6. **Lưu Phương Lan.** Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng và Chức Năng Thông Khí Phổi Trên Bệnh Nhân Xơ Cứng Bì Hệ Thống. luận án tiến sỹ y học. đại học Y Hà Nội; 2016.
7. **Phùng Thị Chuyên, Phạm Thị Minh.** Tổn thương phổi trên bệnh nhân XCBHT tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương năm 2021. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 2022;520(2):120-124.
8. **Vũ Thị Hằng.** Nghiên Cứu Nồng Độ NT-proBNP Huyết Thanh Trên Bệnh Nhân Xơ Cứng Bì Có Tăng Áp Động Mạch Phổi. luận án thạc sỹ y học. trường Đại học Y Hà Nội; 2018.
9. **Haustein U.F, Systemic Sclerosis.** Lab Med. 2011;42(9):562-572.
10. **Methia, Latreche S, Ait Mokhtar O, et al.** Assessment for Pulmonary Artery Hypertension Using Clinical and Echocardiographic Criteria in Patients With Systemic Sclerosis. 352(4):343-347.

GIÁ TRỊ CỦA PHÂN LOẠI HÌNH ẢNH NỘI SOI THEO KYOTO TRONG CHẨN ĐOÁN TÌNH TRẠNG NHIỄM HELICOBACTER PYLORI Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH LÍ DẠ DÀY TẠI THÁI NGUYÊN

Trịnh Thị Hoài[1], Nguyễn Thị Thu Huyền[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của phân loại hình ảnh nội soi theo Kyoto trong chẩn đoán tình trạng nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân mắc bệnh lí dạ dày. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 79 bệnh nhân mắc bệnh lí dạ dày tại Thái Nguyên từ tháng 8/2023 đến tháng 6/2024. Nhận định tổn thương dạ dày theo 19 hình ảnh của phân loại Kyoto. Tình trạng nhiễm H. pylori được xác định bằng kết hợp urease test. **Kết quả:** Teo (32,9%), ban đỏ lan tỏa (26,6%), xanthoma (16,5%), phù nề niêm (31,6%), phì đại nếp niêm mạc (15,2%), viêm xuất tiết (19,0%), nốt sần (15,2%) có liên quan với đang nhiễm H. polyri. Đối với chưa nhiễm H. pylori liên quan tới sọc sung huyết (27,8%), hematin (12,7%) và RAC (65,8%). Sung huyết dạng bản đồ (30,4%), nhiều mảng trắng và dẹt (35,4%) và dị sản ruột (13,9%) liên quan tới nhiễm H. pylori đã tiệt trừ. Thang điểm Kyoto với điểm cut-off chẩn đoán H. pylori là 2 cho AUC cao (0,810 với p<0,05), độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 69,6%, 87,9%. **Kết luận:** Từng đặc điểm nội soi trong phân loại Kyoto có giá trị chẩn đoán tình trạng nhiễm trùng H. polyri thấp. Thang điểm Kyoto có giá trị cao trong dự đoán đang nhiễm H. pylori ở bệnh nhân mắc bệnh lí dạ dày.

Từ khoá: Helicobacter pylori, phân loại Kyoto, bệnh lí dạ dày.

SUMMARY

THE VALUE OF ENDOSCOPIC IMAGE CLASSIFICATION ACCORDING TO KYOTO IN THE DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH GASTRIC DISEASE AT THAI NGUYEN

Objective: To evaluate the value of endoscopic image classification according to kyoto in the diagnosis of helicobacter pylori infection in patients with gastric disease. Subject and method: A cross-sectional descriptive study was conducted on 79 patients with gastric disease at Thai Nguyen from August 2023 to June 2024. Endoscopic findings were assessed using the Kyoto classification. **Results:** Atrophy (32.9%), diffuse redness (26.6%), xanthoma (16.5%), mucosal swelling (31.6%), enlarged folds (15.2%), sticky mucus (19.0%), nodularity (15.2%) are associated with H. polyri infection. For those not infected with H. pylori associated red streak (27.8%), hematin (12.7%) and RAC (65.8%). Map-like redness (30.4%), multiple white and flat elevated lesions (35.4%), and intestinal metaplasia (13.9%) were associated with past infection. The Kyoto scale with a cut-off point for H. pylori diagnosis of 2 gives a high AUC (0.810 with p < 0.05), sensitivity and specificity of 69.6% and 87.9%, respectively. **Conclusions:** Individual endoscopic feature in the Kyoto classification has low diagnostic value for H. polyri infection. The Kyoto score has high value in predicting H. pylori infection in patients with gastric disease. ***Keywords:*** Helicobacter pylori, Kyoto classification, gastric disease.

[1]*Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Hoài
Email: trinhhoai251197bg@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2024
Ngày phản biện khoa học: 23.10.2024
Ngày duyệt bài: 9.12.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lí dạ dày (BLDD) hay viêm dạ dày là một bệnh lí thường gặp trên thế giới. Trong đó H. pylori lây nhiễm hơn một nửa dân số thế giới và gây viêm dạ dày mãn tính, có thể tiến triển thành các biến chứng như bệnh loét dạ dày tá tràng, ung thư biểu mô tuyến dạ dày và u lympho MALT dạ dày[1]. Tại Việt Nam tỷ lệ nhiễm nhiễm H. pylori phổ biến chiếm khoảng 66% và có liên quan chặt chẽ với sự phát triển của viêm dạ dày, teo và dị sản ruột [2]. H pylori được chứng minh gây viêm dạ dày mạn tính có thể tiến triển thành những thay đổi tiền ung thư của viêm teo dạ dày và chuyển sản ruột[3].

Phân loại Kyoto được công bố ở Nhật Bản năm 2014 dựa vào hình ảnh nội soi cho phép chẩn đoán tình trạng đang nhiễm H. Pylori, chưa nhiễm, đã tiệt trừ và dự đoán nguy cơ UTDD giúp bệnh nhân tránh được sinh thiết gây tổn thương NMDD hay phát sinh thêm chi phí xét nghiệm chẩn đoán H. pylori khác[4]. Trên thế giới có một số nghiên cứu về phân loại Kyoto trên bệnh nhân mắc viêm dạ dày như nghiên cứu của nghiên cứu của Shinji Yoshii và cộng sự năm 2020[5]. Tại Việt Nam nói chung và Thái Nguyên nói riêng, phân loại Kyoto trong thực hành lâm sàng chưa được quan tâm nhiều và chưa có nhiều nghiên cứu về áp dụng phân loại Kyoto trong chẩn đoán tình trạng nhiễm H. pylori.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá giá trị hình ảnh nội soi trong chẩn đoán tình trạng nhiễm Helicobacter pylori theo phân loại Kyoto ở bệnh nhân mắc bệnh lí dạ dày tại Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 79 bệnh nhân được nội soi dạ dày tại bệnh viện Trung Ương

Thái Nguyên từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 6 năm 2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chỉ định nội soi dạ dày, đồng ý tham gia nghiên cứu và được đánh giá hình ảnh tổn thương theo phân loại Kyoto trên nội soi. Có làm test H. pylori bằng phương pháp test nhanh urease.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Điều trị với kháng sinh hoặc ức chế bơm proton, kháng H2 trong vòng 4 tuần trước đó. Bệnh nhân đang xuất huyết tiêu hóa. Tiền sử cắt dạ dày. Có chẩn đoán trước đó là ung thư dạ dày sớm, ung thư dạ dày tiến triển.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám được hỏi triệu chứng lâm sàng, yếu tố nguy cơ, tiền sử bệnh và được chỉ định nội soi dạ dày. Tiến hành nội soi dạ dày, nhận định tổn thương theo 19 hình ảnh của phân loại Kyoto (teo, ban đỏ lan tỏa, polyp tăng sản, sung huyết dạng bản đồ, xanhthoma, hematin, sọc sung huyết, dị sản ruột, phù nề niêm, viêm đỏ dạng mảng, trợt phẳng, phì đại nếp niêm mạc, viêm xuất tiết, polyp tuyến đáy vị chấm đỏ, nhiều mảng trắng và dẹt, RAC, nốt sần, trợt lồi). Trong quá trình nội soi tến hành sinh thiết 2 mảnh (1 mảnh ở hang vị và 1 mảnh ở thân vị) làm urease test. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm H. pylori khi dương tính urease test tại 1 trong hai vị trí, âm tính khi cả 2 vị trí đều âm tính.

- Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm của ĐTNC		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	40	50,6
	Nữ	39	49,4
Nhóm tuổi	≤ 40	17	21,5
	> 40	62	78,5
Tổng		79	100

Nhận xét: Trong số 79 bệnh nhân có 50,6 nam, 49,4 nữ, tỷ lệ nữ/nam là 1. Tuổi trung bình là 54,35 ± 17,06 (nhỏ nhất: 18 tuổi - lớn nhất: 82 tuổi). Nhóm trên 40 tuổi chiếm 78,5% gấp 4 lần nhóm từ 40 tuổi trở xuống (21,5%).

3.2. Tổn thương NMDD theo phân loại Kyoto và tình trạng nhiễm H. pylori

Bảng 3.2. Đặc điểm tổn thương NMDD theo phân loại Kyoto

Tổn thương		N	%
Toàn bộ niêm mạc dạ dày	Teo	26	32,9
	Ban đỏ lan tỏa	21	26,6
	Polyp tăng sản	9	11.4
	Sung huyết dạng bản đồ	24	30,4
	Xanhthoma	13	16.5
	Hematin	10	12,7
	Sọc sung huyết	22	27,8
	Dị sản ruột	11	13,9
	Phù nề niêm	25	31,6
	Viêm đỏ dạng mảng	49	62
	Trợt phẳng	30	38
Thân vị	Phì đại nếp niêm mạc	12	15,2
	Viêm xuất tiết	15	19,0
Thân phình vị	Polyp tuyến đáy vị	6	7,6
	Chấm đỏ	16	20,3
	Nhiều mảng trắng và dẹt	28	35,4
Bờ cong nhỏ thân vị dưới ~ khuyết góc	Sự sắp xếp đều đặn của nền vi mạch dạ dày	52	65,8
Hang vị	Nốt sần	12	15,2
	Trợt lồi	12	15,2

Nhận xét: Dấu hiệu sự sắp xếp đều đặc của nền vi mạch dạ dày tại hang vị (RAC) chiếm tỷ lệ cao nhất 65,8% (52/79), đứng thứ 2 là viêm đỏ dạng mảng chiếm tỷ lệ 62,0% (49/79). Dấu hiệu polyp tuyến đáy vị chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,6% (6/79).

Bảng 3.3. Đặc điểm tình trạng nhiễm H. polyri của ĐTNC

Tình trạng nhiễm H. polyri	N	%
Đang nhiễm khuẩn	44	55,7
Chưa nhiễm khuẩn	24	30,4
Đã tiệt trừ	11	13,9
Tổng	79	100

Nhận xét: 44 bệnh nhân đang nhiễm H. pylori, chiếm tỷ lệ 55,7%. Có 35 bệnh nhân có test H. pylori âm tính chiếm 44,3%. Trong đó bệnh nhân có tỷ lệ chưa nhiễm H. polyri chiếm 30,4% và nhiễm H. polyri đã tiệt trừ chiếm 13,9%.

3.3. Giá trị của tổn thương theo phân loại hình ảnh nội soi NMDD theo phân loại Kyoto và tình trạng nhiễm H. polyri của ĐTNC

Bảng 3.4. Giá trị của một số tổn thương niêm mạc dạ dày quan trọng theo phân loại Kyoto trong chẩn đoán đang nhiễm H. pylori của ĐTNC

Tổn thương	H. pylori		AUC p	OR	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
	Đang nhiễm	Khác						

Teo	Có	20	6	0,358	4,028	43,2	80,0	73,1	52,8
	Không	24	29	0,008	(1.395-11,632)				
Ban đỏ lan tỏa	Có	16	5	0,390	3,429	36,4	85,7	76,2	51,7
	Không	28	30	0,027	(1,109-10,598)				
Xanthoma	Có	11	2	0,404	5,500	25,0	94,3	84,6	50,0
	Không	33	33	0,022	(1,131-26,756)				
Phù nề niêm	Có	19	6	0,370	3,673	43,2	82,9	76,0	53,7
	Không	25	29	0,013	(1,27-10,627)				
Phì đại nếp niêm mạc	Có	10	2	0,415	4,853	22,7	94,3	83,3	49,3
	Không	34	33	0,036	(0,988-23,844)				
Viêm xuất tiết	Có	12	3	0,406	4,000	27,3	91,4	80,0	50,0
	Không	32	32	0,035	(1,030-15,534)				
Nốt sần	Có	10	2	0,415	4,853	22,7	94,3	83,3	49,3
	Không	34	33	0,036	(0,988-23,844)				

Nhận xét: Trong chẩn đoán tình trạng đang nhiễm H. pylori thì AUROC dao động 0,358-0,415. AUC của phì đại nếp niêm mạc và nốt sẩn cao nhất là 0,415. OR của xanthoma là cao nhất (5,500), khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 1,131-26,756. Xếp thứ 2 là phì đại nếp niêm mạc và nốt sẩn (OR = 4,853). Độ nhạy cao nhất là teo niêm mạc và phù nề niêm mạc (43,2%), thấp nhất là phì đại nếp niêm mạc và nố sẩn (22,7%). Nốt sần, xanthoma và phì đại nếp niêm mạc có độ đặc hiệu cao nhất (94,3%), thấp nhất là teo (80,0%). Giá trị dự báo dương tính của xanthoma cao nhất là (84,6%).

Bảng 3.5. Giá trị của một số tổn thương niêm mạc dạ dày quan trọng theo phân loại Kyoto trong chẩn đoán chưa nhiễm H. pylori của ĐTNC

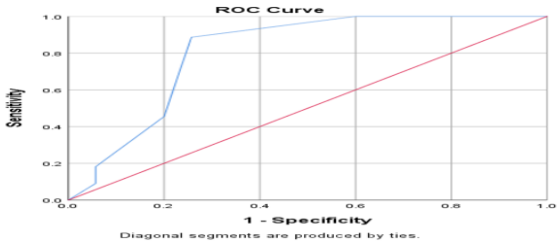
Tổn thương		**H. pylori**		**AUCp**	**OR**	**Se (%)**	**Sp (%)**	**PPV (%)**	**NPV (%)**
		Chưa nhiễm	**Khác**						
Sọc sung huyết	Có	11	11	0,371	3,385	45,8	80,0	50,0	77,2
	Không	13	44	0,018	(1,197-9,574)				
RAC	Có	22	30	0,314	15,333	91,7	45,5	42,3	92,6
	Không	1	22	0,001	(1,928-121,9)				
Hematin	Có	6	4	0,411	4,250	25,0	92,7	60,0	73,9
	Không	18	51	0,029	(1,075-16,801)				

Nhận xét: Trong chẩn đoán tình trạng chưa nhiễm H. pylori có 3 dấu hiệu là sọc sung huyết, RAC và hematin có mối liên quan với tình trạng chưa nhiễm H. pylori với sọc sung huyết là 0,371 (OR=3,385, p=0,018<0,05), RAC có AUC là 0,314 (OR= 15,333, p=0,001<0,05), hematin có AUC 0,411 (OR=4,250, p-0,029<0,05)

Bảng 3.6. Giá trị của một số tổn thương niêm mạc dạ dày quan trọng theo phân loại Kyoto trong chẩn đoán H. pylori đã tiệt trừ của ĐTNC

Tổn thương		**H. pylori**		**AUCp**	**OR**	**Se (%)**	**Sp (%)**	**PPV (%)**	**NPV (%)**
		Nhiễm đã tiệt trừ	**Khác**						
Dị sản ruột	Có	5	6	0,317	8,611	45,5	91,2	45,5	91,2
	Không	6	62	0,001	(2,014-36,814)				
Sung huyết dạng bản đồ	Có	7	17	0,307	5,250	62,6	75,0	29,2	92,7
	Không	4	51	0,01	(1,367-20,161)				
Nhiều mảng trắng và dẹt	Có	7	21	0,336	3,917	63,6	69,1	25,0	92,2
	Không	4	47	0,046	(1,034-14,836)				

Nhận xét: Có 3 hình ảnh nội soi là dị sản ruột, sung huyết dạng bản đồ và nhiều mảng trắng dẹt có mối liên quan với tình trạng nhiễm H. pylori đã tiệt trừ, trong đó dị sản ruột có độ đặc hiệu cao nhất (Sp=91,2%, AUC=0,317, p=0,001<0,05, OR=8,611).



Biểu đồ 1. *Đường cong ROC của thang điểm Kyoto trong chẩn đoán nhiễm H. pylori*

Nhận xét: Thang điểm Kyoto dự báo nhiễm H. pylori với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,810 (95% CI: 0,716-0,906-0,955) với p < 0.05. Thang điểm Kyoto có giá trị trong chẩn đoán nhiễm H. pylori. Dựa vào công thức tính chỉ số Youden (Youden index) J tính được điểm cut-off của thang điểm Kyoto trong chẩn đoán đang nhiễm H. pylori là 2. Điểm cắt tối ưu của thang điểm Kyoto là 2 cho phép chẩn đoán nhiễm H. pylori với: Độ nhạy 69,6%, độ đặc hiệu 87,9%; giá trị dự báo dương tính 88,6%, giá trị dự báo âm tính là 74,2%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 79 bệnh nhân với tỷ lệ nam là 50,6% tương đồng với tỷ lệ nữ là 49,4%, tỷ lệ nam/nữ ~ 1 có sự khác biệt so với tỷ lệ nghiên cứu của tác giả Shinji Yoshii năm 2020 tại Nhật Bản với nam/nữ là 376/122[5]. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 54,35 ± 17,06 tương đồng với nghiên cứu của tác giả Shinji Yoshii, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Lâm Tùng 2010 (42,5) và thấp hơn so với tiêu chí lựa chọn bệnh nhân (bệnh nhân trên 60 tuổi) của Nguyễn Thị Hường năm 2020 (67,58 ± 5,66)[2,6].

4.2. Về đặc điểm nội soi theo phân loại Kyoto và tình trạng nhiễm H. pylori

- Đặc điểm nội soi theo phân loại Kyoto: Gồm 19 đặc điểm trong đó RAC chiếm tỷ lệ cao nhất 65,8% (52/79), đứng thứ 2 là viêm đỏ dạng mảng chiếm tỷ lệ 62% (49/79). Tiếp đến là trợt phẳng (38%,), nhiều mảng trắng và dẹt (35,4%), teo (32,9%), phù nề niêm (31,6%,), sung huyết dạng bản đồ (30,4%), sọc sung huyết (27,8%), ban đỏ lan tỏa (26,6%), chấm đỏ lần lượt là (20,3%). Dấu hiệu polyp tuyến đáy vị chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,6% (6/79). Có sự khác biệt so với nghiên cứu của Shinji Yoshii tỷ lệ RAC là 63,1% (306/485), sung huyết dạng bản đồ là 6,2% (30/485), teo là 39,2% (190/485), phù nề niêm là 12,2% (59/485), ban đỏ lan tỏa là 13,2% (62/485). Sự khác biệt này là do cách chọn mẫu khác nhau và có sự khác biệt giữa quần thể người Việt Nam và Nhật Bản. Đồng thời nghiên cứu của Shinji Yoshii nghiên cứu 16 hình ảnh nội so so với chúng tôi là 19 hình ảnh nội soi vì vây tỷ lệ thành phần của các hình ảnh nội soi này khác nhau[5].

- Về tình trạng nhiễm H. pylori: Chúng tôi dùng phương pháp urease test sinh thiết 2 mảnh tại 2 vị trí hang vị và thân vị. Bệnh nhân được chẩn đoán dương tính khi dương tính tại một trong 2 vị trí do sự phân bố của vi khuẩn tại 2 vị trí này khác nhau, âm tính khi cả 2 vị trí âm tính. Kết quả có 55,7 % nhiễm H. pylori. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Lâm Tùng (65,6%) cao hơn so với nghiên cứu của Shinji Yoshii (15,7%), nhiễm H. pylori trong quá khứ chiếm 13,9% thấp hơn so với nghiên cứu của Shinji Yoshii (20,9%). Nguyên nhân của sự khác biệt này do chúng tôi chỉ thực hiện một phương pháp xác định H, pylori là urease test. Phương pháp này theo nghiên cứu của Maxime Pichon và cộng sự năm 2020 độ nhạy của xét nghiệm urease sinh thiết là khoảng 85-95% và độ đặc hiệu trong khoảng 95–100%[7]. Vì vậy có thể vô hình chung làm sai lệch kết quả xét nghiệm so với các nghiên cứu khác.

4.3. Về giá trị của phân loại một số hình ảnh nội soi trong chẩn đoán tình trạng nhiễm H. pylori. Hầu hết các các nghiên cứu trước đây đều phân loại tình trạng nhiễm H. polyri thành 2 nhóm là đang nhiễm và không nhiễm trùng. Chúng tôi đã phân loại thành 3 nhóm: không nhiễm trùng, đang nhiễm trùng và nhiễm trong quá khứ đã điều trị. Đầu tiên chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa 19 đặc điểm nội soi và tình trạng nhiễm H. pylori cho thấy đối với đang nhiễm trùng H. pylori hiện tại phát hiện một số dấu hiệu quan trọng có liên quan là teo, ban đỏ lan tỏa, xanthoma, phù nề niêm, phì đại nếp niêm mạc, viêm xuất tiết, nốt sẩn (Bảng 3.4). Đối với tình trạng chưa nhiễm H. polyri liên quan tới 3 đặc điểm nội soi là sọc sung huyết, hematin và RAC (Bảng 3.5). Còn với nhiễm H. polyri đã tiệt trừ liên quan tới dị sản ruột, sung huyết dạng bản đồ, nhiều mảng trắng và dẹt (Bảng 3.6) kết quả nghiên cứu này đa số tương tự của tác giả Shinji Yoshii. Tuy nhiên có sự khác biệt về dấu hiệu teo của Shinji Yoshii là dấu hiệu liên quan tới nhiễm H. pylori đã tiệt trừ thay vì chẩn đoán đang nhiễm H. polyri. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy một đặc điểm nội soi duy nhất trong phân loại viêm dạ dày theo Kyoto không đủ sức mạnh để dự đoán tình trạng nhiễm trùng H. polyri một cách chính xác, chúng tôi đã đưa ra giả thuyết rằng việc sử dụng kết hợp một số đặc điểm nội soi trong phân loại viêm dạ dày theo Kyoto có thể giúp chúng tôi dự đoán tốt hơn. Vì vậy tôi đã dùng thang điểm Kyoto ra đời năm 2017 dựa trên 5 đặc điểm teo, dị sản ruột, nốt sẩn, ban đỏ lan tỏa, sự hiện diện của RAC để dự đoán tình trạng đang nhiễm H. polyri (Biểu đồ 1). Nhược điểm của thang điểm Kyoto chỉ có giá trị dự đoán được tình trạng đang nhiễm H. polyri mà không đánh giá được tình trạng chưa nhiễm và nhiễm trong quá khứ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi kết hợp 5 đặc điểm nội