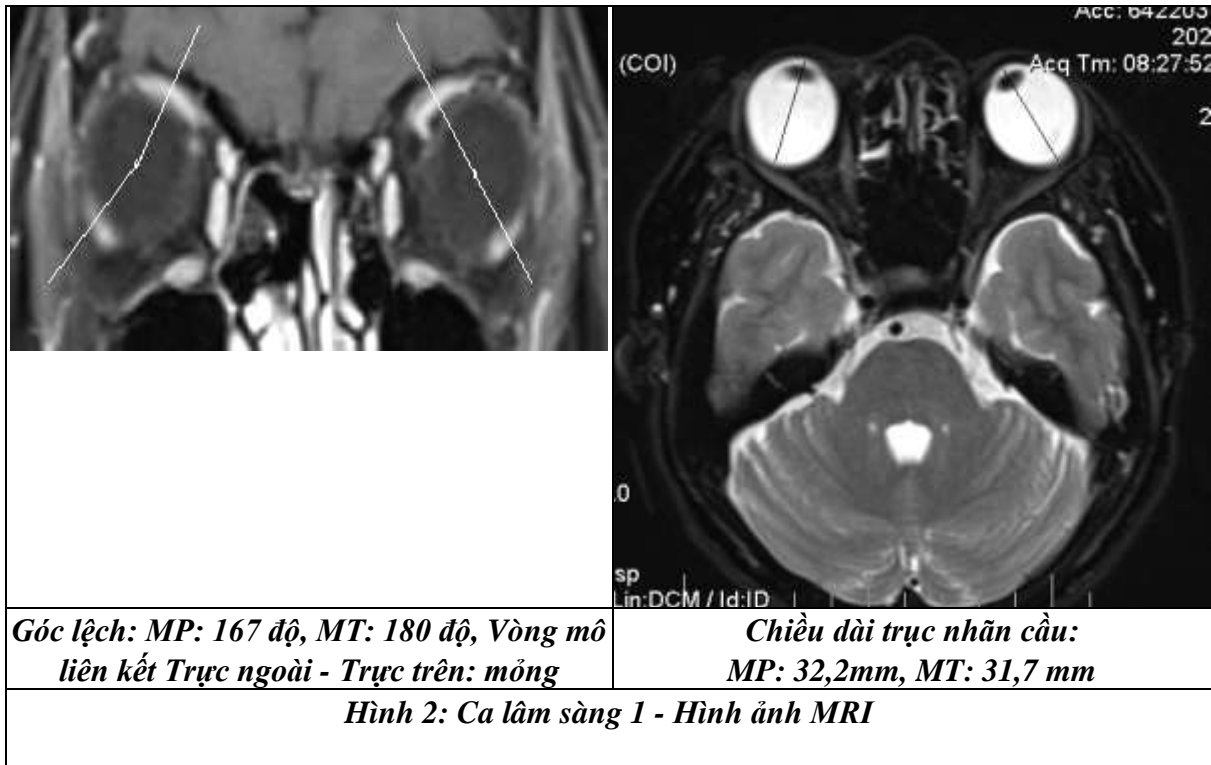


MT: Lè trong $+90^\circ \Delta$

MT: Hạn chế liếc ngoài

MT: Hạn chế liếc lên trên

Hình 1: Ca lâm sàng 1 - Trước phẫu thuật



3 tháng sau mổ

6 tháng sau mổ

Hình 3: Ca lâm sàng 1 - Sau phẫu thuật

Ca lâm sàng 2:

Thông tin bệnh nhân: Bệnh nhân nam, 69 tuổi, từ tỉnh Nghệ An.

- **Tiền sử bệnh:** Lè trong tăng dần từ nhỏ, song thị > 40 năm.

- **Thông số trước phẫu thuật:** MP: ĐNT 0,5m, MT: ĐNT 0,3m, lè trong +120 Δ, lè đứng dưới 60 Δ, hạn chế liếc ngoài và nhìn lên.

- **Góc lệch:** Góc lệch: MP: 205 độ, MT: 180 độ, Vòng mô liên kết Trục ngoài - Trục trên: đứt gãy.

- **Trục nhãn cầu:** MP: 33,5 mm, MT: 30,7 mm.

- **Phương pháp phẫu thuật:** Chuyển vị ½ cơ trục ngoài và ½ cơ trục trên, lùi cơ trục trong tối đa (đến xích đạo).

- **Kết quả sau phẫu thuật:** Lè trong tồn dư 15 Δ, sau 1 - 3 tháng - 30 Δ, bệnh nhân hài lòng với kết quả.

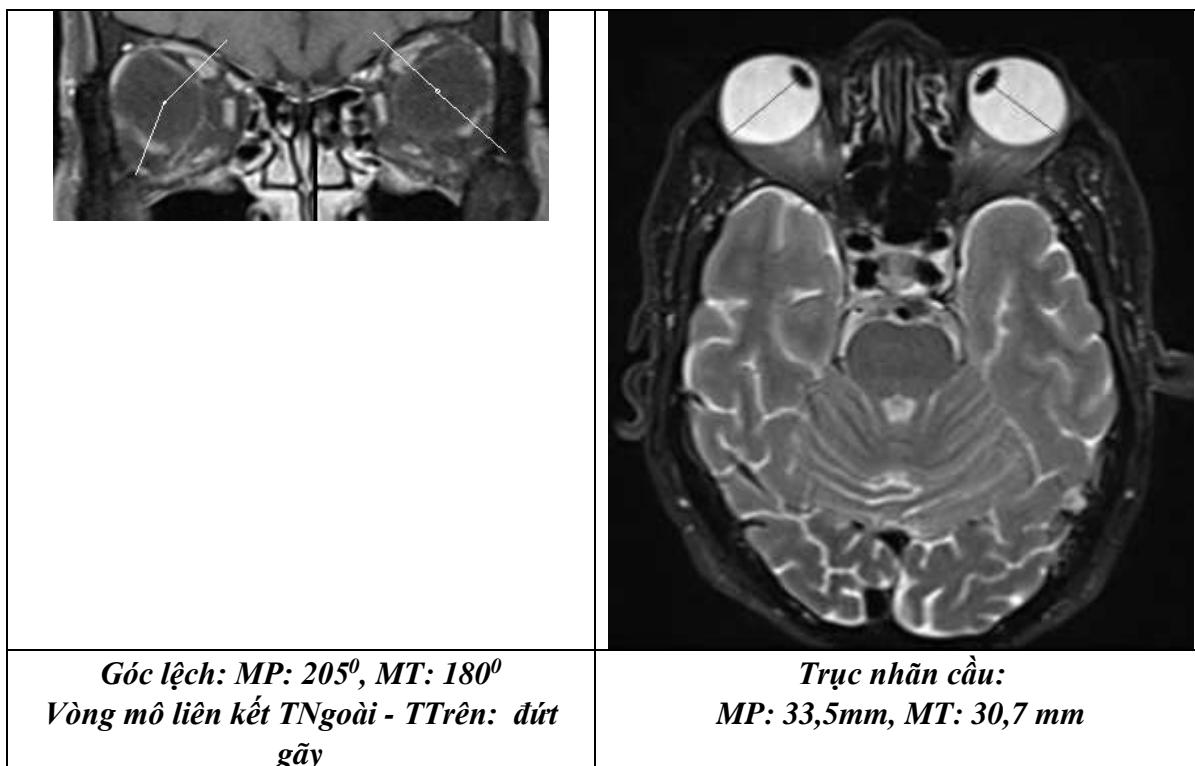


2M: Lệ trong +120Δ + Lệ đứng dưới 60Δ

2M: hạn chế liếc ngoài

2M: hạn chế nhìn lên

Hình 4: Ca lâm sàng 2 - Trước phẫu thuật



Góc lệch: MP: 205°, MT: 180°
 Vòng mô liên kết TNgòai - TTrên: đứt gãy

Trục nhãn cầu:
 MP: 33,5mm, MT: 30,7 mm

Hình 5: Ca lâm sàng 2 - Hình ảnh MRI



2M: Lệ trong tồn dư: 15Δ

3 tháng sau mổ:

2M: Lệ trong tồn dư: 30 Δ

6 tháng sau mổ

2M: Lệ trong tồn dư: 30 Δ

Hình 6: Ca lâm sàng 2 - Sau phẫu thuật

Ca lâm sàng 3:

Thông tin bệnh nhân: Bệnh nhân nữ, 57 tuổi, từ Hoa Kỳ.

• **Tiền sử bệnh:** Lệ trong tăng dần từ nhỏ, song thị > 12 năm, đeo kính 9 năm.

• **Thông số trước phẫu thuật:**

○ MP: -11,25 / (-2,50 x 5) -> 4/10.

○ MT: -10,25 (-1,25 x 10) -> 5/10.

○ Lệ trong +90 Δ, hạn chế liếc ngoài và nhìn lên.

• **Góc lệch:** Góc lệch: MP: 170 độ, MT: 160 độ, Vòng mô liên kết Trục ngoài - Trục

trên: mỏng.

• **Trục nhãn cầu:** MP: 28,7 mm, MT: 28,3 mm.

• **Phương pháp phẫu thuật:** Chuyển vị ½ cơ trực ngoài và ½ cơ trực trên, lùi cơ trực

trong 8mm (quai chỉ).

• **Kết quả sau phẫu thuật:** Chính thị không còn song thị, cải thiện rõ rệt sau 3 tháng và 6 tháng.



MP: Lé trong +90Δ

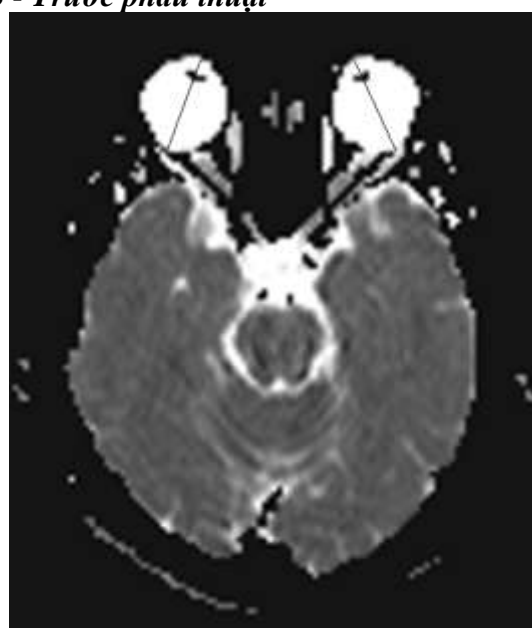
MP: hạn chế liếc ngoài

MP: hạn chế nhìn lên

Hình 7: Ca lâm sàng 3 - Trước phẫu thuật



*Góc lệch: MP: 170°, MT: 160°
Vòng mô liên kết TN - TTrên: mỏng*



*Trục nhãn cầu:
MP: 28,7mm, MT: 28,3 mmm*

Hình 8: Ca lâm sàng 3 - Hình ảnh MRI



3 tháng sau mổ



6 tháng sau mổ

Hình 9: Ca lâm sàng 3 - Sau phẫu thuật

Ca lâm sàng 4:

Thông tin bệnh nhân: Bệnh nhân nữ, 65 tuổi, từ Kiên Giang.

• **Tiền sử bệnh:** Lé trong tăng dần từ nhỏ, cận thị độ cao không dùng kính, MT: đục thủy tinh thể do cận thị nặng không điều

trị, ST (-) từ 20 năm trước. MP: Phaco + IOL (2010).

- **Thông số trước phẫu thuật:** MP: bóng bàn tay, MT: sáng tối (-), 2M: lé trong +90 Δ, hạn chế liếc ngoài và lên trên, MP: lé đứng dưới 60 Δ. MT: lé đứng trên.

- **Góc lệch:** MP: 200 độ, MT: 145 độ, Vòng mô liên kết Trục ngoài - Trục trên: đứt gãy.

- **Trục nhãn cầu:** MP: 35,8mm, MT: 24,7 mm.

- **Phương pháp phẫu thuật:** Chuyển vị ½ cơ trục ngoài và ½ cơ trục trên, lùi cơ trục trong tối đa (đến xích đạo).

- **Kết quả sau phẫu thuật:** Lé trong tồn dư +5 Δ, cải thiện sau 1 ngày và 3 tháng sau mổ.

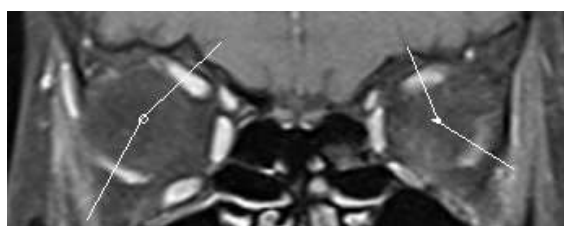


2M: Lé trong +90Δ, MP lé đứng dưới.



2M: hạn chế liếc ngoài và lên trên

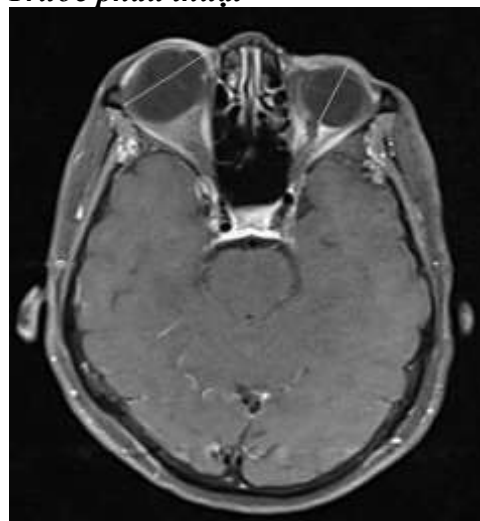
Hình 10: Ca lâm sàng 4 - Trước phẫu thuật



Góc lệch: MP: 200°, MT: 145°

Vòng mô liên kết TN - TTrên: đứt gãy

Hình 11: Ca lâm sàng 4 - Hình ảnh MRI



Trục nhãn cầu:

MP: 35,8mm, MT: 24,7 mm



3 tháng sau mổ



6 tháng sau mổ

Hình 12: Ca lâm sàng 4 - Sau phẫu thuật

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải tiến trong điều trị hội chứng Heavy Eye Syndrome (HES) đã chứng minh được hiệu quả đáng kể trong các ca lâm sàng của nghiên cứu này. So với các nghiên cứu trước đây, kết quả của chúng tôi phù hợp với các báo cáo trước đó về việc cải thiện đáng kể tình trạng lé trong và lé đứng dưới. Nghiên cứu của Yun Su Qin và cộng sự (2016) cũng cho thấy hiệu quả của các phương pháp chuyển vị cơ trong điều trị lé liên quan đến cận thị nặng, đặc biệt là kỹ thuật Yokoyama, Yamada và Jensen một phần.⁵

Phương pháp Yokoyama cải tiến có nhiều ưu điểm so với các phương pháp phẫu thuật truyền thống. Trước hết, phương pháp này cho phép khôi phục lại vị trí của các cơ vận nhãn, điều chỉnh lé trong và lé đứng dưới trong cùng một thì phẫu thuật, giảm nguy cơ xé rách thành nhãn cầu. Các bệnh nhân trong nghiên cứu này đã có sự cải thiện rõ rệt về vị trí mắt và chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật, điều này cho thấy tính hiệu quả và an toàn của phương pháp này.

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng có một số hạn chế cần được lưu ý. Số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu còn hạn chế, chỉ gồm bốn ca lâm sàng, do đó cần có thêm nghiên cứu với mẫu lớn hơn để khẳng định chắc chắn hiệu quả của phương pháp Yokoyama cải tiến. Ngoài ra, thời gian theo dõi sau phẫu thuật của chúng tôi chủ yếu là trong khoảng 3 đến 6 tháng; việc theo dõi lâu dài sẽ cung cấp thêm thông tin về tính bền vững của kết quả phẫu thuật.

Kết quả của báo cáo này có ý nghĩa quan trọng trong lâm sàng, đặc biệt là đối với các

bác sĩ nhãn khoa điều trị HES. Phương pháp Yokoyama cải tiến không chỉ cải thiện đáng kể tình trạng lé trong và lé đứng dưới mà còn giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Việc áp dụng phương pháp này rộng rãi hơn có thể mang lại lợi ích lớn cho nhiều bệnh nhân mắc HES

Dựa trên kết quả của nghiên cứu, chúng tôi khuyến nghị áp dụng phương pháp Yokoyama cải tiến trong điều trị HES, đặc biệt là đối với những bệnh nhân có độ lé trong lớn và cận thị nặng. Ngoài ra, các bác sĩ cần đánh giá kỹ lưỡng từng trường hợp cụ thể để lựa chọn và điều chỉnh phương pháp phẫu thuật phù hợp nhất.

Các nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc mở rộng mẫu nghiên cứu, bao gồm nhiều bệnh nhân hơn và thời gian theo dõi lâu dài hơn để đánh giá tính bền vững của kết quả phẫu thuật. Ngoài ra, so sánh hiệu quả giữa các phương pháp phẫu thuật khác nhau cũng sẽ cung cấp thêm thông tin quan trọng cho việc lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho HES.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp phẫu thuật Yokoyama cải tiến mang lại kết quả tích cực trong điều trị HES, đặc biệt là ở những bệnh nhân có độ lé trong lớn và cận thị cao. Các bệnh nhân không chỉ cải thiện về vị trí mắt mà còn có sự cải thiện rõ rệt về chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu thêm về phương pháp này có thể cung cấp những cải tiến mới và nâng cao hiệu quả điều trị trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hennein L, Robbins SL. Heavy eye syndrome: Myopia-induced strabismus.

- Surv Ophthalmol. 2021;66(1):138-44.
2. **Maiolo C, Fresina M, Campos EC.** Role of magnetic resonance imaging in heavy eye syndrome. Eye (Lond). 2017;31(8):1163-7.
 3. **Yamaguchi M, Yokoyama T, Shiraki K.** Surgical procedure for correcting globe dislocation in highly myopic strabismus. Am J Ophthalmol. 2010;149(2):341-6 e2.
 4. **Akbari MR, Bayat R, Mirmohammadsadeghi A, et al.** Surgical outcome of a new modification to muscle belly union surgery in heavy eye syndrome. Strabismus. 2018;26(4):198-202.
 5. **Su Y, Shen Q, Fan X.** Loop Myopexy Surgery for Strabismus Associated with High Myopia. J Ophthalmol. 2016;2016:8657036.
 6. **Durnian JM, Maddula S, Marsh IB.** Treatment of "heavy eye syndrome" using simple loop myopexy. J AAPOS. 2010;14(1):39-41.
 7. **Fresina M, Finzi A, Versura P, Campos EC.** Muscle belly union associated with simultaneous medial rectus recession for treatment of myopic myopathy: results in 33 eyes. Eye (Lond). 2014;28(5):557-61.

PHỤ LỤC

	Ca 1	Ca 2	Ca 3	Ca 4
Tuổi	58	69	57	65
Giới	Nữ	Nam	Nữ	Nữ
TL	MP: 4/10 MT: 1/10	MP: ĐNT 5m MT: 1/10	MP: 4/10 MT: 5/10	MP: 1/10 MT: ST (-)
Độ cầu tương đương	MP: -24,00D MT: -21,00 D	MP: -28,00 D MT: -21,00 D	MP: -12,50 D MT: -11,00 D	MP: -30,00 D MT: -15,00 D
Loại lệ	MT: + 90 Δ Lé trong	2M: 120 Δ Lé trong 60Δ đứng dưới	MP: + 90 Δ Lé trong	MP: 90 Δ Lé trong 60Δ đứng dưới
Trục nhãn cầu (mm)	MP: 32,2 MT: 31,7	MP: 33,5 MT: 30,7	MP: 28,7 MT: 28,3	MP: 35,8 MT: 24,7
Góc lệch	MP: 167 ⁰ MT: 180 ⁰	MP: 205 ⁰ MT: 180 ⁰	MP: 170 ⁰ MT: 170 ⁰	MP: 200 ⁰ MT: 145 ⁰
Vòng mô liên kết TN - TT	mỏng	đứt gãy	mỏng	đứt gãy
Kết quả phẫu thuật	chỉnh thị	Lé trong tồn dư +30Δ	chỉnh thị	Lé trong tồn dư +5Δ