

HIỂN TẶNG SAU CHẾT TUẦN HOÀN: LỊCH SỬ, KỸ THUẬT, QUY TRÌNH VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ Y ĐỨC

Hoàng Văn Sỹ^{1,2}, Nguyễn Minh Kha^{1,2}, Nguyễn Nhật Tài¹,
Lê Phước Thịnh¹, Trần Nguyễn Phương Hải³, Nguyễn Tất Đạt²,
Đur Thị Ngọc Thu³, Nguyễn Tri Thức³, Đặng Vạn Phước⁵

TÓM TẮT

Hiển tạng sau chết tuần hoàn (Donation after Circulatory Death - DCD) là một trong những phương pháp tiềm năng mở rộng nguồn cung tạng để đáp ứng nhu cầu ghép tạng ngày càng tăng. Bài viết này cung cấp tổng quan về lịch sử phát triển của DCD, định nghĩa và tiêu chuẩn chết tuần hoàn, kỹ thuật bảo quản tạng, quy trình hiển tạng và các vấn đề y đức liên quan. Ngoài ra, bài viết cũng nhấn mạnh các khuyến cáo từ Hội ghép tạng Anh Quốc (UK Transplantation Society) liên quan đến việc tiêu chuẩn hóa quy trình, thời gian thiếu máu cục bộ và chẩn đoán tử vong. Kết quả cho thấy việc áp dụng các kỹ thuật tiên tiến như tuần hoàn vùng ấm (Normothermic Regional Perfusion - NRP) và hệ thống oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) có thể cải thiện chất lượng tạng từ DCD và tăng tỷ lệ thành công trong ghép tạng.

Từ khóa: Hiển tạng sau chết tuần hoàn, DCD, tuần hoàn vùng ấm, ECMO, bảo quản tạng, thiếu máu cục bộ, ghép tạng, đạo đức.

SUMMARY

DONATION AFTER CIRCULATORY DEATH: HISTORY, TECHNIQUES, PROCEDURES, AND ETHICAL ISSUES

Donation after Circulatory Death (DCD) is an emerging method to expand the organ donor pool in response to the increasing demand for organ transplantation. This article provides an overview of the history of DCD, the definition and standards of circulatory death, techniques for organ preservation, DCD procedures, and related ethical issues. Additionally, the article highlights recommendations from the UK Transplantation Society, focusing on standardizing procedures, limiting warm ischemic time, and ensuring transparent death diagnosis. Advanced techniques such as Normothermic Regional Perfusion (NRP) and Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) have been shown to improve the quality of organs from DCD and increase the success rates of transplantation. These advancements, along with standardized guidelines, may help optimize outcomes and address the growing demand for organ donations.

Keywords: Donation after Circulatory Death (DCD), organ preservation, Normothermic Regional Perfusion (NRP), Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), warm ischemic time, organ transplantation, ethical issues.

¹Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, ĐHY Dược TP Hồ Chí Minh

²Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh

⁵Khoa Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Phương Hải
SĐT: 0988626466

Email: tnphuonghaibvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/01/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/01/2025

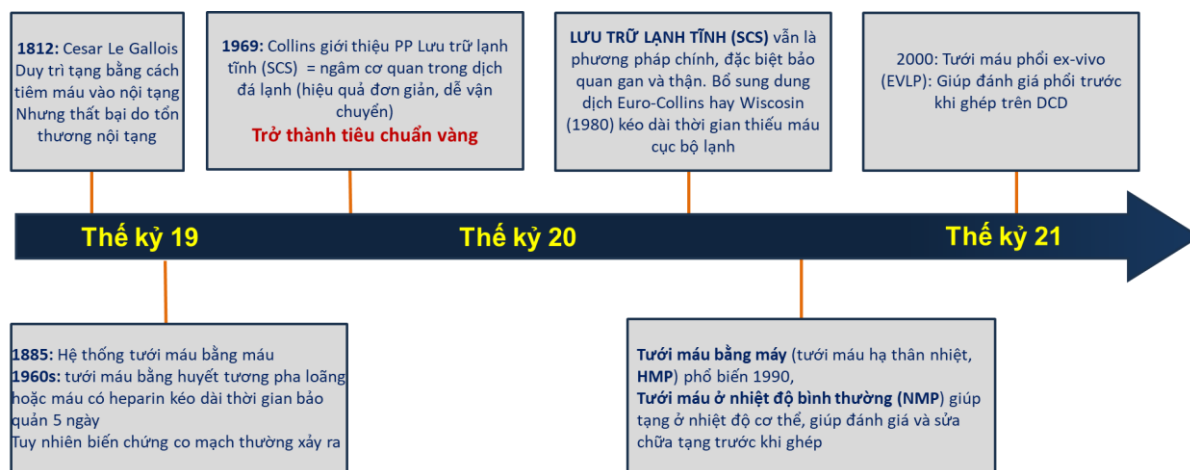
Ngày duyệt bài: 27/02/2025

I. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA HIẾN TẠNG SAU CHẾT TUẦN HOÀN (DCD)

Việc ghép tạng từ người hiến đã ngừng tuần hoàn có một lịch sử lâu đời, bắt đầu từ những năm 1930 khi Yuri Voronoy thực hiện các ca ghép thận từ những người chết tuần hoàn đầu tiên tại Ukraine¹. Tuy nhiên, DCD chỉ thực sự nổi bật khi bác sĩ Christian Barnard thực hiện ca ghép tim đầu tiên trên thế giới vào năm 1967, từ một bệnh nhân chết tuần hoàn². Sau đó, định nghĩa về cái chết dần chuyển từ tiêu chuẩn tuần hoàn sang tiêu chuẩn thần kinh, với việc xác lập các tiêu chuẩn về chết não vào năm 1968 bởi Ủy

ban Harvard³. Điều này đánh dấu sự khởi đầu của việc sử dụng chủ yếu tạng từ người hiến chết não (DBD), trong khi DCD bị tạm ngưng trong nhiều thập kỷ.

Vào thập niên 1990, khi nhu cầu ghép tạng vượt xa nguồn cung từ DBD, DCD đã được tái khởi động với việc nhóm Maastricht tại Hà Lan phát triển phân loại Maastricht. Phân loại này chia các trường hợp DCD thành bốn nhóm chính, giúp hệ thống hóa các quy trình và đảm bảo an toàn trong quá trình lấy tạng⁴. Các cột mốc thời gian quan trọng về quá trình bảo quản tạng hiến được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Lịch sử bảo quản tạng

II. ĐỊNH NGHĨA VÀ TIÊU CHUẨN HIẾN TẠNG SAU CHẾT TUẦN HOÀN (DCD)

Hiến tạng sau chết tuần hoàn (Donation after Circulatory Death - DCD) là quá trình lấy tạng từ một bệnh nhân đã được tuyên bố tử vong dựa trên các tiêu chuẩn tuần hoàn, trái ngược với hiến tạng sau chết não (Donation after Brain Death - DBD) tử vong được xác định dựa trên tiêu chuẩn thần kinh. Đây là hình thức hiến tạng trong đó người hiến không đáp ứng tiêu chí chết não, nhưng

đã được xác nhận ngừng tuần hoàn không hồi phục.

DCD thường được phân loại thành hai nhóm chính: DCD có kiểm soát và DCD không kiểm soát⁵, với các tiêu chuẩn cụ thể về cách xác định tử vong và cách tiến hành lấy tạng. Cả hai hình thức này đều có những lợi ích và thách thức riêng, nhưng đều dựa trên nguyên tắc cơ bản rằng tử vong phải được xác nhận dựa trên các tiêu chí tuần hoàn và hô hấp.

2.1. Định nghĩa về chết tuần hoàn

Theo các tiêu chuẩn y học, chết tuần hoàn xảy ra khi không còn hoạt động tuần hoàn, ngừng hô hấp và mất ý thức không thể hồi phục⁶. Điều này thường bao gồm hai yếu tố chính:

- **Ngừng tim:** Hoạt động của tim ngừng lại, không còn tạo ra xung động hay lưu lượng máu đến các cơ quan.

- **Ngừng hô hấp:** Phổi không còn hoạt động, không có sự trao đổi khí giữa cơ thể và môi trường.

Các tiêu chí chết tuần hoàn đòi hỏi sự ngừng chức năng của cả hai hệ thống này để đảm bảo rằng bệnh nhân đã tử vong thực sự và không có khả năng tự hồi phục.

2.2. Tiêu chuẩn chính để xác định chết tuần hoàn:

- Ngừng tuần hoàn hoàn toàn, xác nhận bằng các phương tiện như theo dõi điện tâm đồ (hoạt động điện vô mạch, điện tâm đồ đẳng điện), huyết áp không đo được, không có mạch, không có tiếng tim.

- **Thời gian chờ:** Sau khi tim ngừng đập, phải có một khoảng thời gian chờ (thường là 5 phút) trước khi xác nhận tử vong, để loại trừ khả năng tái lập tuần hoàn tự phát (autoresuscitation)⁷.

2.3. Phân loại DCD: Có kiểm soát và không kiểm soát

DCD được phân loại dựa trên bối cảnh xảy ra tử vong, với hai hình thức chính là DCD có kiểm soát (cDCD) và DCD không kiểm soát (uDCD). Phân loại này đã được hệ thống hóa bởi nhóm Maastricht và được chấp nhận rộng rãi trên thế giới.

- **DCD có kiểm soát (Controlled DCD - cDCD):** Đây là trường hợp tử vong xảy ra sau khi quyết định ngừng điều trị duy trì sự sống (Withdrawal of Life-Sustaining Treatment - WLST) của bệnh nhân. Trong

trường hợp này, quá trình tử vong có thể được dự đoán và lập kế hoạch, thường diễn ra tại đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU). Sau khi quyết định ngừng điều trị, các biện pháp duy trì sự sống như máy thở hoặc thuốc duy trì huyết áp sẽ được dừng lại. Tim của bệnh nhân sẽ ngừng đập một cách tự nhiên và tử vong được xác nhận dựa trên tiêu chuẩn tuần hoàn.

- **DCD không kiểm soát (Uncontrolled DCD - uDCD):** Trái ngược với cDCD, uDCD xảy ra khi bệnh nhân bị ngừng tuần hoàn đột ngột và không thể hồi sức thành công, chẳng hạn trong các trường hợp cấp cứu như nhồi máu cơ tim hoặc tai nạn. Quá trình tử vong ở đây là không dự đoán trước, do đó thời gian lấy tạng rất hạn chế, gây khó khăn trong việc bảo quản và phục hồi chức năng tạng⁵.

2.4. Tiêu chuẩn xác định chết tuần hoàn

Để đảm bảo rằng các cơ quan được lấy ra sau khi bệnh nhân thực sự đã tử vong, các tiêu chuẩn chết tuần hoàn đã được phát triển. Các tiêu chuẩn này bao gồm:

- **Mất ý thức không hồi phục:** Bệnh nhân đã rơi vào trạng thái mất ý thức hoàn toàn, không thể đáp ứng với bất kỳ kích thích nào.

- **Ngừng hô hấp:** Không có hoạt động hô hấp tự phát. Điều này có thể được xác nhận bằng cách quan sát không thấy chuyển động của ngực hoặc sử dụng các thiết bị đo để theo dõi việc hít thở.

- **Ngừng tim:** Hoạt động của tim ngừng lại hoàn toàn, không có xung động hoặc nhịp tim, điều này có thể được xác nhận bằng điện tâm đồ (ECG) hoặc các thiết bị theo dõi huyết áp không đo được⁷⁻⁹.

Để đảm bảo rằng bệnh nhân thực sự đã tử vong và loại trừ nguy cơ tái lập tuần hoàn tự

phát, các tiêu chuẩn y khoa quy định thời gian chờ từ 2 đến 5 phút sau khi tim ngừng đập¹⁰. Trong thời gian này, bệnh nhân sẽ được theo dõi chặt chẽ để xác nhận rằng tim không tự động tái lập tuần hoàn và bệnh nhân đã tử vong không hồi phục. Năm 2023, Hội Ghép Tạng Anh Quốc đưa ra khuyến cáo về hiến tạng từ người cho chết tuần hoàn. Trong khuyến cáo này, các khái niệm chuẩn hóa được đề xuất dựa vào các mốc thời gian trong quá trình chết có kiểm soát ở bệnh nhân hiến tạng chết tuần hoàn¹¹. Thời gian để tuyên bố tử vong từ lúc vô tâm thu với theo dõi monitor liên tục được đề nghị làm 5 phút.

2.5. Quy trình xác nhận tử vong trong DCD

Quy trình xác nhận tử vong là một phần thiết yếu trong quá trình hiến tạng sau chết tuần hoàn. Quá trình này phải tuân thủ các tiêu chuẩn pháp lý và đạo đức để đảm bảo rằng bệnh nhân đã thực sự tử vong trước khi tiến hành lấy tạng. Một số tiêu chí quan trọng bao gồm:

- **Xác nhận không có hoạt động tim:** Sử dụng điện tâm đồ để theo dõi nhịp tim và xác định rằng không có hoạt động điện học hoặc cơ học của tim.
- **Xác nhận không có hoạt động hô hấp:** Đo bằng các thiết bị cảm biến hoặc

quan sát trực tiếp không thấy chuyển động của ngực.

- **Thời gian chờ xác nhận tử vong:** Thời gian chờ 2-5 phút sau khi ngừng tim để đảm bảo rằng bệnh nhân không tái lập tuần hoàn tự phát. Quy trình này nhằm đảm bảo tính chính xác và loại bỏ khả năng lấy tạng từ những bệnh nhân chưa thực sự tử vong¹².

Thực tế, theo khuyến cáo của Hội Ghép Tạng Anh Quốc có 3 bước quan trọng trong chẩn đoán tử vong trên đối tượng DCD có kiểm soát là:

1. Quyết định việc ngưng điều trị duy trì sự sống (WLST) và không thực hiện CPR sau vô tâm thu cần được ghi vào hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

2. Quyết định việc ngưng điều trị duy trì sự sống (WLST) và không thực hiện CPR sau vô tâm thu cần được ghi vào hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

3. Cấm tuyệt đối mọi can thiệp sau tử vong có thể khôi phục tưới máu não.

2.6. Phân loại Maastricht về DCD (Cập nhật 2013):

Phân loại Maastricht đầu tiên được phát triển tại Hà Lan và công bố năm 1995, phân loại Maastricht đã được sửa đổi vào năm 2013⁵ (Bảng 1):

Bảng 1: Phân loại Maastricht sửa đổi năm 2013

Phân loại	Loại DCD	Mô tả
I	Không kiểm soát	Chết lúc đến viện IA: trong bệnh viện IB: ngoài bệnh viện
II	Không kiểm soát	Hồi sức ngưng tim không thành công IIA: trong bệnh viện IIB: ngoài bệnh viện
III	Kiểm soát	Ngưng tim sau khi ngưng điều trị duy trì sự sống
IV	Không kiểm soát/hoặc kiểm soát	Ngưng tim trên người đã chết não

• **Loại I: DCD không kiểm soát - Chết khi đến viện**

◦ **Mô tả:** Bao gồm những cá nhân được phát hiện đã tử vong ngoài bệnh viện hoặc trong bệnh viện mà không được tiến hành hồi sức. Trường hợp tử vong này thường do các sự kiện chấn thương như tai nạn hoặc tự tử, nơi mà các nỗ lực hồi sức không được thực hiện hoặc không cần thiết.

◦ **Địa điểm:** Ngoài bệnh viện hoặc trong bệnh viện.

• **Loại II: DCD không kiểm soát - Hồi sức không thành công**

◦ **Mô tả:** Nhóm này bao gồm những cá nhân bị ngừng tim đột ngột ngoài dự kiến, xảy ra bên ngoài hoặc bên trong bệnh viện, và dù đã được hồi sức nhưng không thành công. Nhóm này được chia nhỏ như sau:

▪ **Loại IIa:** Ngừng tim xảy ra ngoài bệnh viện.

▪ **Loại IIb:** Ngừng tim xảy ra trong bệnh viện, như tại phòng cấp cứu hoặc các khoa nội trú.

◦ **Địa điểm:** Các dịch vụ cấp cứu, bao gồm cả ngoài bệnh viện hoặc trong bệnh viện.

• **Loại III: DCD có kiểm soát - Ngừng tim dự đoán sau khi ngừng điều trị duy trì sự sống (WLST)**

◦ **Mô tả:** Bao gồm những bệnh nhân đã được quyết định ngừng điều trị duy trì sự sống. Việc ngừng điều trị dẫn đến ngừng tim có thể được dự đoán và lên kế hoạch, cho phép điều kiện kiểm soát trong quá trình lấy tạng.

◦ **Địa điểm:** Thường xảy ra tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) sau khi ngừng điều trị.

• **Loại IV: DCD có kiểm soát - Ngừng tim trên người đã chết não**

◦ **Mô tả:** Bao gồm những bệnh nhân đã được tuyên bố chết não nhưng xảy ra ngừng tim trước khi tạng được lấy. Nếu không thể hồi sức, những bệnh nhân này có thể được coi là người hiến DCD.

◦ **Địa điểm:** Thường xảy ra trong các đơn vị ICU, trong quá trình quản lý người hiến.

Phân loại Maastricht đóng vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn quy trình logistics của việc lấy tạng từ người hiến DCD và đánh giá khả năng sử dụng tạng cho cấy ghép. Các nhóm này giúp xác định các phương pháp và thời gian bảo quản tối ưu, đặc biệt liên quan đến thời gian thiếu máu cục bộ ấm (Warm Ischemic Time - WIT), yếu tố ảnh hưởng lớn đến khả năng sử dụng tạng.

2.7. Các vấn đề liên quan đến tiêu chuẩn chết tuần hoàn

Mặc dù tiêu chuẩn chết tuần hoàn đã được thiết lập rõ ràng, nhưng vẫn tồn tại một số thách thức và tranh cãi liên quan đến việc xác định tử vong trong DCD. Một trong những vấn đề lớn nhất là khả năng tái lập tuần hoàn tự phát, tức hiện tượng auto-resuscitation, khi tim của bệnh nhân có thể tự động hoạt động lại mà không cần can thiệp y khoa. Hiện tượng này, dù hiếm, nhưng có thể gây ra nhiều tranh cãi về việc liệu bệnh nhân có thực sự đã tử vong khi tạng được lấy ra hay chưa.

Ngoài ra, một số quốc gia có quy định khác nhau về thời gian chờ sau khi ngừng tim⁸. Một số nơi yêu cầu thời gian chờ ngắn hơn (2 phút), trong khi các quốc gia khác như Anh Quốc yêu cầu thời gian chờ lên tới 5 phút để đảm bảo an toàn tối đa¹¹.

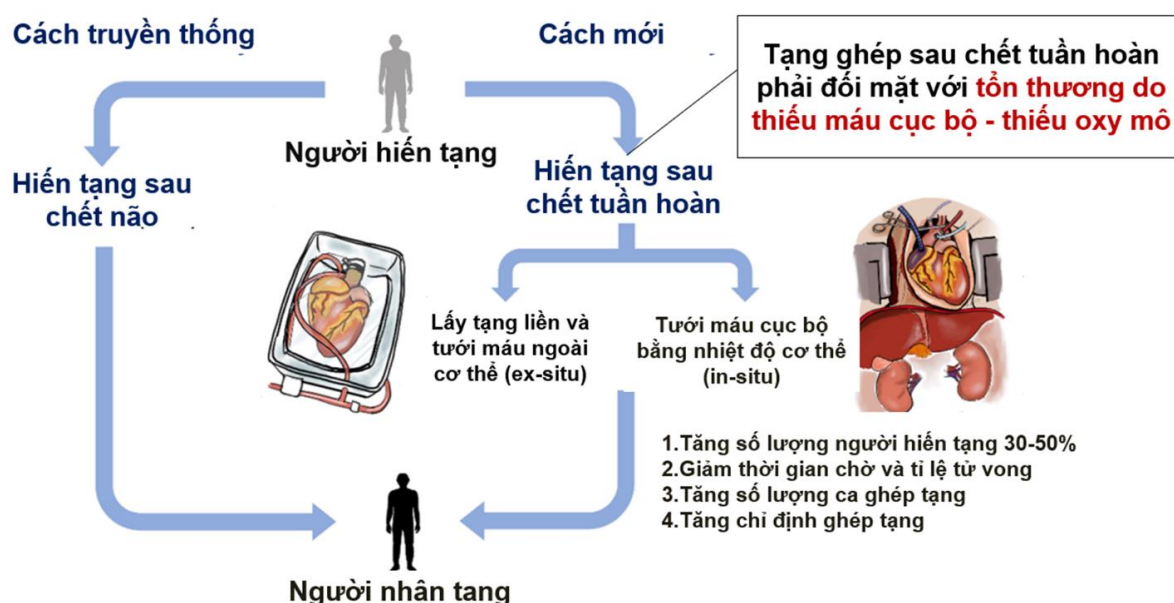
Tóm lại, DCD đóng vai trò quan trọng trong việc mở rộng nguồn cung tạng, đặc biệt khi các tiêu chuẩn chết tuần hoàn đã được phát triển và áp dụng rộng rãi. Quy trình xác

định tử vong và các tiêu chuẩn pháp lý giúp đảm bảo rằng quá trình này được thực hiện một cách minh bạch, bảo vệ quyền lợi của bệnh nhân và gia đình, đồng thời tối ưu hóa khả năng thành công trong ghép tạng.

2.8. Kỹ thuật bảo quản tạng sau chết tuần hoàn và vai trò của ECMO

Bảo quản tạng là một trong những yếu tố quan trọng quyết định đến thành công của ghép tạng từ người hiến. Trong hiến tạng sau chết tuần hoàn (DCD), các tạng đối mặt với nguy cơ tổn thương nghiêm trọng do thiếu máu cục bộ (ischemia), xảy ra ngay sau khi ngừng tim và ngừng hô hấp, dẫn đến thiếu

oxy và dưỡng chất cho các tạng. Điều này có thể làm suy giảm khả năng phục hồi chức năng và tăng nguy cơ không hoạt động ngay sau ghép tạng¹³. Để đối phó với tình trạng này, một loạt các kỹ thuật bảo quản tạng đã được phát triển nhằm giảm thiểu tổn thương và tối ưu hóa kết quả sau ghép, bao gồm bảo quản lạnh tĩnh (SCS), tuần hoàn vùng ấm (NRP), bảo quản ngoại vi (ex vivo machine perfusion) và hệ thống oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO)¹⁴. Hình 2 so sánh sự khác biệt trong bảo quản tạng giữa hiến tạng sau chết não và hiến tạng sau chết tuần hoàn.



Hình 2. Sự khác biệt trong bảo quản tạng trong 2 trường hợp hiến tạng sau chết não và sau chết tuần hoàn

2.9. Bảo quản lạnh tĩnh (Static Cold Storage - SCS)

SCS là kỹ thuật bảo quản truyền thống và vẫn là phương pháp bảo quản tạng được sử dụng phổ biến trên thế giới do tính đơn giản và chi phí thấp. Các tạng sau khi lấy ra khỏi cơ thể người hiến sẽ được đặt trong dung dịch bảo quản lạnh ở nhiệt độ khoảng 4°C¹⁵. Quá trình làm lạnh làm chậm quá trình trao

đổi chất của các tế bào, từ đó giảm nhu cầu oxy và giảm tổn thương do thiếu máu.

Tuy nhiên, SCS có một số hạn chế. Do không cung cấp máu và oxy cho tạng trong quá trình bảo quản, các tạng vẫn tiếp tục trải qua quá trình thiếu máu cục bộ - tái tưới máu (IRI)¹⁶. Điều này làm tăng nguy cơ tổn thương tạng sau khi cấy ghép, đặc biệt đối với các cơ quan nhạy cảm như tim và phổi.

Do đó, SCS thường chỉ phù hợp cho bảo quản ngắn hạn và cho các tạng ít nhạy cảm hơn như thận hoặc gan.

Normothermic Regional Perfusion (NRP)

Một bước đột phá trong bảo quản tạng từ DCD là kỹ thuật Normothermic Regional Perfusion (NRP), được áp dụng để duy trì tuần hoàn và nhiệt độ cơ thể trong một số tạng sau khi ngừng tim. NRP cho phép tạng tiếp tục nhận oxy và dưỡng chất trong khoảng thời gian cần thiết để bảo quản và phục hồi chức năng.

Trong quy trình NRP, sau khi ngừng tim và tử vong được xác nhận, các bác sĩ sẽ thiết lập một hệ thống tuần hoàn nhân tạo để cung cấp máu giàu oxy cho các tạng cần bảo quản như tim, phổi hoặc gan, trong khi phần não vẫn được giữ trong tình trạng không có tuần hoàn để đảm bảo rằng bệnh nhân vẫn được xem là tử vong. Điều này giúp giảm thiểu tổn thương do thiếu máu cục bộ và tạo điều kiện cho việc đánh giá chức năng tạng trước khi ghép.

NRP đã được chứng minh là cải thiện đáng kể kết quả sau ghép trong các ca ghép tim và phổi, các tạng này nhạy cảm với tổn thương do thiếu máu¹⁷. Tuy nhiên, việc triển khai NRP đòi hỏi cơ sở vật chất hiện đại và đội ngũ y tế có chuyên môn cao, điều này có thể gây khó khăn trong việc áp dụng rộng rãi tại các quốc gia đang phát triển.

2.10. Bảo quản ngoại vi ex vivo (Ex vivo machine perfusion)

Ngoài NRP, kỹ thuật ex vivo machine perfusion cũng đóng vai trò quan trọng trong việc bảo quản và hồi phục chức năng của tạng từ DCD. Kỹ thuật này cho phép các tạng được lấy ra khỏi cơ thể và được bảo quản trong một hệ thống tuần hoàn nhân tạo,

nơi tạng được cung cấp máu và dưỡng chất cần thiết để duy trì hoạt động.

Ex vivo machine perfusion không chỉ giúp bảo quản tạng lâu hơn mà còn cho phép các bác sĩ đánh giá chức năng tạng trước khi quyết định sử dụng để ghép¹⁸. Điều này đặc biệt hữu ích trong trường hợp các tạng có nguy cơ bị tổn thương do thiếu máu và cần thời gian để phục hồi trước khi ghép.

Vai trò của ECMO trong bảo quản tạng và chờ xác định chết não

Tại Việt Nam, hiện tại luật pháp mới chỉ cho phép lấy tạng từ người hiến đã được xác định chết não, và chưa có luật về hiến tạng từ người chết tuần hoàn (DCD). Điều này đặt ra câu hỏi về cách bảo quản và duy trì chức năng tạng trong quá trình chờ đợi quá trình xác nhận chết não. Hệ thống oxy hóa màng ngoài cơ thể (Extracorporeal Membrane Oxygenation - ECMO) có thể đóng một vai trò quan trọng trong quá trình này.

ECMO là một hệ thống hỗ trợ tuần hoàn và hô hấp ngoài cơ thể, giúp duy trì lưu lượng máu và cung cấp oxy cho các cơ quan trong khi tim và phổi của bệnh nhân không thể hoạt động. Trong bối cảnh hiến tạng từ người chết não, ECMO có thể được sử dụng để duy trì tuần hoàn và chức năng của các tạng trong khi chờ xác định chết não, đảm bảo rằng các tạng được bảo quản ở điều kiện tối ưu cho đến khi có thể tiến hành ghép.

Cụ thể, ECMO giúp:

- **Duy trì oxy hóa máu:** ECMO cung cấp oxy và loại bỏ CO₂, giúp bảo tồn chức năng của tim, phổi, gan và thận trong thời gian dài hơn so với các phương pháp bảo quản tĩnh thông thường¹⁹.

- **Giảm tổn thương do thiếu máu cục bộ:** Nhờ việc duy trì tuần hoàn và cung cấp oxy, ECMO giảm thiểu các tổn thương do thiếu máu cục bộ xảy ra trong giai đoạn

trước khi xác nhận chết não²⁰. Điều này giúp bảo quản tạng tốt hơn, đặc biệt là các cơ quan như tim và phổi vốn rất nhạy cảm với thiếu máu.

ECMO trong bối cảnh chờ xác nhận chết não: Trong trường hợp bệnh nhân bị tổn thương não nặng và đang chờ quá trình xác nhận chết não, ECMO có thể được sử dụng để duy trì chức năng của các tạng cho đến khi hoàn thành các quy trình xác nhận. Điều này đặc biệt hữu ích trong các trường hợp mà thời gian chờ kéo dài, đảm bảo rằng các tạng vẫn được bảo quản tốt trong khi tuân thủ các tiêu chuẩn pháp lý về xác định tử vong²¹.

Tại Việt Nam, do luật pháp chưa cho phép lấy tạng từ người chết tuần hoàn, ECMO có thể đóng vai trò quan trọng trong các ca hiến tạng từ người chết não. Trong khi chờ đợi phát triển các quy định về DCD, ECMO giúp kéo dài thời gian bảo quản tạng và tối ưu hóa chất lượng tạng trước khi ghép, từ đó cải thiện tỷ lệ thành công và giảm nguy cơ biến chứng cho người nhận.

2.11. Những thách thức và tiềm năng trong tương lai

Mặc dù các kỹ thuật bảo quản tạng tiên tiến như NRP, ex vivo machine perfusion, và ECMO đã mang lại nhiều thành tựu trong việc bảo tồn và phục hồi chức năng tạng, vẫn còn nhiều thách thức cần vượt qua. Một số kỹ thuật như NRP và ECMO đòi hỏi các cơ sở y tế có trang thiết bị hiện đại và đội ngũ chuyên môn cao, điều này có thể hạn chế khả năng triển khai rộng rãi tại các nước đang phát triển như Việt Nam.

Ngoài ra, vấn đề pháp lý về hiến tạng sau chết tuần hoàn vẫn đang là một rào cản tại nhiều quốc gia. Hiện nay, Việt Nam chỉ cho phép lấy tạng từ người hiến đã được xác nhận chết não, điều này khiến việc triển khai các phương pháp như DCD trở nên khó

khăn. Tuy nhiên, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật và các thành công của DCD tại các quốc gia khác, việc xem xét điều chỉnh các quy định pháp lý trong tương lai có thể mở ra cơ hội cho DCD tại Việt Nam.

Tóm lại, các kỹ thuật bảo quản tạng hiện đại như NRP, ex vivo machine perfusion và ECMO đã mang lại những bước tiến lớn trong việc bảo tồn và phục hồi chức năng tạng từ người hiến, đặc biệt trong bối cảnh DCD. Việc triển khai các kỹ thuật này kết hợp với quy định pháp lý phù hợp sẽ giúp mở rộng nguồn cung tạng và nâng cao chất lượng chăm sóc cho bệnh nhân cần ghép tạng.

Quy trình hiến tạng sau chết tuần hoàn

Quy trình hiến tạng sau chết tuần hoàn (DCD) bao gồm nhiều bước từ quyết định ngừng điều trị, xác nhận tử vong, đến bảo quản và ghép tạng. Mỗi bước trong quy trình này đều phải tuân thủ các tiêu chuẩn y khoa và đạo đức nghiêm ngặt để đảm bảo tính minh bạch và bảo vệ quyền lợi của cả người hiến và người nhận tạng.

Ngừng điều trị duy trì sự sống

Bước đầu tiên trong quy trình DCD là ngừng các biện pháp điều trị duy trì sự sống (WLST - Withdrawal of Life-Sustaining Treatment). Quyết định này phải được đưa ra bởi đội ngũ y tế dựa trên lợi ích y khoa tốt nhất cho bệnh nhân, thường sau khi xác định bệnh nhân không có khả năng phục hồi. Tại nhiều quốc gia, đặc biệt là ở châu Âu và Hoa Kỳ, quy trình này được thực hiện tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) dưới sự giám sát của các bác sĩ chuyên môn.

Quyết định ngừng điều trị duy trì sự sống cần phải độc lập hoàn toàn với quyết định hiến tạng, nhằm đảm bảo rằng không có áp

lực từ phía gia đình hoặc đội ngũ y tế để lấy tạng khi bệnh nhân chưa được xác nhận tử vong. Điều này đặc biệt quan trọng để tránh xung đột về đạo đức và bảo vệ quyền tự quyết của bệnh nhân và gia đình²³.

Xác nhận tử vong

Sau khi ngừng điều trị duy trì sự sống, bệnh nhân sẽ được theo dõi để xác nhận tử vong dựa trên các tiêu chuẩn tuần hoàn và hô hấp. Thời gian chờ để xác nhận tử vong thường là 5 phút sau khi ngừng tim hoàn toàn, nhằm loại trừ khả năng tái lập tuần hoàn tự phát (auto-resuscitation). Quy trình này phải được thực hiện bởi các bác sĩ không tham gia vào quá trình lấy tạng, nhằm đảm bảo tính khách quan và minh bạch²⁴.

Lấy và bảo quản tạng

Sau khi tử vong được xác nhận, các tạng sẽ được lấy ra từ cơ thể người hiến và ngay lập tức được bảo quản bằng các phương pháp như NRP hoặc bảo quản lạnh tĩnh (SCS). Tại nhiều trung tâm cấy ghép, NRP được áp dụng để duy trì tuần hoàn và đánh giá chức năng tạng trong khi tạng vẫn còn trong cơ thể người hiến. Việc sử dụng NRP giúp giảm thiểu tổn thương IRI và tăng khả năng thành công của ca ghép²⁵.

Sau khi lấy tạng, chúng sẽ được vận chuyển đến các trung tâm cấy ghép bằng các phương tiện bảo quản chuyên dụng, nhằm giữ tạng ở nhiệt độ và điều kiện bảo quản tối ưu.

Những vấn đề y đức liên quan đến hiến tạng sau chết tuần hoàn

Hiến tạng sau chết tuần hoàn không chỉ là một quy trình kỹ thuật y khoa mà còn liên quan chặt chẽ đến các vấn đề y đức và pháp lý. Các câu hỏi về y đức thường xoay quanh

việc đảm bảo rằng quyết định ngừng điều trị duy trì sự sống hoàn toàn độc lập với mong muốn lấy tạng, cũng như việc tôn trọng quyền lợi và quyết định của người hiến và gia đình họ.

Tính độc lập trong quyết định ngừng điều trị

Một trong những nguyên tắc quan trọng nhất trong DCD là đảm bảo rằng quyết định ngừng điều trị duy trì sự sống phải được đưa ra hoàn toàn vì lợi ích của bệnh nhân, không bị ảnh hưởng bởi mong muốn lấy tạng. Điều này giúp bảo vệ quyền tự quyết của bệnh nhân và đảm bảo rằng họ không bị coi như nguồn cung cấp tạng khi chưa đáp ứng các tiêu chuẩn y khoa và đạo đức để ngừng điều trị.

Tại Anh Quốc và nhiều quốc gia khác, luật pháp yêu cầu các bác sĩ đưa ra quyết định ngừng điều trị phải không liên quan đến nhóm y bác sĩ thực hiện việc lấy tạng²⁶. Điều này nhằm đảm bảo tính khách quan và minh bạch trong quá trình xác định tử vong. Để đảm bảo vấn đề y đức, cần lưu ý những vấn đề sau trong chẩn đoán tử vong sau ngưng điều trị duy trì sự sống:

- Thành viên của ekip ghép tạng không tham gia vào bất kỳ quyết định nào liên quan đến WLST trên 1 người hiến tạng tiềm năng.
- Các quyết định được đưa ra tại ICU bởi các bác sĩ chuyên khoa, sau khi tham vấn bệnh nhân (nếu có thể) và gia đình.
- Quyết định luôn được đưa ra vì lợi ích của tốt nhất của bệnh nhân và tuân theo hướng dẫn chuyên môn từng quốc gia.
- Các thành viên của ekip ghép tạng không được tham gia chẩn đoán/ xác nhận tử

vong ở những bệnh nhân hiến đủ điều kiện tham gia

2.12. Quyền lợi của gia đình người hiến

Việc lấy tạng sau khi bệnh nhân chết có thể gây ra nhiều cảm xúc phức tạp cho gia đình của người hiến tạng. Do đó, các gia đình cần được thông tin đầy đủ về quy trình hiến tạng, quyền lợi và trách nhiệm của họ. Ở nhiều quốc gia, việc hiến tạng chỉ được tiến hành khi có sự đồng thuận rõ ràng của gia đình hoặc đã có sự đăng ký hiến tạng từ trước. Để đảm bảo quyền lợi của người hiến và gia đình người hiến, Ủy ban Đạo đức Hiến tạng Anh Quốc (UKDEC) đã phê chuẩn hai nguyên tắc hướng dẫn trong công việc của họ để củng cố các khía cạnh đạo đức của DCD:

Nguyên tắc 1: Khi việc hiến tạng có khả năng xảy ra, cần xem xét kỹ lưỡng vấn đề này khi chăm sóc bệnh nhân sắp qua đời.

Nguyên tắc 2: Nếu đã xác định rằng các phương pháp điều trị duy trì sự sống tiếp tục không còn mang lại lợi ích tổng thể cho bệnh nhân và đã xác định thêm rằng việc hiến tạng phù hợp với mong muốn, giá trị và niềm tin của bệnh nhân, thì việc xem xét hiến tạng nên trở thành một phần không thể thiếu trong quá trình chăm sóc bệnh nhân trong những ngày và giờ cuối cùng²⁷.

Những nguyên tắc này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác lập mong muốn của bệnh nhân, liên quan đến chăm sóc cuối đời nói chung, và cụ thể là việc hiến tạng có thể trở thành một phần của điều này.

2.13. Các vấn đề đạo đức khác

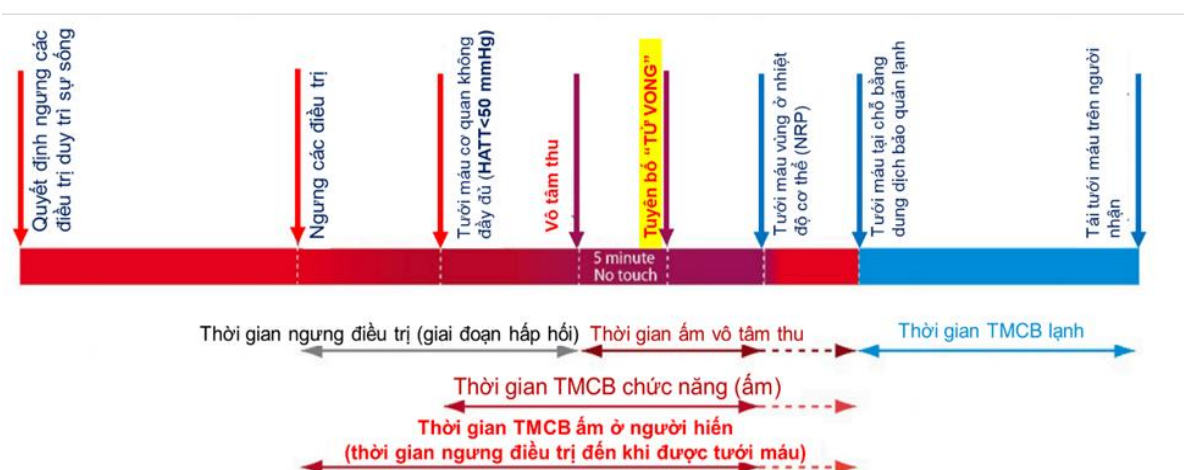
Một vấn đề đạo đức khác liên quan đến DCD là thời gian chờ xác nhận tử vong sau

khi ngừng tim. Thời gian này thường là 5 phút, nhằm loại trừ khả năng tái lập tuần hoàn tự phát (auto-resuscitation)²⁸. Một nghiên cứu quan sát đa quốc gia tại 20 đơn vị hồi sức tích cực với cỡ mẫu 631 bệnh nhân cho thấy thời gian dài nhất ghi nhận có thể tái lập tuần hoàn tự nhiên sau ngừng tim ngừng hô hấp là 4 phút 20 giây²⁹. Do đó, thời gian 5 phút có lẽ là phù hợp và đủ lâu để đảm bảo bệnh nhân thực sự tử vong và không tái lập tuần hoàn tự phát sau tim ngừng đập.

2.14. Khuyến cáo về hiến tạng sau chết tuần hoàn (DCD) theo Hội Ghép tạng Anh Quốc

2.15. Đề xuất về thuật ngữ tiêu chuẩn trong DCD

Theo Hội Ghép tạng Anh Quốc (UK Transplantation Society), để tiêu chuẩn hóa và tạo sự nhất quán trong thực hành DCD, các thuật ngữ cần được xác định rõ ràng nhằm tránh nhầm lẫn và đảm bảo tính chính xác trong y khoa. Những thuật ngữ này tập trung vào quá trình hiến tạng sau khi ngừng điều trị duy trì sự sống (Withdrawal of Life-Sustaining Treatment - WLST). Thời gian thiếu máu cục bộ âm chức năng (Functional Warm Ischemic Time - FWIT) là khoảng thời gian từ khi huyết áp tâm thu động mạch (HATT) của bệnh nhân giảm xuống dưới 50 mmHg cho đến khi bắt đầu làm mát và bảo quản tạng¹¹. Đây là khoảng thời gian rất quan trọng trong việc đánh giá chất lượng tạng từ người hiến chết tuần hoàn. Thời gian thiếu máu càng kéo dài, tạng càng có nguy cơ tổn thương do thiếu oxy, điều này ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng ghép.



Hình 3: Các thuật ngữ chuẩn hóa trong hiến tạng từ người cho chết tuần hoàn của Hội ghép tạng Anh Quốc

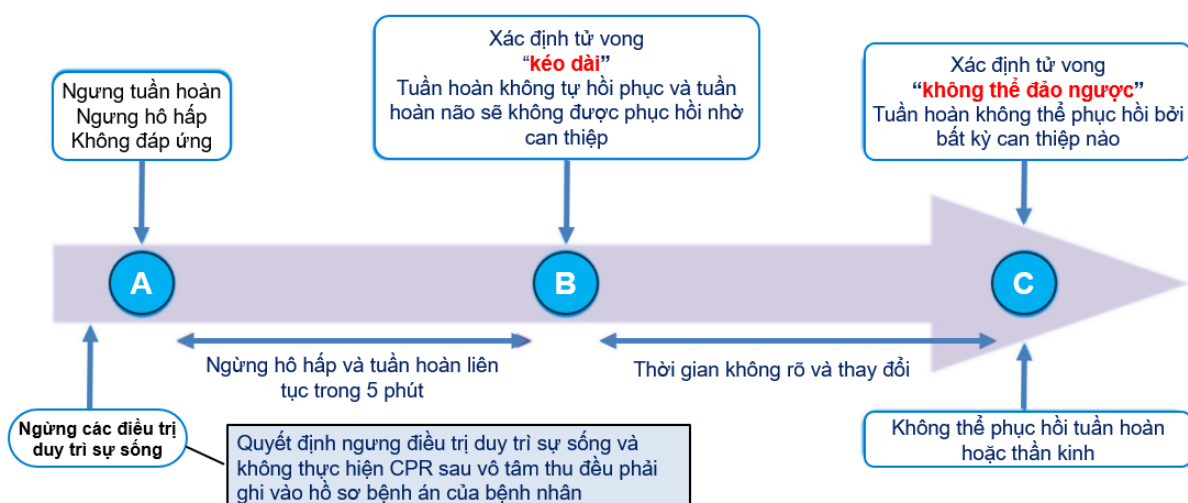
Theo từ Hội ghép tạng Anh Quốc năm 2023, thời gian FWIT nên được giới hạn ở mức ngắn nhất có thể để đảm bảo tối ưu hóa chất lượng tạng. Việc theo dõi liên tục huyết áp của bệnh nhân trong giai đoạn này là điều cần thiết để xác định thời điểm thích hợp tiến hành các bước tiếp theo trong quy trình (Hình 3).

2.14. Chẩn đoán sau ngừng điều trị duy trì sự sống (WLST)

Chẩn đoán tử vong trong DCD phải được thực hiện sau khi ngừng các biện pháp duy

trì sự sống và cần tuân thủ các quy trình chuẩn về xác nhận ngừng tuần hoàn hoàn toàn. Theo Hội ghép tạng Anh Quốc, quy trình xác nhận tử vong dựa trên tuần hoàn bao gồm các bước chính như sau:

- Xác nhận ngừng hô hấp hoàn toàn.
- Đo lường và xác nhận không có hoạt động tuần hoàn bằng cách theo dõi huyết áp hoặc mạch trong ít nhất 5 phút.
- Đảm bảo không có dấu hiệu của hoạt động tim hoặc tái lập tuần hoàn tự phát (auto-resuscitation).



Hình 4: Các bước xác nhận bệnh nhân chết tuần hoàn theo Hội ghép tạng Anh Quốc

2.15. Những lưu ý trong tử vong sau ngừng điều trị duy trì sự sống

Hội ghép tạng Anh Quốc cũng đưa ra những lưu ý quan trọng trong quá trình chẩn đoán tử vong ở bệnh nhân ngừng điều trị duy trì sự sống. Điều này bao gồm việc đảm bảo rằng tất cả các bác sĩ tham gia quá trình xác nhận tử vong đều phải độc lập với nhóm bác sĩ thực hiện lấy tạng, nhằm loại trừ mọi xung đột lợi ích và đảm bảo tính minh bạch^{22,30}.

Một điểm quan trọng khác là phải được thực hiện trong điều kiện có đầy đủ sự giám sát và tuân thủ chặt chẽ các tiêu chuẩn y khoa và đạo đức để đảm bảo rằng không có hành động nào được thực hiện trước khi bệnh nhân tử vong hoàn toàn.

Thời gian thiếu máu cục bộ

Tổn thương thiếu máu cục bộ ảm là một thách thức lớn trong việc bảo quản tạng từ DCD. Các tạng như gan, thận, và tim rất dễ bị tổn thương nếu không được bảo quản kịp thời sau khi tuần hoàn ngừng. Vì thế, các phương pháp bảo quản tạng tiên tiến như Normothermic Regional Perfusion (NRP) đã được khuyến khích áp dụng để duy trì tuần hoàn tạm thời và đảm bảo rằng các tạng nhận được oxy và dưỡng chất cần thiết trong giai đoạn trước ghép³¹.

Khuyến cáo từ Hội ghép tạng Anh Quốc nhấn mạnh sự cần thiết của việc tiêu chuẩn hóa các quy trình trong DCD, bao gồm việc xác nhận tử vong, giới hạn thời gian thiếu máu cục bộ, và đảm bảo tính minh bạch trong chẩn đoán tử vong. Những tiêu chuẩn này giúp đảm bảo rằng quy trình hiến tạng từ chết tuần hoàn có thể được thực hiện một cách an toàn, đạo đức, và hiệu quả, từ đó mở rộng nguồn cung tạng cho những bệnh nhân cần ghép.

III. KẾT LUẬN

Hiến tạng sau chết tuần hoàn (DCD) là một phương pháp tiềm năng giúp mở rộng nguồn cung tạng cho ghép, đặc biệt trong bối cảnh nhu cầu ghép tạng ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, DCD đối mặt với nhiều thách thức về kỹ thuật bảo quản tạng và các vấn đề y đức. Việc áp dụng các kỹ thuật tiên tiến như NRP, ex vivo machine perfusion và ECMO có thể cải thiện đáng kể chất lượng tạng từ DCD, giúp tăng tỷ lệ thành công của các ca ghép tạng. Các khuyến cáo từ Hội ghép tạng Anh Quốc nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiêu chuẩn hóa quy trình DCD và đảm bảo tính minh bạch trong việc chẩn đoán tử vong và bảo quản tạng.

Từ viết tắt liên quan các thuật ngữ

Donation after brain death - DBD	Hiến tạng sau chết não
Donation after Circulatory Death - DCD	Hiến tạng sau chết tuần hoàn
Functional Warm Ischemic Time - FWIT	Thời gian thiếu máu cục bộ ảm chức năng
Normothermic Regional Perfusion - NRP	Tuần hoàn vùng ảm
Static Cold Storage - SCS	Bảo quản lạnh tĩnh
Warm Ischemic Time - WIT	Thời gian thiếu máu cục bộ ảm
Withdrawal of life-sustaining treatments - WLST	Ngừng điều trị duy trì sự sống

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Matevossian E, Kern H, Hüser N, et al.** Surgeon Yurii Voronoy (1895–1961) – a pioneer in the history of clinical transplantation: in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation. *Transplant International*. 2009;22(12): 1132-1139. doi:https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00986.x
- Cooper DKC.** Christiaan Barnard-The surgeon who dared: The story of the first human-to-human heart transplant. *Glob Cardiol Sci Pract*. Jun 30 2018;2018(2):11. doi:10.21542/gcsp.2018.11
- Beecher HK.** After the Definition of Irreversible Coma. *New England Journal of Medicine*. 1969; 281(19):1070-1071. doi:10.1056/NEJM196911062811909
- Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP.** Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. Oct 1995;27(5):2893-4.
- Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al.** New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int*. Jul 2016;29(7):749-59. doi:10.1111/tri.12776
- Sade RM.** Brain death, cardiac death, and the dead donor rule. *J S C Med Assoc*. Aug 2011;107(4):146-9.
- Shemie SD, Hornby L, Baker A, et al.** International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Medicine*. 2014/06/01 2014;40(6):788-797. doi:10.1007/s00134-014-3242-7
- Dhanani S, Hornby L, Ward R, Shemie S.** Variability in the determination of death after cardiac arrest: a review of guidelines and statements. *J Intensive Care Med*. Jul-Aug 2012;27(4): 238-52. doi:10.1177/0885066610396993
- Neyrinck A, Van Raemdonck D, Monbaliu D.** Donation after circulatory death: current status. *Curr Opin Anaesthesiol*. Jun 2013; 26(3):382-90. doi:10.1097/ACO.0b013e328360dc87
- Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, et al.** Report of a National Conference on Donation after cardiac death. *Am J Transplant*. Feb 2006;6(2):281-91. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.01194.x
- O'Neill S, Asgari E, Callaghan C, et al.** The British transplantation society guidelines on organ donation from deceased donors after circulatory death. *Transplant Rev (Orlando)*. Dec 2023;37(4):100791. doi:10.1016/j.trre.2023.100791
- World Health Organization.** Clinical Criteria for the Determination of Death: WHO Technical Expert Consultation, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 22-23 September 2014. World Health Organization; 2017. Accessed February 1, 2025. https://iris.who.int/handle/10665/254737
- Chew HC, Macdonald PS, Dhital KK.** The donor heart and organ perfusion technology. *J Thorac Dis*. Apr 2019;11(Suppl 6):S938-s945. doi:10.21037/jtd.2019.02.59
- Jing L, Yao L, Zhao M, Peng LP, Liu M.** Organ preservation: from the past to the future. *Acta Pharmacol Sin*. May 2018;39(5): 845-857. doi:10.1038/aps.2017.182
- Calne RY, Pegg DE, Pryse-Davies J, Brown FL.** Renal Preservation by Ice-cooling. *British Medical Journal*. 1963; 2(5358): 640-655. doi:10.1136/bmj. 2.5358. 640-a
- Ozgur OS, Namsrai BE, Pruett TL, et al.** Current practice and novel approaches in organ preservation. *Front Transplant*. 2023;2: 1156845. doi:10.3389/frtra.2023.1156845
- Pasrija C, Tipograf Y, Shah AS, Trahanas JM.** Normothermic regional perfusion for donation after circulatory death donors. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2023; 28(2): 71-75. doi:10.1097/mot.0000000000001038

18. **Iske J, Schroeter A, Knoedler S, et al.** Pushing the boundaries of innovation: the potential of ex vivo organ perfusion from an interdisciplinary point of view. Review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023-October-12 2023;10doi: 10.3389/ fcv.2023.1272945
19. **Vyas A, Bishop MA.** Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. StatPearls. StatPearls Publishing; 2025.
20. **Rajsic S, Trembl B, Innerhofer N, Eckhardt C, Radovanovic Spurnic A, Breitkopf R.** Organ Donation from Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Jul 2024;38(7): 1531-1538. doi:10.1053/j.jvca.2024.03.020
21. **Lee H, Cho YH, Sung K, et al.** The Use of Extracorporeal Circulation in Suspected Brain Dead Organ Donors with Cardiopulmonary Collapse. *J Korean Med Sci*. Dec 2015;30(12): 1911-4. doi:10.3346/ jkms.2015.30.12.1911
22. **Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al.** Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. *Intensive Care Med*. Mar 2021;47(3):265-281. doi:10.1007/s00134-020-06341-7
23. **Institute of Medicine Committee on Non-Heart-Beating Transplantation IITS, Ethical Basis for P, Protocols.** Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Practice and Protocols. National Academies Press (US) Copyright 2000 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.; 2000.
24. **Dhanani S, Hornby L, Beinum Av, et al.** Resumption of Cardiac Activity after Withdrawal of Life-Sustaining Measures. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(4): 345-352. doi:10.1056/ NEJMoa2022713
25. **Shen C, Cheng H, Zong T, Zhu H.** The role of normothermic machine perfusion (NMP) in the preservation of ex-vivo liver before transplantation: A review. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11: 1072937. doi:10.3389/ fbioe.2023.1072937
26. **Moorlock G, Asgari E, Callaghan C, et al.** The British Transplantation Society guidelines on ethics, law and consent in relation to deceased donors after circulatory death. *Transplantation Reviews*. 2024/01/01/ 2024;38(1): 100803. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trre.2023.100803>
27. **Academy of Medical Royal Colleges.** An Ethical Framework for Controlled Donation After Circulatory Death. Academy of Medical Royal Colleges; 2011.
28. **Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al.** Correction to: Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. *Intensive Care Med*. Sep 2021;47(9): 1059-1060. doi:10.1007/s00134-021-06435-w
29. **Dhanani S, Hornby L, van Beinum A, et al.** Resumption of Cardiac Activity after Withdrawal of Life-Sustaining Measures. *N Engl J Med*. Jan 28 2021;384(4):345-352. doi:10.1056/NEJMoa2022713
30. **General Medical Council.** Treatment and Care Towards the End of Life: Good Practice in Decision Making. General Medical Council; 2010. Truy cập ngày 1 tháng 2 năm 2025. URL: <https://www.gmc-uk.org/professional-standards/the-professional-standards/treatment-and-care-towards-the-end-of-life>
31. **Croome KP, Barbas AS, Whitson B, et al.** American Society of Transplant Surgeons recommendations on best practices in donation after circulatory death organ procurement. *Am J Transplant*. Feb 2023;23(2): 171-179. doi:10.1016/j.ajt.2022.10.009

THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO Ở BỆNH NHÂN GHEP THẬN

Hoàng Khắc Chuẩn¹, Võ Ngọc Anh Tho²,
Trần Thị Thu Hà³, Nguyễn Quốc Bình⁴

TÓM TẮT

Bệnh lao là bệnh nhiễm trùng cơ hội nghiêm trọng ở bệnh nhân ghép thận, với tỷ lệ mắc cao hơn so với dân số chung. Ở nhóm bệnh nhân này, lao thường biểu hiện không điển hình dưới dạng lao ngoài phổi hoặc lao lan tỏa, gây khó khăn trong chẩn đoán. Các triệu chứng như sốt, sụt cân và ho thường không rõ ràng hoặc vắng mặt. Xét nghiệm cận lâm sàng gặp nhiều hạn chế như độ nhạy thấp, thời gian kéo dài và khó triển khai kỹ thuật chuyên sâu.

Điều trị bệnh lao ở bệnh nhân ghép thận gặp thách thức lớn do tương tác giữa thuốc kháng lao và thuốc ức chế miễn dịch. Rifampicin làm giảm nồng độ tacrolimus và cyclosporine, tăng nguy cơ thải ghép, do đó cần điều chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch cẩn thận. Thêm vào đó, các thuốc kháng lao có thể gây tác dụng phụ nghiêm trọng như độc tính gan và tổn thương mắt. Thời gian điều trị kéo dài từ 9 đến 12 tháng, dẫn đến nguy cơ bệnh nhân bỏ thuốc hoặc không tuân thủ phác đồ.

Phòng ngừa và theo dõi đóng vai trò quan trọng, bao gồm sàng lọc lao tiềm ẩn trước khi ghép thận và theo dõi định kỳ sau ghép để phát hiện sớm bệnh lao. Sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ chuyên khoa ghép thận và truyền nhiễm là yếu tố then chốt để quản lý hiệu quả bệnh lao ở bệnh nhân ghép thận.

Từ khoá: bệnh lao, mycobacteria, bệnh nhân ghép thận, biến chứng nhiễm trùng.

SUMMARY

CHALLENGES IN DIAGNOSING AND TREATING TUBERCULOSIS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Tuberculosis (TB) is a serious opportunistic infection in kidney transplant recipients, with a significantly higher incidence compared to the general population. In this patient group, TB often presents atypically, primarily as extrapulmonary or disseminated TB, making diagnosis challenging. Common symptoms such as fever, weight loss, and cough may be subtle or entirely absent. Diagnostic tests also face limitations, including low sensitivity, prolonged turnaround time, and difficulty in applying advanced techniques.

The treatment of TB in kidney transplant recipients poses major challenges due to drug interactions between anti-TB medications and immunosuppressants. Rifampicin, a key drug in TB treatment regimens, reduces the blood levels of tacrolimus and cyclosporine, increasing the risk of graft rejection. Therefore, careful dose adjustment of immunosuppressive drugs is

¹Khoa Ngoại Tiết Niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Khám Xuất cảnh, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Khoa Dược, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Trung tâm ADR, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Khắc Chuẩn
SĐT: 0913846817

Email: hoangkhacchuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 09/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

necessary. Additionally, anti-TB drugs may cause severe side effects such as hepatotoxicity and ocular damage. The prolonged treatment duration of 9 to 12 months further increases the risk of patients discontinuing therapy or failing to adhere to the treatment regimen.

Prevention and monitoring are crucial in managing TB in this patient population. This includes screening and treating latent TB before transplantation and conducting regular post-transplant follow-ups to detect TB early. Close collaboration between transplant specialists and infectious disease experts is essential for effectively managing TB in kidney transplant recipients.

Keywords: Tuberculosis, mycobacteria, kidney transplant recipients, infectious complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một trong 30 quốc gia có tỷ lệ bệnh lao cao nhất thế giới, cũng như là một trong những nước có gánh nặng bệnh lao đa kháng thuốc cao nhất trên toàn cầu⁴. Ở bệnh nhân ghép thận, nguy cơ mắc lao hoạt động cao hơn từ 20 đến 74 lần so với dân số chung⁶. Vì vậy, lao sau ghép thận tại Việt Nam là một vấn đề sức khỏe đáng lo ngại. Việc nhiễm lao ở bệnh nhân sau ghép tạng nói chung và sau ghép thận nói riêng không chỉ làm tăng nguy cơ thải ghép mà còn làm tăng tỷ lệ tử vong và giảm thời gian sống của thận ghép⁵.

Các thách thức trong chẩn đoán và điều trị lao ở nhóm bệnh nhân này không chỉ bắt nguồn từ tính phức tạp của bệnh mà còn đến từ nhiều yếu tố liên quan khác như tương tác thuốc, tình trạng ức chế miễn dịch và nguy cơ tái phát bệnh. Bài tổng quan này sẽ trình bày những khó khăn chính trong chẩn đoán và điều trị lao ở bệnh nhân ghép thận, nhằm

cung cấp cái nhìn toàn diện hơn về vấn đề này.

II. DỊCH TỄ HỌC BỆNH LAO TRONG GHEP THẬN

Tỷ lệ mắc bệnh lao hoạt động ở bệnh nhân sau ghép tạng khác nhau tùy thuộc vào loại tạng ghép, trong đó cao nhất ở nhóm ghép phổi và tiếp đến ở nhóm ghép tim, thận và gan. Ngoài ra, tỷ lệ mắc này còn chịu ảnh hưởng lớn từ tỷ lệ lưu hành bệnh lao từng khu vực địa lý. Ở bệnh nhân ghép thận, tỷ lệ mắc lao hoạt động được báo cáo thay đổi từ 0,3% đến 15,2%⁷, cao hơn 3 đến 11 lần so với dân số nói chung^{6,3}. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, có 45/710 (6,3%) bùng phát lao hoạt động trong quá trình theo dõi và điều trị sau ghép thận từ năm 1992 đến 2013¹, cao hơn nhiều so với dân số chung với tỷ lệ ước tính (0,17%). Điều này cho thấy, việc tầm soát và chẩn đoán sớm bệnh lao ở người sau ghép thận ở nước ta là một trong những khâu quan trọng của chăm sóc và theo dõi sau ghép.

Bệnh lao sau ghép có thể xuất phát từ ba nguồn chính: tái hoạt mầm bệnh tiềm ẩn trong cơ thể người nhận, lây truyền qua thận ghép, hoặc nhiễm mới từ môi trường bên ngoài, đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ lưu hành bệnh lao cao. Thời gian mắc bệnh lao sau ghép được ghi nhận cao nhất trong năm đầu tiên. Những trường hợp lây truyền từ người cho thường khởi phát sớm hơn, chủ yếu trong vòng ba tháng đầu sau ghép⁸.

III. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ MẮC BỆNH LAO TRONG GHEP THẬN

Nguy cơ liên quan đến các thuốc ức chế miễn dịch chống thải ghép

Việc sử dụng kéo dài các loại thuốc ức chế miễn dịch là yếu tố quan trọng làm tăng

nguy cơ tái hoạt lao tiềm ẩn và nhiễm lao mới ở bệnh nhân ghép thận:

- **Thuốc triệt tiêu tế bào T (T-cell depleting agents):** Các thuốc như globulin kháng tế bào tuyến ức, Belatacept làm suy giảm mạnh miễn dịch tế bào, từ đó tăng nguy cơ tái hoạt lao tiềm ẩn và nhiễm lao mới.

- **Thuốc ức chế calcineurin:** Tacrolimus và Cyclosporine, hai thuốc chính trong nhóm này, làm giảm khả năng đáp ứng miễn dịch với *Mycobacterium tuberculosis*, dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm lao.

- **Thuốc ức chế tăng sinh:** Mycophenolate mofetil và Azathioprine làm giảm khả năng miễn dịch tế bào, góp phần làm tăng nguy cơ nhiễm lao.

- **Glucocorticoid:** sử dụng glucocorticoid liều cao kéo dài làm tăng nguy cơ tái hoạt lao tiềm ẩn và tăng nguy cơ nhiễm lao mới.

Các đợt thải ghép cấp thường yêu cầu sử dụng liều cao các thuốc ức chế miễn dịch, đặc biệt là glucocorticoid và các thuốc triệt tiêu tế bào T, khiến nguy cơ tái hoạt lao hoặc nhiễm lao mới gia tăng đáng kể. Do đó, việc đánh giá khả năng lao tiềm ẩn cần được thực hiện song song với quá trình điều trị thải ghép cấp. Nếu kết quả xét nghiệm Quantiferon-TB chuyển dương mới, có thể chỉ định điều trị dự phòng để giảm tối đa nguy cơ tiến triển thành bệnh lao hoạt động sau đó.

Nguy cơ liên quan đến tình trạng dịch tễ và tiếp xúc với người bệnh lao:

Vùng địa lý có tỷ lệ mắc lao cao: Bệnh nhân sống ở các khu vực có tỷ lệ mắc bệnh lao cao, chẳng hạn như Đông Nam Á, châu Phi, và Ấn Độ có nguy cơ mắc bệnh lao sau ghép thận cao hơn ở các khu vực khác.

Tiền sử tiếp xúc với người mắc lao: Việc tiếp xúc gần gũi với người bệnh lao,

đặc biệt là trong gia đình hoặc tại nơi làm việc, làm tăng nguy cơ lây nhiễm lao.

Tiền sử nhiễm lao hoạt động hoặc có lao tiềm ẩn: Những bệnh nhân có tiền sử nhiễm lao trước đó, dù là lao hoạt động hay lao tiềm ẩn, đều có nguy cơ tái phát bệnh cao sau ghép thận, đặc biệt khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch mạnh. Những tổn thương xơ cũ trên phim X-quang phổi cũng là một yếu tố nguy cơ đáng chú ý. Thời gian trung bình phát triển bệnh lao sau ghép thận là 9 tháng, với phần lớn các ca xảy ra trong năm đầu tiên sau ghép. Điều này đòi hỏi chúng ta phải có các chiến lược tầm soát trước ghép, giám sát và chẩn đoán sớm trên những bệnh nhân đã từng có nhiễm lao hoạt động hoặc lao tiềm ẩn từ trước.

Nguy cơ liên quan đến người hiến tạng:

Người hiến tạng mang mầm bệnh từ các vùng lưu hành bệnh lao cao có thể lây truyền qua thận ghép, mặc dù tỷ lệ này thường thấp hơn 5% trong tổng số các ca nhiễm lao do ghép.

- **Người hiến sống:** Quy trình tầm soát lao được thực hiện đầy đủ trước khi hiến tạng nhằm giảm thiểu nguy cơ lây truyền lao.

- **Người hiến chết não, hoặc tìm ngừng đập:** Cần tiến hành các xét nghiệm tầm soát lao trước khi lấy thận và có kế hoạch theo dõi và giám sát đầy đủ cho người nhận thận sau ghép. Việc này đặc biệt quan trọng trong bối cảnh người hiến tạng đến từ khu vực lưu hành lao cao hoặc có tiền sử nhiễm lao nhưng chưa được điều trị triệt để.

Nguy cơ liên quan đến bệnh nhân nhận thận

Thời gian dài chạy thận nhân tạo kéo dài trước khi ghép: có nguy cơ cao phát triển bệnh lao do tình trạng suy giảm miễn dịch kéo dài và phơi nhiễm với môi trường dễ nhiễm khuẩn.

Tuổi cao: ở người nhận thận cũng là một yếu tố nguy cơ vì nhóm này có khả năng có nhiễm lao tiềm ẩn cao hơn do tiếp xúc từ lâu.

Tình trạng dinh dưỡng kém: Dinh dưỡng không đầy đủ hoặc suy dinh dưỡng trước và sau ghép thận làm suy giảm khả năng miễn dịch, khiến bệnh nhân dễ mắc lao hơn.

Mycobacterium tuberculosis là một tác nhân đã được ghi nhận lây truyền trong các đơn vị ghép thận và gây nên những đợt bùng phát bệnh lao nội viện.

Các bệnh đồng mắc khác như đái tháo đường, suy giảm chức năng gan, viêm gan siêu vi C cũng làm tăng nguy cơ mắc lao hoạt động sau ghép do các bệnh này có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy giảm miễn dịch.

IV. THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lao ở bệnh nhân ghép thận gặp nhiều khó khăn do các biểu hiện lâm sàng không điển hình và giới hạn của các phương pháp chẩn đoán hiện tại. Sự suy giảm miễn dịch do thuốc chống thải ghép làm thay đổi biểu hiện bệnh lý, khiến việc nhận diện sớm bệnh lao trở nên phức tạp hơn.

Biểu hiện lâm sàng không điển hình:

Chẩn đoán lao ở bệnh nhân sau ghép thận là một quá trình phức tạp với nhiều thách thức. Sự suy giảm miễn dịch do thuốc chống thải ghép khiến cho các dấu hiệu lâm sàng cổ điển của bệnh lý lao như sốt, ho, sụt cân, đổ mồ hôi ban đêm có thể biểu hiện không rõ ràng và rất khó nhận biết sớm. Biểu hiện bệnh lao ở các trường hợp ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng được báo cáo với tỷ lệ lao ngoài phổi lên đến 30% và lao đa cơ quan đến 16%².

Ngoài ra, bệnh lao ở bệnh nhân ghép thận thường xuất hiện đồng thời với các tác nhân đồng nhiễm khác như Cytomegalovirus, Nocardia, Pneumocystis jirovecii, nhiễm Herpes simplex virus lan tỏa... làm cho việc chẩn đoán càng phức tạp và khó khăn hơn.

Hạn chế của các phương pháp cận lâm sàng

Hình ảnh học: Hình ảnh X-quang điển hình như các hang phổi hiếm khi xuất hiện, gây khó khăn trong việc phát hiện bệnh qua các phương pháp hình ảnh học thông thường. Các tổn thương phổi do lao thường không điển hình và có thể dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác như nhiễm nấm hoặc viêm phổi do vi khuẩn. CT ngực có thể được sử dụng để phát hiện những tổn thương khó thấy trên X-quang, nhưng vẫn không phải lúc nào cũng cho thấy hình ảnh đặc trưng của lao, nhất là trong trường hợp lao ngoài phổi hoặc lao lan tỏa. Mặt khác, tổn thương phổi ở bệnh nhân sau ghép thận có thể do nguyên nhân nhiễm trùng, không do nguyên nhân nhiễm trùng hoặc cùng phối hợp. Các trường hợp không do nhiễm trùng có thể xảy ra như quá tải tuần hoàn, do thuốc, ung thư, huyết khối, hội chứng TRALI, bệnh phổi mô liên kết... Tuy nhiên, tại các nước có tỷ lệ lưu hành bệnh lao cao như tại Việt Nam, lao nên là một chẩn đoán được đặt ra cho các bệnh cảnh lâm sàng phức tạp và đa dạng, đặc biệt ở những bệnh nhân sau ghép tạng có dùng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài. Việc này đòi hỏi các bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm và chỉ định các xét nghiệm sớm để có thể xác định được bệnh lao.

Các xét nghiệm vi sinh: để chẩn đoán xác định nhiễm lao thường khó thực hiện, không thực sự đáp ứng được yêu cầu của lâm sàng. Xét nghiệm nuôi cấy và định danh *Mycobacterium tuberculosis* cần thời gian 4-

8 tuần, dẫn đến việc chẩn đoán và điều trị trễ, làm tăng di chứng và tỷ lệ tử vong. Bên cạnh đó, ở các bệnh nhân có số lượng vi khuẩn thấp, kết quả nhuộm Ziehl-Neelsen và cấy có thể âm tính. Ở những bệnh nhân có kết quả soi vi khuẩn kháng toan kiềm dương tính, cũng có thể bị chẩn đoán nhầm với các chủng Mycobacteria khác, nên vẫn cần theo dõi sát đáp ứng trong quá trình điều trị, cần thiết định danh bằng xét nghiệm cấy, cũng như bằng chứng kháng thuốc bằng kết quả kháng sinh đồ.

Xét nghiệm sinh học phân tử: Sự ra đời của các phương pháp chẩn đoán nhanh bằng kỹ thuật sinh học phân tử đã giúp giải quyết phần nào yêu cầu rút ngắn thời gian chẩn đoán và điều trị trên lâm sàng, cũng như là một phương pháp đặc hiệu và hiệu quả cho các trường hợp có số lượng vi khuẩn thấp. GenXpert, LPA và PCR có thể thực hiện trên tất cả các mẫu bệnh phẩm như đàm, dịch rửa phế quản, phân, dịch màng phổi, dịch màng bụng, dịch não tủy. Các xét nghiệm này cũng hỗ trợ cung cấp các thông tin sớm về tình trạng lao kháng thuốc, để bác sĩ lâm sàng có thể chọn lựa phác đồ điều trị phù hợp từ ban đầu, rất hữu ích khi tình trạng lao kháng thuốc ngày càng gia tăng trong cộng đồng. Tuy nhiên, việc triển khai các xét nghiệm mới chuyên sâu cần trang thiết bị hiện đại, nhân lực được đào tạo và chi phí cao, hiện tại không thể triển khai rộng ở nhiều trung tâm.

Các xét nghiệm về huyết thanh để hỗ trợ chẩn đoán lao như IGRA phát hiện nhiễm Lao dựa trên sự định lượng IFN- γ trong máu ngoại vi sau khi được kích hoạt bởi các kháng nguyên đặc hiệu của vi khuẩn Lao là ESAT-6, CFP-10 cũng bị ảnh hưởng do bệnh nhân sử dụng các thuốc điều trị chống thải ghép gây nên các hạn chế về độ nhạy và độ đặc hiệu. Mặt khác, các xét nghiệm về huyết

thanh không giúp chẩn đoán phân biệt được lao hoạt động hay lao tiềm ẩn, nên khi xét nghiệm dương tính chỉ có vai trò hỗ trợ chứ không xác định được chẩn đoán. Ngược lại, kết quả âm tính giả cao khiến cho một số ca bệnh lao tiềm ẩn không được phát hiện sớm và có nguy cơ tiến triển thành lao hoạt động, đặc biệt là khi bệnh nhân được sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch mạnh.

Thủ thuật xâm lấn

Việc lấy mẫu bệnh phẩm hoặc mẫu mô thông qua các thủ thuật xâm lấn như sinh thiết hạch, chọc dịch màng phổi hoặc nội soi phế quản có thể giúp tăng khả năng chẩn đoán. Và đôi khi phải tiến hành nhiều lần mới tiếp cận được đúng vị trí lấy mẫu, đặc biệt đối với lao ngoài phổi hoặc lao lan tỏa. Tuy nhiên, các thủ thuật này đòi hỏi kỹ năng cao và luôn tiềm ẩn nguy cơ biến chứng, đặc biệt ở bệnh nhân ghép thận.

Tóm lại: Chẩn đoán bệnh lao ở bệnh nhân ghép thận là một thách thức lớn do biểu hiện lâm sàng không điển hình và những hạn chế trong các phương pháp chẩn đoán hiện có. Để nâng cao hiệu quả chẩn đoán, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sĩ chuyên khoa ghép thận, chuyên khoa truyền nhiễm và các chuyên gia về chẩn đoán hình ảnh, đồng thời cần tiếp tục nghiên cứu để phát triển các phương pháp chẩn đoán nhanh, chính xác và hiệu quả hơn.

V. THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị lao ở bệnh nhân ghép thận đối mặt với nhiều thách thức, chủ yếu do sự tương tác giữa thuốc chống lao và thuốc ức chế miễn dịch, các tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc và khó khăn trong việc duy trì tuân thủ điều trị kéo dài. Tỷ lệ tử vong được ghi nhận gần 20% đến 60% và tỷ lệ thải

ghép từ 2.2% đến 66.6% thật sự là một thách thức lớn cho các nhà lâm sàng^{8,2}.

Tương tác thuốc

Rifampicin và thuốc ức chế miễn dịch:

Các thuốc kháng lao, đặc biệt là Rifampicin, có thể làm giảm đáng kể nồng độ của các thuốc ức chế miễn dịch như Cyclosporine và Tacrolimus do Rifampicin làm tăng hoạt động cảm ứng enzyme CYP3A4, dẫn đến nguy cơ thải ghép và mất mảnh ghép. Do đó, khi sử dụng phác đồ có Rifampicin, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ các thuốc calcineurin và chất ức chế mTOR. Điều chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch để đạt được hiệu quả điều trị tối ưu là việc không dễ dàng, có những trường hợp cần tăng liều calcineurin và chất ức chế mTOR từ ba đến năm lần và tăng gấp đôi liều glucocorticoid trong quá trình điều trị. Bên cạnh đó, khi ngừng Rifampicin, liều thuốc ức chế miễn dịch nên được giảm xuống giá trị trước khi bắt đầu dùng Rifampicin và sau đó tiếp tục theo dõi sát và điều chỉnh để đạt được mục tiêu điều trị. Thực tế lâm sàng cho thấy việc điều chỉnh ức chế miễn dịch tối ưu vẫn khó đạt được và điều này làm tăng nguy cơ thải ghép và mất mảnh ghép.

Thay thế Rifampicin: Rifabutin có thể được sử dụng thay thế Rifampicin để giảm tương tác thuốc, nhưng vẫn cần giám sát nồng độ thuốc ức chế miễn dịch. Một số phác đồ thay thế sử dụng fluoroquinolone như Levofloxacin hoặc Moxifloxacin đã cho thấy hiệu quả trong một số trường hợp, tuy nhiên, việc lạm dụng fluoroquinolone có thể làm tăng nguy cơ kháng thuốc trong cộng đồng.

Tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc chống lao²

Một thách thức khác liên quan đến các tác dụng phụ của liệu pháp điều trị lao,

thường gặp hơn so với dân số nói chung. Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống lao cần được theo dõi chặt chẽ về độc tính với gan (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol), độc tính thần kinh (Isoniazid, Ethambutol), giảm tế bào máu (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol), rối loạn thị giác (Rifabutin, Ethambutol), tổn thương da (Rifampicin), tăng acid uric máu (Pyrazinamide) hoặc viêm thận kẽ (Rifampicin, Pyrazinamide). Tác dụng phụ phổ biến nhất liên quan đến liệu pháp điều trị lao là độc tính với gan, do đó, cần theo dõi chặt chẽ men gan bằng cách đánh giá hai tuần một lần trong giai đoạn điều trị tích cực và hàng tháng sau đó. Bệnh nhân ghép thận cũng cần được đánh giá độ thanh thải creatinin và điều chỉnh liều cho Pyrazinamid và Ethambutol.

Cũng như điều trị các bệnh lý nhiễm trùng cơ hội khác sau ghép, cần cân nhắc việc giảm liều thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp mắc bệnh lao nặng, lao đa cơ quan, lao hệ thần kinh trung ương... Tuy nhiên, điều này cần được xem xét kỹ lưỡng và theo dõi sát, vì có khả năng xảy ra hội chứng đáp ứng viêm do phục hồi miễn dịch và sẽ làm cho biểu hiện bệnh lý nhiễm lao diễn biến phức tạp hơn.

Thời gian điều trị kéo dài

Bệnh nhân ghép thận thường phải sử dụng phác đồ điều trị lao kéo dài ít nhất 6 tháng. Với các trường hợp bệnh nặng như lao kháng thuốc, hoặc bệnh lan tỏa, thời gian điều trị có thể kéo dài đến 9 –12 tháng. Việc điều trị lâu dài này có thể gây ra các tác dụng phụ, làm giảm sự tuân thủ điều trị và làm tăng nguy cơ tái phát. Đồng thời, việc theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong quá trình điều trị lao là vô cùng quan trọng.

Điều trị lao tiềm ẩn

Việc chỉ định điều trị lao tiềm ẩn ở bệnh nhân ghép thận gây nhiều tranh cãi do nguy cơ độc tính gan từ thuốc Isoniazid. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ độc tính gan thấp hơn ở bệnh nhân ghép thận không có bệnh gan nặng. Điều trị dự phòng với Isoniazid trong 6-9 tháng là phác đồ được khuyến cáo cho những bệnh nhân sau ghép có chẩn đoán mắc lao tiềm ẩn với kết quả IGRA chuyển dương mới sau ghép, nhằm ngừa diễn tiến thành bệnh lao hoạt động. Các biện pháp thay thế như Ethambutol kết hợp với Levofloxacin hoặc Moxifloxacin có thể được sử dụng nếu bệnh nhân không dung nạp với Isoniazid.

VI. KẾT LUẬN

Lao ở bệnh nhân ghép thận là một thách thức lớn trong lâm sàng, còn tồn tại nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng thường không điển hình, cùng với sự tương tác phức tạp giữa thuốc chống lao và thuốc ức chế miễn dịch trong quá trình điều trị kéo dài, tạo nên những vấn đề đáng lưu ý. Để quản lý hiệu quả bệnh lao ở nhóm bệnh nhân này, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sĩ chuyên khoa ghép tạng, các chuyên gia về bệnh truyền nhiễm và dược sĩ lâm sàng. Việc tiếp tục nghiên cứu nhằm phát triển các phương pháp chẩn đoán sớm và các phác đồ điều trị giảm thiểu tương tác thuốc sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao hiệu quả điều trị và giảm thiểu biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dur Thị Ngọc Thu Nguyễn Trọng Hiền, Nguyễn Thị Thái Hà, Hoàng Khắc Chuẩn, Thái Minh Sâm, Sinh Trần Ngọc** (2014), "Đặc điểm bệnh nhân lao sau ghép thận điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy". Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 18.
2. **Abad C. L. R., Razonable R. R.** (2018), "Mycobacterium tuberculosis after solid organ transplantation: A review of more than 2000 cases". Clin Transplant, 32 (6), pp. e13259.
3. **Kwon D. E., Han S. H., Han K. D., La Y., Lee K. H.** (2021), "Incidence rate of active tuberculosis in solid organ transplant recipients: Data from a nationwide population cohort in a high-endemic country". Transpl Infect Dis, 23 (6), pp. e13729.
4. **Organization World Health** (2024), "Global tuberculosis report 2024". Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. **Park Sehoon, Park Sanghyun, Kim Ji Eun, Yu Mi-Yeon, Kim Yong Chul, et al.** (2021), "Risk of active tuberculosis infection in kidney transplantation recipients: A matched comparative nationwide cohort study". American Journal of Transplantation, 21 (11), pp. 3629-3639.
6. **Suresh Sandhya, Rajanna Sowrabha** (2023), "Tuberculosis Posttransplantation: A Real-World Issue in Developing Countries". Kidney News, 15 (3), pp. 23-24.
7. **Subramanian A. K., Theodoropoulos N. M.** (2019), "Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation". Clin Transplant, 33 (9), pp. e13513.
8. **Torre-Cisneros J., Doblas A., Aguado J. M., San Juan R., Blanes M., et al.** (2009), "Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort". Clin Infect Dis, 48 (12), pp. 1657-65.

VAI TRÒ THAY HUYẾT TƯƠNG TRONG GHÉP THẬN Ở NGƯỜI CÓ KHÁNG THỂ CAO

Dương Toàn Trung¹, Nguyễn Thị Mỹ Hoài¹, Nguyễn Minh Tú¹,
Nguyễn Trần Đức¹, Nguyễn Thị Kiều Diễm¹, Đoàn Thị Ngọc Ánh¹,
Phạm Thanh Việt², Nguyễn Quốc Bình²,
Nguyễn Minh Tuấn¹, Nguyễn Tri Thức²

TÓM TẮT

Ghép thận từ người cho không tương thích HLA đang ngày càng được ứng dụng rộng rãi, giúp mở rộng nguồn tạng hiến và mang lại cơ hội sống cho nhiều bệnh nhân suy thận. Giải miễn cảm là quy trình quan trọng giúp loại bỏ kháng thể đặc hiệu người cho (DSA), giảm nguy cơ thải ghép và tăng khả năng thành công của ca ghép. Thay huyết tương là một trong những kỹ thuật giải miễn cảm hiệu quả, có khả năng loại bỏ trực tiếp DSA khỏi máu người nhận. Bệnh viện Chợ Rẫy với đội ngũ bác sĩ giàu kinh nghiệm, trang thiết bị hiện đại, và hệ thống quản lý chất lượng chặt chẽ, hoàn toàn có thể triển khai kỹ thuật thay huyết tương trong giải miễn cảm DSA, góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân suy thận.

Từ khoá: Ghép thận không tương thích HLA, Thay huyết tương, Giải miễn cảm, Kháng thể đặc hiệu người cho (DSA), Thải ghép qua trung gian kháng thể (AMR), Ức chế miễn dịch, Sống còn sau ghép

SUMMARY

THE ROLE OF PLASMA REPLACEMENT IN KIDNEY TRANSPLANTATION IN PEOPLE WITH HIGH ANTIBODIES

Kidney transplantation from HLA-incompatible donors is being increasingly applied, expanding the donor pool and offering a chance of survival to many patients with kidney failure. Desensitization is an important process to eliminate donor-specific antibodies (DSA), reduce the risk of rejection, and increase the success rate of transplantation. Plasmapheresis is one of the effective desensitization techniques, capable of directly removing DSA from the recipient's blood. Cho Ray Hospital, with its experienced medical team, modern equipment, and stringent quality management system, is fully capable of implementing plasmapheresis in DSA desensitization, contributing to improving the quality of treatment for patients with kidney failure.

Keywords: HLA incompatibility, kidney transplantation, desensitization, plasmapheresis, donor-specific antibodies (DSA), antibody-mediated rejection (AMR), immunosuppression, transplantation survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Tuy nhiên, tình trạng thiếu hụt nguồn tạng

¹Khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Ban Giám đốc Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Tuấn

SĐT: 0903733211

Email: minhluan2066@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

hiện tại Việt Nam đang là rào cản lớn, khiến nhiều bệnh nhân phải chờ đợi trong thời gian dài hoặc tìm đến các giải pháp ghép thận từ người cho sống không tương thích HLA. Trong những năm gần đây, ghép thận từ người cho không tương thích HLA (human leukocyte antigen) đã nổi lên như một giải pháp đầy hứa hẹn. HLA là một hệ thống các kháng nguyên trên bề mặt tế bào, có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch. Sự không tương thích HLA giữa người cho và người nhận có thể dẫn đến thải ghép, gây mất chức năng thận ghép.

Một trong những yếu tố quan trọng quyết định thành công của ghép thận không tương thích HLA là giải miễn cảm, một quy trình điều trị nhằm loại bỏ hoặc giảm thiểu kháng thể đặc hiệu người cho (DSA) trong máu người nhận. DSA là các kháng thể được tạo ra bởi hệ miễn dịch của người nhận, có khả năng tấn công và phá hủy thận ghép. Giải miễn cảm giúp giảm nguy cơ thải ghép qua trung gian kháng thể (AMR) và tăng khả năng sống sót của thận ghép. Kháng thể kháng nguyên bạch cầu người (HLA) được hình thành khi hệ miễn dịch tiếp xúc với HLA ngoại lai, ví dụ như trong quá trình truyền máu, mang thai, hoặc ghép tạng trước đó². Sự hiện diện của kháng thể HLA, đặc biệt là kháng thể đặc hiệu người cho (DSA), có thể gây ra thải ghép qua trung gian kháng thể (AMR), dẫn đến tổn thương và mất chức năng thận ghép^{3,4}.

AMR là một dạng thải ghép phức tạp, được chẩn đoán dựa trên các tiêu chí của phân loại Banff năm 2019, bao gồm các bằng chứng về tổn thương mô, tương tác kháng thể với nội mô mạch máu, và sự hiện diện của DSA⁵. Bệnh nhân có tiền sử ghép tạng hoặc có điểm số kháng thể phản ứng bằng tính toán (cPRA) cao có nguy cơ AMR cao

hơn. AMR, kể cả ở dạng cận lâm sàng, đều có thể dẫn đến mất chức năng thận ghép về sau.

Ghép thận cho người nhận có DSA từ trước có nguy cơ cao gặp phải AMR và tiên lượng xấu. Ngoài ra, các kháng thể không phải HLA, chẳng hạn như kháng thể AT1R, MICA, ETAR, cũng có liên quan đến nguy cơ thải ghép. Tuy nhiên, việc đánh giá và quản lý các kháng thể không phải HLA vẫn còn nhiều thách thức do thiếu các tiêu chuẩn chuẩn hóa⁸.

Để vượt qua rào cản kháng thể HLA và mở rộng cơ hội ghép thận cho người bệnh, kỹ thuật giải miễn cảm đang được nghiên cứu và ứng dụng tại Việt Nam. Giải miễn cảm là quá trình loại bỏ hoặc ức chế DSA và các kháng thể gây hại khác, giúp giảm thiểu nguy cơ thải ghép và cải thiện kết quả ghép thận.

Quản lý thải ghép và giải miễn cảm: Các phương pháp hiện tại

Để ngăn ngừa thải ghép cấp tính, bệnh nhân ghép thận thường được điều trị ức chế miễn dịch bằng globulin kháng tế bào tuyến ức (ATG) khởi đầu, kết hợp với tacrolimus và mycophenolate mofetil duy trì, có hoặc không có prednisone¹. Tuy nhiên, khi xảy ra thải ghép qua trung gian kháng thể (AMR), cần có các biện pháp can thiệp mạnh mẽ hơn. Các lựa chọn điều trị AMR hiện nay bao gồm:

- Corticosteroid liều cao (methylprednisolone): Ức chế đáp ứng viêm.
- Globulin kháng tế bào tuyến ức (ATG): Ức chế tế bào lympho T.
- Thay huyết tương (TPE): Loại bỏ kháng thể khỏi tuần hoàn.
- Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG): Ức chế kháng thể và điều hòa miễn dịch.
- Rituximab: Tiêu diệt tế bào lympho B.

- Imlifidase: Cắt đứt kháng thể IgG.
- Cyclophosphamide: Ức chế tế bào lympho B và T.
- Thuốc ức chế IL-6: Ức chế cytokine gây viêm.
- Bortezomib: Ức chế tế bào plasma.
- Eculizumab: Ức chế bổ thể.

Mặc dù có nhiều lựa chọn điều trị, nhưng hiện nay chưa có nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh hiệu quả của các phác đồ khác nhau. TPE và IVIG, có hoặc không có rituximab, vẫn là những phương pháp được sử dụng phổ biến nhất². Một số nghiên cứu cho thấy TPE kết hợp IVIG có hiệu quả tốt hơn so với đơn trị liệu hoặc TPE kết hợp rituximab^{3,4}. Tuy nhiên, việc sử dụng rituximab có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng.

Giải miễn cảm trước ghép thận:

Giải miễn cảm là quá trình điều trị nhằm giảm thiểu kháng thể trước khi ghép thận, giúp ngăn ngừa AMR và cải thiện kết quả ghép. Các phác đồ giải miễn cảm thường bao gồm IVIG, TPE/ IA (hấp phụ miễn dịch), rituximab, và các thuốc ức chế miễn dịch bổ sung, với mục tiêu giảm mức độ kháng thể xuống ngưỡng cường độ huỳnh quang trung bình (MFI) định trước hoặc chuyển đổi kết quả kiểm tra chéo dòng chảy dương tính thành âm tính⁵.

Đối với bệnh nhân có kháng thể AT1R cao trước ghép, các chiến lược giải miễn cảm kết hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) với TPE trong thời kỳ phẫu thuật đã cho thấy hiệu quả trong việc giảm thải ghép và cải thiện khả năng sống còn của thận ghép⁶.

Giải miễn cảm dựa trên TPE đã được chứng minh là hiệu quả đối với người nhận thận từ người cho sống hoặc trong chương trình "trao đổi thận"⁷. Tuy nhiên, do hiệu quả

của giải miễn cảm chỉ là nhất thời, việc áp dụng cho người nhận thận từ người cho chết não gặp nhiều khó khăn do thời gian nhận tạng không thể dự đoán trước.

Các kỹ thuật giải miễn cảm

Hiện nay, có nhiều kỹ thuật giải miễn cảm được sử dụng trong ghép thận không tương thích HLA, bao gồm:

– Thay huyết tương (Plasmapheresis):

Đây là kỹ thuật loại bỏ huyết tương chứa DSA và thay thế bằng huyết tương tươi hoặc dung dịch albumin. Thay huyết tương có hiệu quả cao trong việc loại bỏ DSA, đặc biệt là các kháng thể IgG có trọng lượng phân tử lớn.

– Lọc huyết tương (Plasma filtration):

Kỹ thuật này sử dụng màng lọc để loại bỏ DSA khỏi huyết tương. Lọc huyết tương có thể loại bỏ các kháng thể có kích thước khác nhau, tùy thuộc vào loại màng lọc được sử dụng.

– Hấp phụ miễn dịch

(Immunoadsorption): Đây là kỹ thuật sử dụng các cột hấp phụ đặc hiệu để loại bỏ DSA. Hấp phụ miễn dịch có thể loại bỏ các kháng thể cụ thể mà không ảnh hưởng đến các thành phần khác của huyết tương.

– Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch

(IVIG): Kỹ thuật này bao gồm việc truyền globulin miễn dịch để ức chế DSA và điều hòa hệ miễn dịch. IVIG có thể ngăn chặn DSA gắn vào **tế bào nội mô mạch máu và giảm viêm**.

– Thuốc ức chế miễn dịch:

Các loại thuốc như Rituximab, Bortezomib được sử dụng để ức chế sản xuất DSA. Rituximab tiêu diệt các tế bào lympho B sản xuất kháng thể, trong khi Bortezomib ức chế các tế bào plasma sản xuất kháng thể.

Khi nào tiến hành giải miễn cảm?

Giải miễn cảm được chỉ định trong các

trường hợp sau:

– Bệnh nhân có kháng thể cao chống lại kháng nguyên HLA, được xác định bằng xét nghiệm PRA (panel reactive antibody).

– Bệnh nhân có DSA với mức độ cao, được xác định bằng xét nghiệm máu.

– Bệnh nhân có nguy cơ thải ghép AMR cao, dựa trên tiền sử thải ghép, số lượng DSA, và mức độ DSA.

– Bệnh nhân ghép thận không tương thích HLA.

Tiến hành giải miễn cảm như thế nào?

Quy trình giải miễn cảm được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa và thường bao gồm các bước sau:

a. Đánh giá mức độ kháng thể: Xét nghiệm máu được thực hiện để xác định mức độ DSA và các kháng thể khác. Xét nghiệm này có thể bao gồm xét nghiệm PRA, xét nghiệm kháng thể đặc hiệu người cho, và định lượng MFI (mean fluorescence intensity).

b. Lựa chọn kỹ thuật: Dựa trên mức độ kháng thể, loại kháng thể (IgG hoặc IgM), tình trạng sức khỏe, tiền sử dị ứng, và các yếu tố khác, bác sĩ sẽ lựa chọn kỹ thuật giải miễn cảm phù hợp.

c. Tiến hành giải miễn cảm: Thực hiện kỹ thuật đã chọn lọc để loại bỏ hoặc giảm thiểu DSA. Quá trình này có thể bao gồm thay huyết tương, lọc huyết tương, hấp phụ miễn dịch, truyền IVIG, hoặc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

d. Theo dõi và đánh giá: Theo dõi sát sao tình trạng bệnh nhân và mức độ kháng thể trong suốt quá trình điều trị. Điều này có thể bao gồm theo dõi huyết động, chức năng thận, và các tác dụng phụ của kỹ thuật giải miễn cảm.

Vai trò thay huyết tương trong kỹ

thuật giải miễn cảm DSA

Thay huyết tương là một trong những kỹ thuật giải miễn cảm quan trọng nhất, có vai trò:

– **Loại bỏ trực tiếp DSA khỏi máu người nhận:** Thay huyết tương loại bỏ toàn bộ huyết tương của bệnh nhân, bao gồm cả DSA, và thay thế bằng huyết tương tươi hoặc dung dịch albumin.

– **Giảm nguy cơ thải ghép AMR:** Bằng cách loại bỏ DSA, thay huyết tương giúp ngăn chặn các kháng thể này tấn công và phá hủy thận ghép, từ đó giảm nguy cơ thải ghép AMR.

– **Cải thiện khả năng dung nạp với thận ghép:** Thay huyết tương có thể loại bỏ các chất trung gian gây viêm và các yếu tố gây độc tế bào, giúp cải thiện môi trường miễn dịch và tăng khả năng dung nạp với thận ghép.

– **Tăng khả năng thành công của ca ghép thận không tương thích HLA:** Giải miễn cảm bằng thay huyết tương giúp giảm thiểu rủi ro thải ghép và tăng khả năng thành công của ca ghép thận không tương thích HLA, mang lại cơ hội sống cho nhiều bệnh nhân.

Cơ sở lý luận cho phương pháp thay huyết tương

Trong điều trị thải ghép qua trung gian kháng thể (AMR), thay huyết tương (TPE) đóng vai trò then chốt trong việc loại bỏ DSA và kháng thể không phải HLA, góp phần kiểm soát đáp ứng miễn dịch và bảo vệ thận ghép^{1,2}. TPE là kỹ thuật được thực hiện cùng với các thuốc ức chế miễn dịch khác, giúp kiểm soát toàn diện các yếu tố gây thải ghép.

Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng TPE mang lại hiệu quả tích cực trong điều trị AMR, giúp cải thiện chức năng thận ghép và

kéo dài thời gian sống của thận³. Các phác đồ điều trị AMR hiện nay, kết hợp TPE với các thuốc ức chế miễn dịch khác, đã đạt được tỷ lệ sống sót của thận ghép từ 70% đến 80%. Thậm chí, một số báo cáo cho thấy tỷ lệ này có thể lên đến 90% khi kết hợp TPE với IVIG và rituximab⁴

TPE cũng được ứng dụng trong giải mẫn cảm trước ghép thận, đặc biệt là ở những bệnh nhân có mức độ kháng thể cao⁵. Bằng cách loại bỏ kháng thể, TPE giúp ngăn ngừa AMR và tạo điều kiện thuận lợi cho ca ghép. Tuy nhiên, hiệu quả của TPE trong giải mẫn cảm chỉ là nhất thời, do đó cần kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác để duy trì tác dụng lâu dài.

Thay huyết tương (Plasmapheresis) là một kỹ thuật phổ biến trong giải mẫn cảm ở các trung tâm ghép thận trên thế giới. Quy trình thay huyết tương được thực hiện bằng cách sử dụng máy tách huyết tương để loại bỏ huyết tương chứa DSA và thay thế bằng huyết tương tươi đông lạnh (FFP) hoặc dung dịch albumin.

Các bước tiến hành:

1. Đường vào mạch máu: Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm hoặc sử dụng tĩnh mạch ngoại biên cỡ lớn.

2. Xác định thể tích huyết tương cần thay: Thường thay 1 - 1,5 lần thể tích huyết tương, được tính toán dựa trên cân nặng và chỉ số hematocrit (Hct) của bệnh nhân.

3. Tiến hành thay huyết tương:

○ Kết nối bệnh nhân với máy thay huyết tương.

○ Theo dõi chặt chẽ huyết động của bệnh nhân trong quá trình thay huyết tương.

○ Bù dịch và điện giải khi cần thiết.

4. Kết thúc quy trình: Rút catheter hoặc kim lùn, băng ép cầm máu.

Các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình thay huyết tương:

– **Mức độ kháng thể ban đầu:** Bệnh nhân có mức độ kháng thể càng cao thì số lần thay huyết tương càng nhiều.

– **Loại kháng thể:** Kháng thể IgG thường được loại bỏ hiệu quả hơn kháng thể IgM.

– **Tình trạng sức khỏe của bệnh nhân:** Bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo cần được theo dõi chặt chẽ hơn trong quá trình thay huyết tương.

– **Cơ sở vật chất và trang thiết bị:** Các trung tâm có trang thiết bị hiện đại có thể thực hiện thay huyết tương với hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ hơn.

Lưu ý kỹ thuật khi thay huyết tương

Cả thay huyết tương (TPE) và hấp phụ miễn dịch (IA) đều có thể ảnh hưởng đến nồng độ fibrinogen, một yếu tố quan trọng trong quá trình đông máu¹. Do đó, cần theo dõi nồng độ fibrinogen và xem xét bổ sung fibrinogen hoặc sử dụng huyết tương làm dịch thay thế một phần hoặc toàn bộ trong thời kỳ phẫu thuật.

Thể tích thay huyết tương:

– Thường thay 1 đến 1,5 lần thể tích huyết tương (TPV) của bệnh nhân²

– Thể tích huyết tương được tính toán dựa trên cân nặng và chỉ số hematocrit (Hct) của bệnh nhân.

Dịch thay thế:

– Albumin 5%: ít tác dụng phụ nhưng có thể gây giảm yếu tố đông máu.

– Huyết tương tươi đông lạnh (FFP): bổ sung yếu tố đông máu nhưng có thể gây dị ứng hoặc truyền bệnh.

– Kết hợp albumin và FFP: tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân và mục tiêu điều trị.

Tần suất thay huyết tương:

– Hàng ngày hoặc cách ngày³

– Tần suất thay huyết tương phụ thuộc vào mức độ kháng thể, loại kháng thể, và đáp

ứng điều trị của bệnh nhân.

Thời gian và số lần thay huyết tương:

– Trong điều trị thải ghép AMR, số lần thay huyết tương có thể từ 5 đến 6 lần, hoặc nhiều hơn tùy thuộc vào đáp ứng điều trị.

– Trong giải mẫn cảm, thay huyết tương thường được thực hiện hàng ngày hoặc cách ngày, từ 1 đến 5 lần trước ghép, và 3 lần sau ghép, hoặc nhiều hơn tùy thuộc vào mức độ kháng thể và nguy cơ thải ghép.

Khả năng ứng dụng và triển khai tại Bệnh viện Chợ Rẫy

Bệnh viện Chợ Rẫy có đầy đủ điều kiện và năng lực để triển khai kỹ thuật giải mẫn cảm, bao gồm:

–**Đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng được đào tạo chuyên sâu về ghép thận và giải mẫn cảm:** Bệnh viện Chợ Rẫy có đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng giàu kinh nghiệm trong lĩnh vực ghép thận và giải mẫn cảm, được đào tạo bài bản trong và ngoài nước.

–**Trang thiết bị hiện đại, đáp ứng yêu cầu kỹ thuật:** Bệnh viện được trang bị hệ thống máy móc hiện đại, bao gồm máy thay huyết tương, máy lọc huyết tương, và các thiết bị hỗ trợ khác, đáp ứng đầy đủ yêu cầu kỹ thuật của giải mẫn cảm.

–**Phòng mổ đạt chuẩn quốc tế:** Bệnh viện có hệ thống phòng mổ hiện đại, đạt tiêu chuẩn quốc tế, đảm bảo an toàn và vô trùng tuyệt đối cho các ca ghép thận và giải mẫn cảm.

–**Hệ thống quản lý chất lượng chặt chẽ:** Bệnh viện áp dụng hệ thống quản lý chất lượng theo tiêu chuẩn quốc tế, đảm bảo quy trình ghép thận và giải mẫn cảm được thực hiện an toàn, hiệu quả.

Bệnh viện Chợ Rẫy đã và đang ứng dụng kỹ thuật thay huyết tương trong điều trị nhiều bệnh lý khác nhau. Với những lợi thế về chuyên môn, trang thiết bị, và cơ sở vật chất, Bệnh viện Chợ Rẫy hoàn toàn có thể triển khai kỹ thuật giải mẫn cảm DSA trong ghép

thận, mang lại cơ hội sống cho nhiều bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jha P.K., Tiwari A.K., Bansal S.B., et al.** (2016), "Cascade plasmapheresis as preconditioning regimen for ABO-incompatible renal transplantation: a single-center experience", *Transfusion*, Vol. 56(4), pp. 956-61.
2. **Won D.I., Ham J.Y., Kim C.D., et al.** (2015), "Benefits of fresh-frozen plasma as a replacement fluid to neutralize ABO antibodies", *J Clin Apher*, Vol. 30(5), pp. 288-96.
3. **Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, et al.** Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023;38:77.
4. **Opelz G, Döhler B, Laux G.** ABO-incompatible kidney transplantation: trends and results of a single center experience. *Clin Transplant*. 2005;19(6):701-707.
5. **Murray J, Hume DM.** Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956; 160:277.
6. **Montgomery RA, Lonze BE, King KE, Kraus ES, Kucirka LM, Locke JE, et al.** Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. *N Engl J Med*. 2011;365(4):318-326.²
7. **Suthanthiran M, Gloor J, Schweizer RT, Sollinger HW, Sanfilippo F.** Effect of HLA-A, B, and DR matching on outcome of kidney transplantation. *Lancet* 1995; 345:444.
8. **Takahashi K, Saito K.** ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2013;27(1):1-8.

ỨNG DỤNG XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ THẬN - TIẾT NIỆU

Đào Bùi Quý Quyền¹, Nguyễn Nữ Bảo Chiêu¹

TÓM TẮT

Lĩnh vực xét nghiệm di truyền đang trở thành một trong những lĩnh vực quan trọng nhất của y học hiện đại. Dựa vào kết quả xét nghiệm di truyền, bác sĩ lâm sàng có thể đưa ra chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh với các biến thể bệnh lý đã được xác định, từ đó lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhân, giúp đánh giá tiên triển và tiên lượng bệnh tốt hơn. Đối với bác sĩ thận học, ứng dụng xét nghiệm di truyền giúp chẩn đoán tốt hơn những rối loạn liên quan đến thận - tiết niệu mà không xác định được nguyên nhân bằng các xét nghiệm thông thường, hoặc thậm chí đã sinh thiết thận. Ngoài ra, một số bệnh lý thận như bệnh lý cầu thận, dù đã điều trị tối ưu theo phác đồ nhưng không đáp ứng lâm sàng, chỉ định xét nghiệm di truyền là vô cùng quan trọng và cần thiết.

Từ khóa: Xét nghiệm di truyền, bệnh lý thận, bệnh cầu thận, bệnh ống thận, nang thận.

SUMMARY

GENETIC TESTING IN THE DIAGNOSIS OF KIDNEY DISORDERS

Genetic testing is becoming one of the most important fields of modern medicine. Genetic testing helps clinicians make correct diagnosis

with identified pathological variants, optimised treatment regimen, assess the progression and prognosis better. For nephrologists, genetic testing is used in diagnosis of kidney related disorders of undetermined cause, even by kidney biopsy. In addition, genetic testing is also important and necessary in diagnosis some glomerulopathies, such as steroid-resistant nephrotic syndrome.

Keywords: Genetic testing, kidney disorders, glomerulopathies, tubulopathies, cystic renal diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm di truyền là phương pháp xác định những thay đổi (đột biến hay biến thể) trong nhiễm sắc thể, chuỗi ADN của người bệnh. Mỗi cá thể có kiểu gene khác nhau và sự khác biệt này được gọi là biến thể. Những biến thể này đóng vai trò quan trọng trong việc phát triển nhiều bệnh lý, đặc biệt là bệnh thận mạn. Bệnh thận có thể có sự biến đổi của một gene, nhiều gene hay sự biến đổi của chromosomes, cấu trúc DNA nằm bên trong tế bào.

Hiện nay, đã phát hiện có hơn 60 loại bệnh thận liên quan đến di truyền, một số rất phổ biến, nhưng một số thì rất hiếm gặp. Tùy theo thống kê từng năm, có khoảng 0,3 - 4% bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối mới phát hiện được xác nhận là không rõ nguyên nhân, 20 - 27% bệnh nhân có tiền sử gia đình có bệnh thận mạn, 10 - 65% bệnh nhân được

¹Khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Đào Bùi Quý Quyền

SĐT: 0908123279

Email: dr.quyquyen2014@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 07/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

xác định là nguyên nhân liên quan bệnh lý di truyền. Cho đến nay, hơn 600 gene đã được minh chứng có liên quan đến bệnh thận và các rối loạn đơn gen chiếm 30 - 50% nguyên nhân bệnh thận không liên quan đến đái tháo đường ở trẻ em và 10 - 30% bệnh thận ở người lớn⁴. Xét nghiệm di truyền đã mang lại những kết quả đáng chú ý ở những bệnh nhân hội chứng thận hư, xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng, sỏi đường niệu, dị dạng bẩm sinh thận và đường niệu và bệnh lý nang thận.

II. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Bệnh thận di truyền có thể được phân thành 2 nhóm: bệnh thận đơn gene và rối loạn đa genes.

Bệnh thận đơn gene (Monogenic CKD) gây nên bởi những biến thể bệnh lý xuất hiện chỉ trong 1 gene, tuân theo quy luật di truyền Medel, có mối quan hệ chặt chẽ giữa kiểu gene-kiểu hình và ít bị ảnh hưởng bởi những yếu tố môi trường. Mô hình này thông thường được gọi là “MỘT GENE – MỘT BỆNH”. Bệnh thận đơn gene chiếm khoảng 70% trong tổng số bệnh thận di truyền và 10 - 15% trong tổng nguyên nhân dẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối ở trẻ em và người lớn.

Rối loạn đa gene là bệnh thận có biến thể xuất hiện ở nhiều gene khác nhau, mô hình di truyền phức tạp, và bị tác động tổng hợp bởi nhiều biến thể ở nhiều vùng gene cũng như những yếu tố tác động của môi trường kèm theo.

III. CHỈ ĐỊNH XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TRONG CHẨN ĐOÁN

Chỉ định xét nghiệm di truyền khi bệnh nhân có một số yếu tố nghi ngờ cao như⁵:

- Tiền sử gia đình có bệnh thận (chỉ xem xét thế hệ F1 hoặc có thể xa hơn nếu kiểu hình của các thành viên khác trong gia đình gợi ý bệnh lý di truyền gene lặn hay di truyền trên nhiễm sắc thể giới tính X).

- Khởi phát bệnh khi còn trẻ

- Sự xuất hiện kèm theo với các triệu chứng ngoài thận (thần kinh, tim mạch, mắt,...)

Bên cạnh đó, những chẩn đoán lâm sàng khác cũng là những yếu tố gợi ý quan trọng để đưa ra quyết định làm xét nghiệm di truyền. Những bệnh lý cầu thận hay ống thận mô kẽ thường liên quan đến kiểu gene hơn so với bệnh thận đái tháo đường. Bệnh lý nang thận hay hội chứng chứng thận hư kháng steroid cũng là những yếu tố nghi ngờ cần làm xét nghiệm di truyền để chẩn đoán bệnh. Đặc biệt chú ý, một bệnh cảnh lâm sàng (như hội chứng thận hư kháng steroid hay bệnh lý nang thận) có thể liên quan đến nhiều loại đột biến và ở nhiều gene khác nhau. Vì vậy, xét nghiệm di truyền trong chẩn đoán bệnh thận thường dựa vào xét nghiệm Bảng gene theo định hướng kiểu hình (Panel-Nhóm nhiều gene) hơn là xét nghiệm từng gene độc lập. Ngoài ra, xét nghiệm di truyền cũng giúp bệnh nhân hạn chế phải thực hiện những phương pháp chẩn đoán xâm lấn và nhiều nguy cơ, ví dụ như sinh thiết thận.

Một số bệnh nhân có kết quả sinh thiết thận nghi ngờ những bệnh lý di truyền cần làm xét nghiệm di truyền để chẩn đoán như:

- Bệnh lý viêm ống thận mô kẽ mạn tính không rõ nguyên nhân

- FSGS không rõ nguyên nhân thứ phát

- Bất thường màng đáy cầu thận phù hợp bệnh thận do Collagen type IV (Hội chứng Alport hay bệnh màng đáy mỏng)

Kết quả xét nghiệm di truyền có giá trị cao tùy theo từng nhóm bệnh lý như: bệnh lý nang thận (23,9 - 49,6%); tiểu protein nghi ngờ do bệnh cầu thận nguyên phát (7,2 - 16,9%), bệnh lý ống thận mô kẽ (4,5 - 13,6%) và bệnh thận mạn không rõ nguyên nhân (17,1 - 18,2%). Xét nghiệm di truyền ở bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường (1,6 - 8,7%) và tăng huyết áp (2,5 - 14,2%) thì ít hơn; tuy nhiên 2 allele APOL1 nguy cơ cao dương tính với tỉ lệ lần lượt là 22% và 31% ở bệnh thận đái tháo đường và tăng huyết áp. Như vậy, nguy cơ bị bệnh thận do đái tháo đường hay tăng huyết áp có thể được xác định rõ ràng hơn bằng nhiều yếu tố nguy cơ, nhưng gene APOL1 cũng cần được chú ý nhấn mạnh⁸.

IV. LỰA CHỌN PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN

Trung bình hệ genes của loài người có khoảng 20.000 gene. Vấn đề khó khăn nhất

là làm sao để phân biệt chính xác những đột biến gây bệnh với hàng triệu biến đổi lành tính khác. Hiện nay, có nhiều phương pháp xét nghiệm di truyền được sử dụng. Mỗi phương pháp đều có thế mạnh và điểm yếu riêng. Vì vậy, bác sĩ lâm sàng cần hiểu rõ và phối hợp với bác sĩ di truyền để lựa chọn phương pháp xét nghiệm phù hợp cho mỗi đối tượng bệnh nhân.

Những phương pháp xét nghiệm di truyền thường được sử dụng nhất hiện nay:

- Giải trình tự bằng Sanger:

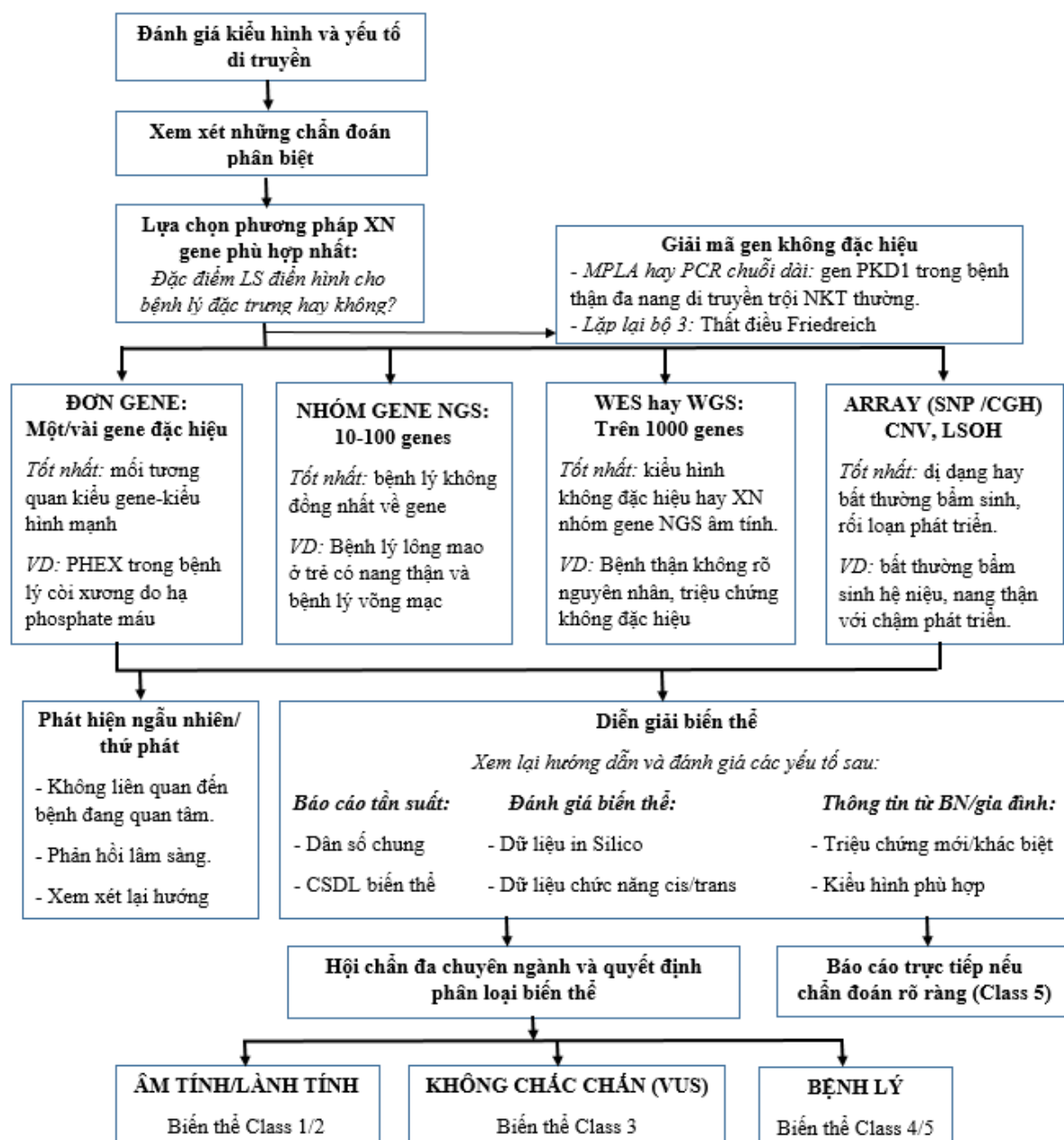
- NGS nhóm gene (Panel)

- Giải trình tự toàn bộ hệ gene mã hoá (Whole exome sequencing - WES)

- Giải trình tự toàn bộ hệ gene (Whole genome sequencing - WGS)

- Chromosome microarray

Lựa chọn phương pháp tối ưu nhất phụ thuộc vào đặc điểm lâm sàng. Đối với những bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng hay bệnh lý đặc biệt, phù hợp với đột biến gene hay nhóm gene đã biết rõ, giải trình tự gene bằng Sanger hay nhóm gene là lựa chọn tối ưu. Ngược lại, khi đặc điểm lâm sàng không phù hợp với những hội chứng hay mô hình bệnh tật đã biết, lựa chọn phương pháp giải trình tự toàn bộ hệ gene hay gene mã hóa là lựa chọn thích hợp hơn.

Hình 1. Lựa chọn xét nghiệm di truyền và diễn giải biến thể⁽³⁾

V. XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN BỆNH LÝ CẦU THẬN

Bảng 1: Phân loại bệnh cầu thận di truyền theo vị trí tổn thương⁶

Vị trí tổn thương	Gene	Hội chứng lâm sàng
Tế bào chân giả (Podocyte)		
- Khe nứt (Slit diaphragm):	- <i>NPHS1</i> - <i>NPHS2, PLCE1, CD2AP, TRPC6, KIRREL1/2, CRB2, FAT1, CRB2</i>	- HCTH bẩm sinh type Finnish - HCTH kháng steroid, FSGS
- Khung xương tế bào:	- <i>ACTN4, MYH9, INF2, MYO1, MAGI2, TNS2, DLC1, CDK20, ITSN1/2, ANLN, ARGHGAP24, ARGHD1A, KANK1/24, SYNPO, AVIL, KAT2B, KEOPS-complex</i>	- HCTH kháng steroid, FSGS
- Quá trình phiên mã và protein trong nhân tế bào	- <i>LMX1B</i> - <i>WT1</i> - <i>MAFB</i> - <i>E2F3</i> - <i>NUP85/93/107/133/160/205, XPO5, NXF5, PAX2, LMNA, WDR73, SMARCA1</i>	- HCTH + HC móng-bánh chè - HCTH sớm+suy thận (HC Denys-Drash); HCTH muộn-FSGS(HC Frasier), u Wilms và u nguyên bào sinh dục. - HCTH kháng steroid thành niên/người lớn + HC cơ rút Duane - HCTH kháng steroids sớm+rối loạn trí tuệ.
- Lysosome và nội bào	- <i>SCARB2</i>	HCTH kháng steroid
- Mạng tế bào	- <i>PTPRO, EMP2, APOL1, PODXL</i>	
- Ty thể	- <i>COQ2/6</i> - <i>MTT1</i> - <i>MT-ATP6</i> - <i>PDSS2, ADCK4</i>	- Bệnh não, rối loạn thần kinh-cơ và HCTH - Bệnh MELAS+đái tháo đường+ điếc+HCTH kháng steroid - HCTH kháng steroid+ HC NARP.
- Chuyển hóa và tế bào	- <i>ZMPSTE24, PMM2, DGKE, GAPVD1, ANKFY1, SPGL1, TBC1D8B, CLCN5</i>	
Màng đáy cầu thận	- <i>LAMB2,</i> - <i>LAMA5</i> - <i>ITGA3</i> - <i>ITGB4</i> - <i>COL4A3/4/5,</i> - <i>GPC5, CD151</i>	- Hội chứng Pierson - HCTH ở trẻ em - HCTH bẩm sinh, bệnh phổi mô kẽ và bệnh lý thượng bì bọng nước bẩm sinh - FSGS, ly thượng bì bọng nước và teo môn vị - HC Alport
Tế bào nội mô	- <i>CFH, CFI, CFB, C3, MCP, THBD, PLG, DGKE, INF2, MMACHC</i>	- HC ure huyết tán huyết không điển hình (aHUS).

Bệnh cầu thận (không kể bệnh cầu thận liên quan đái tháo đường) chiếm khoảng 20 - 25% nguyên nhân bệnh thận mạn. Những đặc điểm thường gặp của bệnh cầu thận bao gồm: tiểu đạm, tiểu máu cầu thận, phù, tăng huyết áp và giảm độ lọc cầu thận. Bệnh thường gặp ở người trẻ và hầu hết bệnh cầu thận mạn là qua trung gian miễn dịch. Tuy nhiên, một số bệnh cầu thận được xác định là do nguyên nhân di truyền.

Trong 10 năm qua, đã có sự gia tăng nhanh chóng trong việc phát hiện gene gây bệnh cầu thận, từ 29 gene vào năm 2009 đến 87 gene vào năm 2019. Vì vậy, cần xác định chính xác nguyên nhân bệnh cầu thận trước khi điều trị để tránh những tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch và đưa ra tư vấn lâm sàng chính xác về chẩn đoán, điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân.

Bệnh cầu thận di truyền có thể nguyên nhân đơn gene hoặc đa gene. Dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (bao gồm xét nghiệm máu, nước tiểu, mô bệnh học thận), bác sĩ nghi ngờ bệnh thận đơn gene, ví dụ như hội chứng Alport, sẽ chỉ định thực hiện chính xác gene gây bệnh. Tuy nhiên, thực tế rất khó xác định chính xác bệnh thận đơn gene. Vì vậy, NGS nhóm gene là kỹ thuật chính được sử dụng để chẩn đoán bệnh cầu thận di truyền. Phương pháp này sẽ cho kết quả nhanh hơn và chi phí thấp hơn. Tuy nhiên, nếu kết quả NGS nhóm gene âm tính, bác sĩ lâm sàng vẫn nghi ngờ nhiều bệnh cầu thận di truyền, xét nghiệm WES hay WGS có thể được thực hiện để xác định chính xác kiểu đột biến và gene đột biến của bệnh nhân.

Màng lọc cầu thận gồm có 3 lớp: tế bào nội mô (Endothelial), màng đáy cầu thận (GBM- Glomerular Basement Membrane) và tế bào chân giả (podocyte). Đột biến nhiễm

sắc thể, đột biến gene có thể ảnh hưởng đến bất kỳ vị trí nào trên màng lọc cầu thận và gây nên bệnh cảnh bệnh cầu thận trên lâm sàng. Vì vậy, các biến thể được phân loại dựa trên vị trí tổn thương ở 3 lớp của màng lọc cầu thận.

Rối loạn di truyền của tế bào chân giả

Tổn thương tế bào chân giả thường gây nên hội chứng thận hư trên lâm sàng với biểu hiện: phù toàn thân, tiểu protein mức thận hư (>3,5g/ 24 giờ) và giảm albumin máu. Hội chứng thận hư do nguyên nhân di truyền sẽ kháng trị với steroids, tiên lượng nặng nề hơn và sẽ tiến triển đến suy thận. Mặc dù sinh thiết thận đóng vai trò quan trọng trong hướng dẫn điều trị bệnh hội chứng thận hư, nhưng đa số hội chứng thận hư kháng steroid có kết quả mô bệnh học là xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng (FSGS). Một điều đáng lưu ý là những sang thương giải phẫu bệnh này có sự chồng lấp với những tổn thương siêu cấu trúc của bệnh cầu thận di truyền. Vì vậy, khi nghi ngờ bệnh cầu thận di truyền, với kết quả mô bệnh học là xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng (FSGS), cần phải thực hiện thêm các xét nghiệm di truyền để đưa ra chẩn đoán xác định trước khi quyết định phác đồ điều trị.

Rối loạn di truyền của màng đáy cầu thận

Màng đáy cầu thận được tạo nên từ nhiều loại protein như Collagen type IV, Laminin, Integrin, Tetraspanin, có vai trò giúp các receptor gắn kết trên bề mặt tế bào và truyền tín hiệu vào nội bào. Các đột biến gene mã hóa những protein thành phần của màng đáy cầu thận sẽ làm tổn thương cấu trúc màng đáy với đặc điểm lâm sàng là hội chứng thận hư kháng steroid và tổn thương trên kính hiển vi điện tử ghi nhận màng đáy cầu thận có hình ảnh bị phân tách và phân lớp do sự

tổn thương lan rộng và sự tái cấu trúc của màng đáy cầu thận. Các tổn thương màng đáy thường gặp như: Hội chứng Alport và bệnh màng đáy mỏng do đột biến gene COL4A, mã hóa protein Collagen type 4; Hội chứng Pierson với biểu hiện hội chứng thận hư bẩm sinh xơ hóa gian mạch lan tỏa, chậm phát triển thần kinh, bất thường về mắt: vi đồng tử, thiếu sản lông mi và cơ mi do đột biến gene LAMB, mã hóa protein Laminin.

Rối loạn di truyền của tế bào nội mô cầu thận

Rối loạn điều hòa hoặc hoạt hóa quá mức con đường bổ thể cạnh làm tổn thương tế bào nội mô, và là cơ chế bệnh sinh của hội chứng ure huyết tán huyết không điển hình (aHUS). Đặc điểm mô bệnh học của những bệnh nhân này bao gồm: bệnh lý vi mạch huyết khối, dày thành mao mạch cầu thận, phù nề tế bào nội mô và lắng đọng chất nền dưới nội mô. 50% những bệnh nhân aHUS có liên quan đến đột biến gene: yếu tố H, yếu tố I, protein đồng yếu tố màng, thobomodulin, C3 và yếu tố B; 3% bệnh nhân có nhiều hơn 1 loại đột biến gene.

Một số gene không liên quan đến con đường bổ thể cũng góp phần trong cơ chế bệnh sinh của aHUS, trong đó có 2 gene liên quan đến bệnh lý chân giả và hội chứng thận hư kháng steroid. Biến thể gene DGKE gây bệnh cho 1 - 5% các trường hợp aHUS, tất cả đều khởi phát trước 12 tháng tuổi. Trong tế bào nội mô mạch máu, DGKE bất hoạt diacylglycerol. Vì vậy, đột biến gene DGKE sẽ làm tăng hoạt tính của protein kinase C và hoạt động của tế bào nội mô mạch máu.

VI. XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN BỆNH LÝ ỚNG THẬN

Ớng thận đóng vai trò quan trọng trong ổn định cân bằng nội môi trong cơ thể, dựa vào cơ chế vận chuyển nước và chất tan của các protein ở tế bào ống thận. Dịch lọc từ cầu thận xuống ống thận – hay còn gọi là nước tiểu đầu – sẽ được ống thận tái hấp thu các chất cần thiết (nước, glucose, lipid, protein, vitamin, điện giải ...) và bài tiết thêm các sản phẩm chuyển hóa (như ure, creatinin, H⁺, các điện giải dư thừa, ...). Bệnh lý ống thận di truyền xảy ra khi có sự biến đổi về nhiễm sắc thể, gene mã hóa một hay nhiều protein vận chuyển ở bất kỳ vị trí nào của ống thận. Từ đó dẫn đến rối loạn nội môi và biến đổi bất thường nồng độ các chất tan trong máu và nước tiểu.

Hiện nay, có hơn 50 gene liên quan đến bệnh lý ống thận đã được biết, và danh sách gene gây bệnh vẫn đang tiếp tục được mở rộng. Những rối loạn di truyền ở ống thận thường gặp hơn so với những tổn thương khác của thận. Khoảng 1/3 bệnh nhân bị bệnh lý ống thận di truyền khởi phát lúc còn nhỏ nhưng không được làm xét nghiệm chẩn đoán và con số này gia tăng lên 2/3 ở những bệnh nhân bị bệnh lý ống thận di truyền khởi phát ở người lớn².

Biểu hiện lâm sàng của bệnh lý ống thận là sự mất cân bằng nội môi, thể hiện ở tình trạng rối loạn cân bằng dịch, rối loạn toan – kiềm máu, bất thường nồng độ các chất điện giải trong máu như: hạ Natri, hạ kali, tăng/hạ magie, tăng/hạ calci máu, hạ phosphat máu và bất thường nước tiểu như: glucose niệu, urat niệu, tăng/hạ calci niệu ...

Vai trò trung tâm của Natri trong vận chuyển ở ống thận

Trung bình mỗi ngày, thận lọc khoảng 150 - 180ml nước và 20 - 25mol Natri, và trên 99% sẽ được tái hấp thu lại vào máu qua rất nhiều hệ thống vận chuyển Natri dọc theo

các nephron. Năng lượng cung cấp cho các kênh vận chuyển ở ống thận hoạt động là Na^+ - K^+ - ATPase. Natri được tái hấp thu ở ống lượn gần theo 2 cơ chế: khuếch tán thụ động và đồng vận chuyển thứ phát. Nhiều chất tan được vận chuyển dựa vào gradient nồng độ của Natri như: glucose, nhiều loại acid amin và phosphat theo cơ chế đồng vận chuyển thứ phát, proton và H^+ theo cơ chế trao đổi, canxi và acid uric theo cơ chế khuếch tán được thuận hóa.

Khoảng 65% natri được tái hấp thu ở ống lượn gần, qua chất vận chuyển trao đổi H^+ -Natri NHE3. Vì vậy, những đột biến làm rối loạn chức năng của kênh này sẽ dẫn đến tình trạng toan hóa ống lượn gần (type 2) do giảm hoặc mất chức năng đào thải ion H^+ ra khỏi máu.

Tại ống góp, natri được tái hấp thu thông qua kênh natri, tạo ra sự chênh lệch điện thế thuận lợi để tăng bài tiết kali và proton. Vì vậy, tình trạng tăng tái hấp thu natri tại ống góp sẽ dẫn đến hạ kali máu và kiềm hóa máu trên lâm sàng. Trong hội chứng Bartter và Gitelman, thận bài tiết kali và H^+ để tạo điều kiện thuận lợi cho tái hấp thu natri. Điều này cho thấy sự ưu tiên của cân bằng thể tích hơn so với cân bằng kali và cân bằng toan kiềm. Với cơ chế này, việc bổ sung muối natri trong phác đồ điều trị sẽ giúp ổn định nồng độ kali máu và cân bằng toan – kiềm.

Nếu trường hợp cần bảo tồn cả natri và kali máu thì natri nên được tái hấp thu ở ống lượn xa, thay vì ở ống góp. Những rối loạn này thể hiện vai trò nhạy cảm với kali của kênh KCNJ10 ở tế bào ống lượn xa, biểu hiện lâm sàng với hội chứng ống thận (hạ kali máu và kiềm hóa máu), động kinh, thất điều, giảm thính lực.

Vận chuyển nước

Rối loạn vận chuyển nước ở thận là một trong những bệnh lý ống thận di truyền được nghiên cứu đầu tiên. Biểu hiện lâm sàng gồm:

- Rối loạn tái hấp thu nước: do mất khả năng tái hấp thu nước tại ống thận, làm tăng thể tích nước tiểu, giảm thể tích tuần hoàn và tăng natri máu (bệnh lý điển hình là đái tháo nhạt do thận). Đái tháo nhạt do thận liên quan đến đột biến 2 genes là AVPR2, mã hóa Arginin – Vasopressin type 2, và một kênh vận chuyển nước AQP2. Những bệnh nhân đột biến AVPR2 còn có thể ảnh hưởng đến mạch máu gây giãn mạch và giải phóng các yếu tố đông máu.

- Rối loạn bài tiết nước: mất khả năng pha loãng do bài niệu không phù hợp, từ đó dẫn đến tình trạng quá tải tuần hoàn và hạ natri máu. Đây là tình trạng ngược lại của đái tháo nhạt nguyên phát từ thận do đột biến tăng chức năng của gene AVPR2. Tuy nhiên, hiện nay chưa có đột biến tăng chức năng nào của AVPR2 được mô tả. Thay vào đó, đột biến gene GNAS, mã hóa protein G-α kích thích, liên kết hoạt hóa với protein AVPR2 trong con đường truyền tín hiệu AVP.

Cân bằng toan-kiềm

Toan hóa ống thận được chia thành 3 nhóm: toan hóa ống lượn gần, toan hóa ống lượn xa và hỗn hợp.

Toan hóa ống lượn gần xảy ra ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng ống lượn gần do tổn thương protein tái hấp thu bicarbonate ở ống lượn gần (hội chứng ống thận Fanconi). Toan hóa ống lượn gần đơn độc rất hiếm gặp, thường liên quan đến các tổn thương về mắt và do tổn thương protein đồng vận chuyển Natri – Bicarbonate SLC4A4

Toan hóa ống lượn xa là tình trạng rối loạn bài tiết ion H^+ ở ống lượn xa. Vai trò

bài tiết H^+ do tác dụng của 2 kênh H^+ -ATPase và $H^+ - K^+ - ATPase$. Tuy nhiên, hiện nay chỉ phát hiện được những đột biến ở 2 tiểu đơn vị của kênh H^+ -ATPase là ATP6V0A4 và ATP6V1B1 gây bệnh cảnh toan hóa ống lượn xa, chưa phát hiện được đột biến nào của gen mã hóa $H^+ - K^+ - ATPase$. Thay vào đó, 2 gene khác đã được xác định là gene gây bệnh toan hóa ống lượn xa di truyền. Một là gene FOXI1, mã hóa một yếu tố phiên mã có vai trò điều chỉnh một số protein bài tiết H^+ . Gene thứ 2 là WDR72. Đột biến gene này ở một số bệnh nhân có kèm theo chứng sinh men răng bất toàn. Tuy nhiên, một bệnh nhân có tình trạng rối loạn sinh men răng bất toàn kèm calci hóa thận có thể nghĩ đến đột biến gene FAM20A.

Điều hòa Magie

Magie là cation phổ biến thứ 2 trong nội bào và là đồng yếu tố trong nhiều phản ứng enzyme. Sự ổn định nồng độ Magie chủ yếu dựa vào sự tái hấp thu ở nhánh dày lên của quai Henle (TAL) và ống góp (DCT).

Ở TAL, calci và magie được đồng tái hấp thu qua con đường cạnh tế bào, được lót bởi protein Claudin 16, mã hóa bởi gene CLDN16, và Claudin 19, mã hóa bởi gene CLDN19. Đột biến 2 genes này sẽ gây nên tình trạng tăng calci niệu và hạ Magie máu. Tuy nhiên, một Claudin khác, Claudin 10 do gene CLDN10 mã hóa, nằm ở vùng lỗ xuyên tế bào, có vai trò tái hấp thu magie. Vì vậy, bệnh cảnh lâm sàng có thể là tăng magie máu, gọi là hội chứng HELIX. Con đường tái hấp thu cạnh tế bào phụ thuộc vào sự chênh lệch điện thế ở 2 bên của tế bào biểu mô ống góp, dựa vào chức năng phối hợp của 2 kênh NKCC2 (đồng vận chuyển Na-K-2Cl từ lòng ống vào nội bào) và ROMK1 (vận chuyển K từ nội bào vào lòng ống). Những đột biến gene lặn của hội chứng Bartter type 1 và 2

thường không liên quan đến tình trạng hạ magie máu. Ngược lại, các đột biến trội tăng chức năng của các receptor nhạy cảm calci, ức chế chức năng của ROMK1 thì gây nên tình trạng hạ magie máu.

Chỉ khoảng 10% magie đã lọc được tái hấp thu ở ống góp nhưng đây là con đường điều chỉnh cuối cùng của Magie. Có ít nhất 15 gene ảnh hưởng đến quá trình tái hấp thu Magie ở ống góp. Nếu rối loạn tái hấp thu Magie kèm rối loạn tái hấp thu muối, theo cơ chế bảo vệ sẽ làm tăng tái hấp thu natri ở ống lượn gần, kèm tái hấp thu calci ở ống lượn gần, từ đó gây nên hạ calci niệu (hội chứng hạ Magie máu giống Giltelman). Nếu chỉ rối loạn tái hấp thu Magie, không kèm rối loạn tái hấp thu Natri, tái hấp thu calci sẽ bị rối loạn thứ phát làm tăng calci niệu, hạ calci máu và hạ magie máu. Nguyên nhân là do đột biến gene TRPM6, mã hóa kênh vận chuyển Magie từ lòng ống vào nội bào, nằm ở đỉnh tế bào ống góp. Một điều thú vị là những bệnh nhân đột biến gene TRPM6 hoàn toàn không có tình trạng hạ kali máu, bởi vì nồng độ magie nội bào là yếu tố ức chế ROMK1.

VII. XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN BỆNH LÝ BẨM SINH ĐƯỜNG TIẾT NIỆU (CAKUT CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE KIDNEY AND URETERAL TRACT)

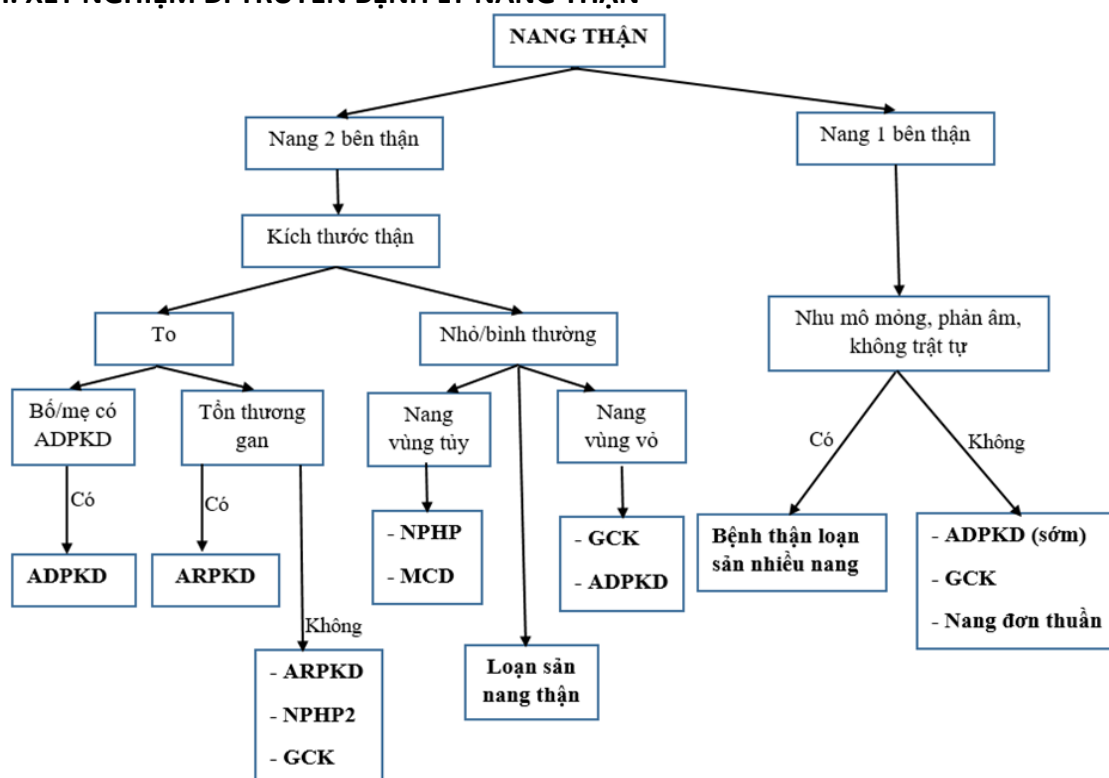
Dị tật bẩm sinh thận và tiết niệu là những bất thường cấu trúc xảy ra trong quá trình hình thành thận và đường tiết niệu, có thể thứ phát do môi trường (đái tháo đường thai kỳ, mẹ sử dụng thuốc có thể gây dị tật lúc mang thai) hoặc di truyền. Đây là di dạng bẩm sinh thường gặp nhất, chiếm khoảng 20% dị tật ở trẻ sơ sinh, 40 - 50% nguyên nhân suy thận mạn giai đoạn cuối ở trẻ em và 7% ở người lớn.

CAKUT có phổ kiểu hình rất rộng, từ các khiếm khuyết nhu mô thận (thiếu sản, bất sản, loạn sản hay loạn sản thận đa nang), khiếm khuyết đường tiết niệu trên (tắc nghẽn bể thận – niệu quản, trào ngược bàng quang – niệu quản), và khiếm khuyết đường tiết niệu dưới (teo niệu đạo, van niệu đạo sau). Mức độ tổn thương cũng thay đổi, có thể bất sản thận 2 bên dẫn đến tử vong bào thai hoặc lành tính (như thận lạc chỗ) và chỉ ở một bên thận, bên còn lại bình thường (loạn sản thận nhiều nang 1 bên). CAKUT có thể chỉ có tổn thương tại thận hoặc kết với với những tổn thương ngoài thận tạo thành các hội chứng

toàn thân. Có trên 50 gene bệnh lý đã được báo cáo có liên quan đến CAKUT. Các genes quan trọng nhất được xác định có liên quan đến quá trình phát triển của thận là RET và WNT11 (liên quan nư niệu quản), GDNF, WT1, EYA1 (liên quan đến chồi trung mô thận) và PAX2 (liên quan cả nư niệu quản và chồi trung mô thận).

Việc xác định các biến thể gây CAKUT có thể ảnh hưởng đến phác đồ điều trị của một số bệnh lý. Bệnh nhân CAKUT do đột biến gene PAX2 làm giảm số lượng lớn nephron gây hội chứng thận hư kháng steroid – FSGS và bất thường về mắt.

VIII. XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN BỆNH LÝ NANG THẬN



Hình 2. Tiếp cận chẩn đoán bệnh lý nang thận

(Viết tắt: ADPKD: autosomal dominant polycystic kidney disease-Bệnh thận đa nang di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, ARPKD autosomal recessive polycystic kidney disease- Bệnh thận đa nang di truyền

lặn trên nhiễm sắc thể thường, GCK: glomerulocystic kidney - Nang cầu thận, NPHP: nephronophthisis; MCD: Medullary Cystic Kidney Disease- Nang tủy thận)

Bệnh lý nang thận được đặc trưng bởi việc hình thành nang ở trong thận (một hoặc nhiều nang và có thể ở một hoặc cả 2 bên thận), làm gián đoạn cấu trúc của các nephron ở thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận (tùy vào vị trí tổn thương mà có đặc điểm sinh hóa máu khác nhau). Nang thận được phát hiện đơn giản bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT, MRI), nhưng nguyên nhân hình thành nó thì rất khó chẩn đoán, có thể do nguyên nhân di truyền hoặc mắc phải. Hiện nay, có khoảng 100

gene được xác định là gene gây bệnh hay gene có liên quan đến bệnh lý nang thận. Hầu hết tổn thương ở phần lông mao chính của tế bào ống thận nên được gọi chung là bệnh lý lông mao (ciliopathies). Nang thận cũng có thể có nguồn gốc từ bất thường quá trình phát triển thận trong bào thai nên liên quan đến đột biến các gene gây CAKUT. Bệnh lý nang thận di truyền với phổ kiểu hình rộng, từ bệnh nhẹ khởi phát ở người lớn đến bệnh nặng gây tử vong chu sinh.

Bảng 2: Phân loại bệnh lý Nang thận di truyền⁷

Kiểu hình di truyền	Gene	Đặc điểm lâm sàng
Di truyền trội/NST thường		
- ADPKD	- PKD1/2	- Thận to và đa nang + đa nang gan, tụy, buồng trứng + phình mạch não + sa van 2 lá; Bố/mẹ có ADPKD
- Bệnh xơ cứng củ	- TSC1/2	- Nhiều nang thận 2 bên+ nhiều cơ mỡ mạch
- Bệnh Hippel-Lindau	- RAF1	- Nang thận nhiều kích thước + carcinoma tế bào thận
- Hội chứng nang thận và tiểu đường	- HNF1β	Nang thận + tăng đường huyết
- Nang tủy thận (Medullary Cystic Kidney Disease -MCKD)	- MCKD1/2	- Nang nhỏ vùng ranh giới vỏ-tủy thận và tủy thận; tăng uric máu; tăng huyết áp
Di truyền lặn/ NST thường		
- ARPKD	- PKHD1	Khởi phát sơ sinh, không có tiền sử gia đình. Nang vùng ống góp+ gan lách to, xơ gan tăng áp cửa, nang-giãn ống mật chủ (HC Caroli)
- Nephronophthisis NPHP	- 13 genes liên quan cấu trúc/chức năng lông mao	- Hội chứng Meckel-Gruber: Thận đa nang + thoát vị não vùng chẩm + tật dư ngón - Hội chứng Bardet-Biedl: Thận đa nang+loạn đường võng mạc + béo phì + thừa ngón - Hội chứng Joubert: Nang thận + thất điều + thừa ngón + thoát vị não
Di truyền trên NST giới tính:		
Hội chứng Orofaciodigital	- OFD1	Thận to nhiều nang tương đối đều + Lưỡi nứt

IX. KẾT LUẬN

Xét nghiệm di truyền là một phương tiện chẩn đoán quan trọng ở những bệnh thận chưa biết hoặc thậm chí đã biết nguyên nhân. Kết quả xét nghiệm góp phần cung cấp chính xác chẩn đoán, nhờ đó bác sĩ lâm sàng có thể giải thích, tư vấn cụ thể cho người bệnh về nguyên nhân phát triển bệnh, lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp và lập kế hoạch theo dõi tối ưu cho người bệnh. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật di truyền với nhiều bảng genes được thiết lập theo kiểu hình để giúp bác sĩ lâm sàng có thể lựa chọn phương pháp thích hợp và tối ưu lợi ích cho bệnh nhân cả về thời gian và chi phí xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Capone, V., Morello, W., Taroni, F., & Montini.** Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18.
2. **Downie ML, Lopez Garcia SC, Kleta R, Bockenhauer D.** Inherited Tubulopathies of the Kidney: Insights from Genetics. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(4):620-630. doi: 10.2215/CJN.14481119.
3. **Hay E, Cullup T, Barnicoat A.** A practical approach to the genomics of kidney disorders. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(1):21-35. doi: 10.1007/s00467-021-04995-z.
4. **KDIGO Conference Participants.** Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2022;101(6):1126-1141. doi: 10.1016/j.kint.2022.03.019.
5. **Knoers N, Antignac C, Bergmann C, Dahan K, Giglio S, Heidet L, Lipska-Ziętkiewicz BS, Noris M, Remuzzi G, Vargas-Poussou R, Schaefer F.** Genetic testing in the diagnosis of chronic kidney disease: recommendations for clinical practice. *Nephrol Dial Transplant.* 2022; 25;37(2):239-254. doi: 10.1093/ndt/gfab218.
6. **Li AS, Ingham JF, Lennon R.** Genetic Disorders of the Glomerular Filtration Barrier. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15(12): 1818-1828. doi: 10.2215/CJN.11440919.
7. **Raina R, Lomanta F, Singh S, Anand A, Kalra R, Erukonda V, Barat O, Pandher D, Sethi SK.** Cystic Diseases of the Kidneys: From Bench to Bedside. *Indian J Nephrol.* 2023;33(2): 83-92. doi: 10.4103/ijn.ijn_318_21.
8. **Rasouly HM, Groopman EE, Heyman-Kantor R, et al.** The burden of candidate pathogenic variants for kidney and genitourinary disorders emerging from exome sequencing. *Ann Intern Med* 2019; 170: 11–21

VAI TRÒ CỦA NT-PROBNP TRONG TIỀN ĐOÁN RUNG NHĨ

Nguyễn Tri Thức¹, Kiều Ngọc Dũng¹, Trần Lê Uyên Phương¹,
Võ Thái Duy¹, Lâm Vĩnh Niên², Trần Thành Vinh¹,
Lê Văn Thanh¹, Dương Hà Khánh Linh¹

TÓM TẮT

Rung nhĩ (atrial fibrillation – AF) là một trong những rối loạn nhịp tim phổ biến nhất, đe dọa nghiêm trọng đến sức khỏe người bệnh. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như suy tim, đột quỵ và thậm chí tử vong. Giãn nhĩ trái là yếu tố nguy cơ quan trọng dẫn đến AF. N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide (NT-proBNP), một peptide tim, phản ánh tình trạng quá tải tâm thất và có liên quan đến giãn nhĩ trái. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng NT-proBNP là một dấu ấn sinh học tiềm năng để dự đoán sự khởi phát và tiến triển của AF. Nồng độ NT-proBNP tăng cao liên quan đến nguy cơ AF cao hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác như tăng huyết áp, đái tháo đường và suy tim. Ngoài ra, NT-proBNP còn giúp phân tầng nguy cơ và cải thiện khả năng dự đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân AF. Thông qua việc tổng hợp và phân tích các nghiên cứu trước đây, bài viết này sẽ đánh giá vai trò của NT-proBNP trong tiên đoán AF. Các nghiên cứu tương lai có thể tập trung vào việc xác định ngưỡng cắt tối ưu của NT-proBNP và đánh giá vai trò của chỉ dấu sinh học này trong việc cá nhân hóa điều trị AF.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Hà Khánh Linh

SĐT: 0366698048

Email: khanhlinh175@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Từ khóa: NT-proBNP, rung nhĩ, dấu ấn sinh học

SUMMARY

THE ROLE OF NT-proBNP IN PREDICTING ATRIAL FIBRILLATION

Atrial fibrillation is a common cardiac arrhythmia associated with a significantly increased risk of stroke, heart failure, and mortality if left untreated. Left atrial enlargement is a well-established risk factor for the development of atrial fibrillation. As a cardiac biomarker reflective of ventricular overload, NT-proBNP is associated with left atrial dilatation. Emerging evidence underscores the role of NT-proBNP as a potential predictor of atrial fibrillation onset and progression. Elevated NT-proBNP levels have been consistently linked to an increased risk of atrial fibrillation, particularly in the presence of other cardiovascular risk factors. Moreover, NT-proBNP aids in risk stratification and prognostication within the atrial fibrillation population. This review will examine the role of NT-proBNP as a predictive biomarker for atrial fibrillation by synthesizing existing research. Future research should focus on optimizing the clinical utility of NT-proBNP in the management of atrial fibrillation.

Keywords: NT-proBNP, atrial fibrillation, biomarkers

I. MỐI LIÊN QUAN GIỮA GIÃN NHĨ TRÁI VÀ AF

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ giữa giãn nhĩ trái (left atrial enlargement - LAE) và rung nhĩ (atrial fibrillation – AF).

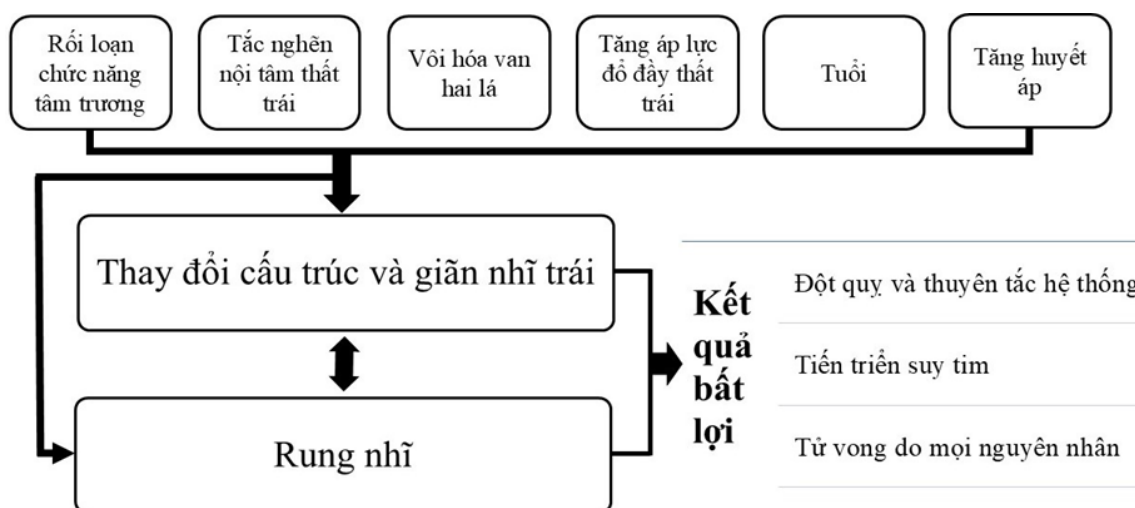
Giãn nhĩ trái được cho là góp phần vào các đặc tính dẫn điện bất thường quan sát thấy trong AF theo một số cơ chế⁵:

- Tăng áp lực đổ đầy nhĩ: Khi nhĩ trái giãn ra, nhĩ trái trở nên ít co bóp hiệu quả hơn, dẫn đến tăng áp lực đổ đầy nhĩ. Áp lực cao này có thể kéo căng các cấu trúc của nhĩ, làm thay đổi hình dạng và chức năng điện của chúng, tạo điều kiện cho sự khởi phát và duy trì AF.

- Tăng áp lực nhĩ sớm: Giãn nhĩ trái cũng có thể dẫn đến tăng áp lực nhĩ sớm, xảy ra trong giai đoạn cuối của quá trình nhĩ co bóp. Áp lực cao này có thể làm thay đổi hoạt động điện của các tế bào nhĩ, khiến chúng dễ bị kích thích hơn và dẫn đến AF.

- Thay đổi cấu trúc nhĩ: Giãn nhĩ trái dẫn đến thay đổi cấu trúc nhĩ theo thời gian, bao gồm tăng kích thước, mỏng thành nhĩ và rối loạn cấu trúc mô. Những thay đổi này có thể tạo ra các vùng dẫn điện bất thường trong nhĩ, là nơi khởi nguồn của các cơn AF.

Do đó, các dấu hiệu phát hiện tăng áp lực đổ đầy nhĩ và tăng áp lực nhĩ sớm được coi là những chỉ báo quan trọng về tái cấu trúc nhĩ bất thường, có khả năng dẫn đến phát triển AF. Việc theo dõi và đánh giá những dấu hiệu này có thể giúp chẩn đoán sớm AF và đưa ra các biện pháp can thiệp kịp thời để phòng ngừa biến chứng.



Hình 1: Mối quan hệ giữa giãn nhĩ trái và AF

II. VAI TRÒ CỦA NT-PROBNP TRONG TIỀN ĐOÁN AF

Cơ chế bệnh sinh của AF gồm các yếu tố tương tác phức tạp, chưa được khám phá hết. Trung tâm của quá trình này là sự xuất hiện các ổ kích thích bất thường tại tâm nhĩ hoặc tĩnh mạch phổi, liên quan đến tái cấu trúc điện học và tăng thể tích nhĩ trái, đặc biệt ở giai đoạn đầu của AF cơn. Những ổ kích

thích này, kết hợp với các bất thường cấu trúc và chức năng của tâm nhĩ, tạo điều kiện cho sự hình thành và duy trì các vòng vào lại. Quá trình này được hỗ trợ bởi một nền tảng tổn thương cơ bản, làm tăng tính dễ bị tổn thương của tâm nhĩ trước các kích thích bất thường.

Cả NT-proBNP và BNP đều là các đoạn peptide của phân tử tiền hormone natriuretic

não, được được tổng hợp bởi các tế bào cơ tim để đáp ứng với áp lực tăng cao dẫn đến căng cơ tim. NT-proBNP có thời gian bán hủy dài hơn BNP, do đó, nồng độ NT-proBNP trong máu ổn định hơn và ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhất thời. Điều này giúp cho NT-proBNP trở thành một chỉ số thường được sử dụng hơn về chức năng tâm thất dài hạn. Mặc dù thường được coi là một dấu hiệu của tình trạng quá tải thể tích và rối loạn chức năng tâm thất trái, nhưng sự gia tăng trực tiếp áp lực và độ căng của tâm nhĩ đã được chứng minh là gây ra sự tổng hợp và bài tiết BNP và NT-proBNP.

Ngưỡng cắt của NT-proBNP đóng vai trò quan trọng trong việc tiên đoán nguy cơ AF. Tuy nhiên, việc xác định ngưỡng cắt cụ thể còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi tác, giới tính, chức năng thận và các bệnh lý kèm theo. Mặc dù NT-proBNP là một dấu ấn sinh học hữu ích, nhưng nó không thể thay thế hoàn toàn các phương pháp cận lâm sàng khác như Holter ECG. Việc kết hợp nhiều phương pháp sẽ giúp tăng độ chính xác trong việc đánh giá nguy cơ AF và đưa ra phác đồ điều trị tối ưu cho từng bệnh nhân.



Hình 2: Cơ chế chung và tương tác giữa suy tim và AF

Suy tim và AF có một chu trình phụ thuộc lẫn nhau, mỗi tình trạng làm tăng khả năng xảy ra của tình trạng kia. RAAS là hệ thống renin-angiotensin-aldosterone.

Phân tích tổng hợp từ dữ liệu của DIAST-CHF, một nghiên cứu đoàn hệ tiên cứu tuyển chọn những cá nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch và theo dõi họ trong 12 năm, đưa đến kết luận rằng ở những bệnh nhân ngoại trú ổn định, NT-proBNP là dấu

hiệu tốt hơn cho AF và các biến cố so với suy tim⁸. Dữ liệu được xác thực trong ba đoàn hệ dựa trên dân số độc lập bằng cách sử dụng cùng tiêu chí bao gồm/loại trừ: LIFE-Adult (n=2869), SHIP (n=2013) và SHIP-TREND (n=408). Nồng độ NT-proBNP trong huyết thanh được lấy một lần lúc ban đầu. Nghiên cứu DIAST-CHF thu nhận 1727 người tham gia nghiên cứu (47,7% là nữ, tuổi trung bình 66,9±8,1 tuổi). Khi so sánh

với các nhóm bệnh nhân khác, người ta thấy rằng mức NT-proBNP ở bệnh nhân AF cao gấp nhiều lần so với người bình thường và người chỉ mắc bệnh HF. Điều này cho thấy NT-proBNP có thể là một dấu hiệu sớm để phát hiện bệnh AF. Không chỉ vậy, nghiên cứu còn chỉ ra rằng mức NT-proBNP có thể dự đoán được nguy cơ mắc AF trong tương lai. Những người có mức NT-proBNP cao ngay từ đầu nghiên cứu có khả năng mắc AF trong vòng 2 năm cao hơn đáng kể so với những người có mức NT-proBNP thấp. Các kết quả này đã được xác nhận bởi các nghiên cứu khác trên quy mô lớn, cho thấy NT-proBNP là một dấu hiệu sinh học quan trọng trong việc đánh giá nguy cơ và chẩn đoán sớm bệnh AF⁸.

Một nghiên cứu phân tích dữ liệu từ DIAST-CHF về vai trò của natriuretic peptide trong việc phát hiện AF kích phát đưa đến kết quả rằng nồng độ NT-proBNP và BNP tăng ở bệnh nhân AT/AF im lặng so với nhịp xoang⁶. Nồng độ natriuretic peptide được phân tích ở hai nhóm bệnh nhân độc lập (162 bệnh nhân bị tăng huyết áp động mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch khác và 82 bệnh nhân mắc bệnh mạch máu võng mạc). NT-proBNP và BNP được đo trước khi bắt đầu giai đoạn theo dõi bằng holter ECG 7 ngày và được sàng lọc cẩn thận về AT/AF. 244 bệnh nhân được đưa vào phân tích; 16 bệnh nhân có AT/AF kích phát. Sau khi loại trừ những bệnh nhân có tiền sử AT/AF (n=5), 14 bệnh nhân mới được chẩn đoán AT/AF (5,8%) có nồng độ NT-proBNP và BNP cao hơn ở những bệnh nhân có AT/AF kích phát ở cả hai đoàn hệ. Khả năng chẩn đoán AT/AF dựa trên nồng độ NT-proBNP và BNP được đánh giá thông qua phân tích đường cong ROC. Kết quả cho thấy, diện tích dưới đường cong ROC của NT-proBNP

và BNP lần lượt là 0,76 (khoảng tin cậy 95%: 0,64-0,88) và 0,75 (khoảng tin cậy 95%: 0,61-0,89), có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy NT-proBNP và BNP có giá trị dự đoán tốt trong việc phát hiện AT/AF tiềm ẩn. Kết quả nghiên cứu này gợi ý rằng việc đo nồng độ NT-proBNP và BNP trước khi thực hiện Holter điện tâm đồ có thể là một công cụ sàng lọc hữu ích để phát hiện sớm AF tiềm ẩn ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch. Phát hiện sớm AF có ý nghĩa quan trọng trong việc phòng ngừa các biến chứng nguy hiểm như đột quỵ và thuyên tắc⁶.

Một báo cáo từ Cardiovascular Health Study và Malmö Diet and Cancer Study đã chứng minh rằng NT-proBNP có liên quan đáng kể với AF sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ phổ biến⁴. Mối quan hệ giữa NT-proBNP và AF đã được nghiên cứu ở 5.445 người tham gia Cardiovascular Health Study, sử dụng hồi quy relative risk để dự đoán AF và hồi quy Cox để dự đoán AF. Mức NT-proBNP có liên quan chặt chẽ với AF, với tỷ lệ lưu hành chưa được điều chỉnh là 128 ở nhóm ngũ phân vị cao nhất (KTC 95% 17,9, 913,3, $p<0,001$); và tỷ lệ hiện mắc được điều chỉnh là 147 cho nhóm ngũ phân vị cao nhất (KTC 95% 20,4, 1064,3, $p<0,001$) so với nhóm thấp nhất. Sau thời gian theo dõi trung bình là 10 năm (tối đa là 16 năm), đã có 1.126 trường hợp mắc bệnh AF (tỷ lệ 2,2 trên 100 người/năm). NT-proBNP có khả năng dự đoán cao về sự cố AF với HR chưa được điều chỉnh là 5,2 (KTC 95% 4,3, 6,4, $p<0,001$) đối với sự phát triển AF ở nhóm ngũ phân vị cao nhất so với nhóm thấp nhất; với kết quả tương tự, NT-proBNP vẫn là yếu tố dự báo mạnh nhất về sự cố AF sau khi điều chỉnh nhiều biến số, bao gồm tuổi, giới tính, sử dụng thuốc, huyết áp, các thông số

siêu âm tim, đái tháo đường và suy tim; với HR được điều chỉnh là 4,0 (KTC 95% 3,2, 5,0, $p < 0,001$)⁴.

Nghiên cứu gần đây điều tra giá trị tiên đoán của NT-proBNP đối với sự phát triển AF ở một quần thể không có chẩn đoán AF ban đầu¹. Nghiên cứu quan sát tiến cứu kéo dài 5 năm được tiến hành trên 4090 cá nhân từ 45 đến 75 tuổi không có chẩn đoán AF trước đó. Các đặc điểm nhân khẩu học cơ bản, tình trạng bệnh đi kèm, các cận lâm sàng đặc hiệu về tim và nồng độ NT-proBNP đã được ghi lại một cách có hệ thống. Tiêu chí chính là sự khởi đầu của AF, được xác nhận thông qua ECG 12 chuyển đạo hàng năm hoặc theo dõi Holter 24 giờ. Phân tích đơn biến và đa biến xác định các yếu tố liên quan đến khởi phát AF. Trong tổng số đối tượng nghiên cứu, 16,6% (679 cá nhân) phát triển AF. Đáng chú ý, mức NT-proBNP tăng ($p = 0,001$), tuổi cao ($p = 0,001$) và tăng huyết áp ($p = 0,001$) có liên quan đáng kể đến sự khởi phát của AF. Mức NT-proBNP trung bình ở nhóm AF cao hơn đáng kể so với nhóm không AF ($p < 0,001$). Nhóm AF cũng có độ tuổi trung bình cao hơn và tỷ lệ tăng huyết áp cao hơn ($p < 0,001$ cho cả hai). Nghiên cứu này xác nhận giá trị tiên đoán của NT-proBNP đối với khởi phát AF ở nhóm người không mắc AF trước đó, tuổi cao và tăng huyết áp là những yếu tố nguy cơ đáng kể cho sự phát triển AF. Những phát hiện này nhấn mạnh tiềm năng của NT-proBNP không chỉ như một dấu ấn sinh học dự đoán mà còn là mục tiêu điều trị. Những hiểu biết này nhấn mạnh vai trò tiềm năng của NT-proBNP trong các chiến lược quản lý và can thiệp sớm đối với AF, gợi ý rằng nghiên cứu trong tương lai nên bao gồm các biến số bổ sung, chẳng hạn như các yếu tố lối

sống và khuynh hướng di truyền, trong việc đánh giá nguy cơ AF¹.

Kết quả tương tự cũng được báo cáo từ phân tích dữ liệu nghiên cứu MONICA³. Nghiên cứu này nhằm đánh giá liệu NT-proBNP có mang giá trị tiên lượng độc lập trong việc dự đoán các biến cố tim mạch ở những người khỏe mạnh ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống hay không. Tổng số 1.872 người tham gia ở độ tuổi từ 41, 51, 61 hoặc 71 từ nghiên cứu Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease (MONICA) đã được đưa vào phân tích. Các yếu tố nguy cơ truyền thống được đánh giá bao gồm: tình trạng hút thuốc; huyết áp tâm thu và tâm trương trung bình; chỉ số khối cơ thể; glucose huyết tương lúc đói; triglycerid huyết thanh; cholesterol toàn phần, lipoprotein cholesterol mật độ cao và mật độ thấp; NT-proBNP; và tốc độ sóng xung động mạch cảnh-đùi (carotid-to-femoral pulse wave velocity – PWV). Tiêu chí chính được đánh giá trong suốt 16 năm theo dõi là tổng hợp các biến cố tim mạch nặng (major adverse cardiovascular events - MACE). Tiêu chí phụ là tử vong do tim mạch (cardiovascular mortality - CVM), nhập viện vì bệnh động mạch vành (CAD) và tổng hợp nhập viện vì HF hoặc AF. Lúc ban đầu, NT-proBNP có tương quan với PWV ($\beta = 0,14$; $p < 0,001$), nhưng không tương quan sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ truyền thống ($\beta = -0,01$; $p = 0,67$). Trong các mô hình bao gồm các yếu tố nguy cơ truyền thống và PWV, NT-proBNP có liên quan đến cả bốn kết quả ($HR_{MACE} = 1,33$, KTC 95% 1,16-1,52; $HR_{CVM} = 2,02$, KTC 95% 1,65-2,48; $HR_{CAD} = 1,29$, KTC 95% 1,07-1,55; và $HR_{HF \text{ hoặc } AF} = 1,79$, KTC 95% 1,40-2,28). Trong cùng một mô hình, PWV chỉ được liên kết với CVM ($HRCVM = 1,20$, CI 95% 1,01-

1,41). NT-proBNP cải thiện đáng kể việc phân loại lại thực (net reclassification - NRI) cho MACE (NRI=0,12; $p=0,03$), CVM (NRI=0,33; $p<0,001$) và HF hoặc AF (NRI=0,33; $p<0,001$) ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống, trong khi PWV không hỗ trợ cải thiện việc phân loại lại cho bất kỳ biến kết cục nào. Ở những người khỏe mạnh, NT-proBNP và PWV dự đoán các biến cố tim mạch một cách độc lập. NT-proBNP đã cải thiện việc phân loại lại để dự đoán MACE, CVM và nhập viện vì HF hoặc AF ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống, trong khi PWV thì không³.

Theo dõi monitor tim kéo dài (prolonged cardiac monitoring - PCM) làm tăng khả năng phát hiện AF sau đột quỵ do thiếu máu cục bộ, nhưng khả năng tiếp cận còn hạn chế và gây gánh nặng cho bệnh nhân. Một nghiên cứu đánh giá liệu NT-proBNP có thể phân loại những người có khả năng mắc AF sau đột quỵ do thiếu máu cục bộ và cho phép nhắm mục tiêu PCM tốt hơn hay không². Nghiên cứu này đã phân tích những người từ nghiên cứu Biomarker Signature of Stroke Aetiology (BIOSIGNAL) có đột quỵ do thiếu máu cục bộ, không biết AF và theo dõi monitor tim ≥ 3 ngày. Xác nhận tiếp theo ngoại viện được thực hiện trong nghiên cứu Preventing Recurrent Cardioembolic Stroke: Right Approach, Right Patient (PRECISE) trong 28 ngày theo dõi monitor tim ở những người bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua và không có AF. Kết quả chính là không phát hiện được AF. Nhóm nghiên cứu đã đánh giá giá trị phân biệt của NT-proBNP kết hợp với các biến số lâm sàng để xác định những người không có AF. Phân tích đường cong quyết định đã được thực hiện với dữ liệu kết hợp để xác định mức giảm ở những người dùng

PCM bằng cách sử dụng các mô hình dựa trên xác suất ngưỡng 15% để phát hiện AF. Nghiên cứu bao gồm 621 người từ nghiên cứu BIOSIGNAL. Mô hình dự đoán đa biến lâm sàng bao gồm tuổi, thang điểm đột quỵ NIH, liệu pháp hạ lipid, creatinine và tình trạng hút thuốc. Diện tích dưới đường cong (area under the receiver-operating characteristic curve - AUROC) đối với các biến lâm sàng là 0,68 (KTC 95% 0,62-0,74), được cải thiện khi bổ sung $\log_{10}$ NT-proBNP (0,71, 0,65-0,77; $p=0,009$). Ở 239 người từ nghiên cứu PRECISE, AUROC cho các biến lâm sàng là 0,68 (0,59-0,76), được cải thiện khi bổ sung $\log_{10}$ NT-proBNP (0,73, 0,65-0,82; $p<0,001$). Các mô hình này có thể giảm số người sử dụng PCM xuống 27% (lâm sàng và $\log_{10}$ NT-proBNP), hoặc 20% (chỉ lâm sàng). NT-proBNP giúp phân loại những người khó có khả năng bị AF sau đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Do NT-proBNP có thể giảm 27% số người cần PCM mà không làm giảm số trường hợp AF được phát hiện².

Dữ liệu từ Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis cho thấy NT-proBNP là một yếu tố dự đoán chắc chắn về sự xuất hiện AF trong một nhóm thuần tập gồm nam và nữ đa dạng về chủng tộc/ sắc tộc⁷. Trong số những người tham gia Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, nhóm nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ AF khởi phát mới ở những người có nồng độ NT-proBNP trong huyết thanh cao. Có sự gia tăng đồng biến về tỷ lệ AF với nồng độ NT-proBNP trong huyết thanh tăng lên, đạt tỷ lệ khoảng 50–70 trường hợp trên 1000 người-năm trong số những người thuộc 3,1% phân bố trên (trên 422 pg/mL). Trong nhóm này, tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng cao hơn những người có nguy cơ AF cao hơn vì những lý do khác (ví dụ như tuổi già), nhưng không có phân nhóm nào có tỷ lệ mắc bệnh

lên tới 100 trên 1000 người-năm. Nghiên cứu đi đến kết luận rằng nồng độ NT-proBNP trong huyết thanh có khả năng dự đoán đáng kể sự phát triển của AF⁷.

Các nghiên cứu trên đã khẳng định vai trò quan trọng của NT-proBNP trong việc tiên đoán AF. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng NT-proBNP chỉ là một trong nhiều yếu tố cần được xem xét khi đánh giá nguy cơ AF. Các yếu tố khác như tuổi tác, giới tính, tiền sử bệnh, và các xét nghiệm khác cũng cần được đánh giá toàn diện.

III. KẾT LUẬN

NT-proBNP là một dấu ấn sinh học hữu ích trong việc đánh giá nguy cơ AF và theo dõi bệnh nhân. Tuy nhiên, để đưa ra quyết định chẩn đoán và điều trị chính xác, cần kết hợp kết quả xét nghiệm NT-proBNP với các thông tin lâm sàng khác và các xét nghiệm bổ sung. Các nghiên cứu trong tương lai có thể tập trung vào việc xác định ngưỡng cắt tốt nhất cho NT-proBNP, đánh giá vai trò của NT-proBNP trong các phân nhóm bệnh nhân khác nhau, và khám phá các ứng dụng tiềm năng của NT-proBNP trong việc cá nhân hóa điều trị AF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **F. Akbar et al.**, "Forecasting Atrial Fibrillation: The Predictive Power of N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in a Five-Year Study," *Cureus*, vol. 16, no. 6, p. e62515, Jun 2024, doi: 10.7759/cureus.62515.
2. **A. C. Cameron et al.**, "Natriuretic Peptides to Classify Risk of Atrial Fibrillation Detection After Stroke: Analysis of the BIOSIGNAL and PRECISE Cohort Studies," *Neurology*, vol. 103, no. 3, p. e209625, Aug 13 2024, doi: 10.1212/WNL.0000000000209625.
3. **C. E. Frary et al.**, "N-Terminal Pro-Brain Type Natriuretic Peptide Predicts Cardiovascular Events Independently of Arterial Stiffness, Assessed By Carotid-to-Femoral Pulse Wave Velocity, in Apparently Healthy Subjects," *Heart Lung Circ*, vol. 33, no. 3, pp. 392-400, Mar 2024, doi: 10.1016/j.hlc.2023.11.015.
4. **K. K. Patton et al.**, "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study," *Circulation*, vol. 120, no. 18, pp. 1768-74, Nov 3 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873265.
5. **D. Qiu, L. Peng, D. N. Ghista, and K. K. L. Wong**, "Left Atrial Remodeling Mechanisms Associated with Atrial Fibrillation," *Cardiovasc Eng Technol*, vol. 12, no. 3, pp. 361-372, Jun 2021, doi: 10.1007/s13239-021-00527-w.
6. **J. Seegers et al.**, "Natriuretic peptides for the detection of paroxysmal atrial fibrillation," *Open Heart*, vol. 2, no. 1, p. e000182, 2015, doi: 10.1136/openhrt-2014-000182.
7. **N. S. Weiss, E. Perez Trejo, R. Kronmal, J. Lima, and S. R. Heckbert**, "Incidence of Atrial Fibrillation in Persons with Very High Serum Levels of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis," *Clin Epidemiol*, vol. 13, pp. 265-272, 2021, doi: 10.2147/CLEP.S303560.
8. **S. M. Werhahn et al.**, "NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials," *ESC Heart Fail*, vol. 9, no. 1, pp. 100-109, Feb 2022, doi: 10.1002/ehf2.13703.

XÉT NGHIỆM TROPONIN TIM: CÁC YẾU TỐ GÂY NHIỄU VÀ KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM

Dương Hà Khánh Linh¹, Lâm Vĩnh Niên²,
Trần Thành Vinh¹, Lê Văn Thanh¹, Đoàn Sang³

TÓM TẮT

Xét nghiệm Troponin tim là một công cụ chẩn đoán không thể thiếu trong việc đánh giá tổn thương cơ tim, đặc biệt là trong nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên, độ chính xác của kết quả xét nghiệm có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố gây nhiễu, từ tiền xử lý mẫu bệnh phẩm đến các yếu tố ngoại sinh. Bài tổng quan này nhằm mục tiêu tổng hợp các bằng chứng khoa học về các yếu tố gây nhiễu phổ biến nhất đối với xét nghiệm troponin tim. Đồng thời, bài viết cũng trình bày các biện pháp kiểm soát chất lượng xét nghiệm để đảm bảo độ tin cậy của kết quả.

Việc hiểu rõ các yếu tố gây nhiễu là rất quan trọng để các nhân viên y tế có thể đưa ra các biện pháp phòng ngừa và khắc phục hiệu quả, từ đó nâng cao độ chính xác của kết quả xét nghiệm.

Bài viết cũng đề cập đến tầm quan trọng của việc thiết lập và duy trì một hệ thống kiểm soát chất lượng xét nghiệm hiệu quả, bao gồm các chương trình kiểm soát chất lượng nội kiểm, ngoại kiểm và các quy trình đảm bảo chất lượng khác. Bằng cách áp dụng các biện pháp kiểm soát chất lượng chặt chẽ, các phòng xét nghiệm có thể đảm bảo độ tin cậy của kết quả xét nghiệm

troponin tim, góp phần vào việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân một cách chính xác và kịp thời.

Từ khóa: xét nghiệm troponin tim, yếu tố gây nhiễu, kiểm soát chất lượng, nhồi máu cơ tim

SUMMARY

CARDIAC TROPONIN TEST: INTERFERENCES AND QUALITY CONTROL

Cardiac troponin testing is a cornerstone in the diagnosis of myocardial injury, particularly acute myocardial infarction. Nevertheless, the accuracy of troponin results can be compromised by a multitude of preanalytical, analytical, and post-analytical factors. This review synthesizes current evidence on common confounders influencing cardiac troponin testing and elucidates essential quality control measures to optimize test reliability.

A comprehensive understanding of confounding factors is essential for implementing effective preventive and corrective measures, thereby enhancing the accuracy and reliability of cardiac troponin test results.

Implementation and maintenance of a robust laboratory quality control system, encompassing both internal and external quality assurance programs, are essential for ensuring accurate and reliable cardiac troponin test results. Adherence to stringent quality control measures is crucial for optimal patient care and timely clinical decision-making.

Keywords: cardiac troponin test, interferences, quality control, myocardial infarction

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Hà Khánh Linh

SĐT: 0366698048

Email: khanhlinh175@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán chính xác và kịp thời các trường hợp cấp cứu tim mạch, đặc biệt là các cơn đau ngực, là ưu tiên hàng đầu trong cấp cứu. Trong số các công cụ chẩn đoán, troponin tim đã trở thành một dấu ấn sinh học không thể thiếu. Kể từ khi được ứng dụng vào lâm sàng từ năm 1995, troponin tim, đặc biệt là các xét nghiệm có độ nhạy cao, đã giúp nâng cao đáng kể độ chính xác trong chẩn đoán các bệnh lý tim mạch cấp tính. Nhờ đó, các quyết định điều trị kịp thời và hiệu quả hơn có thể được đưa ra, góp phần cứu sống nhiều bệnh nhân.

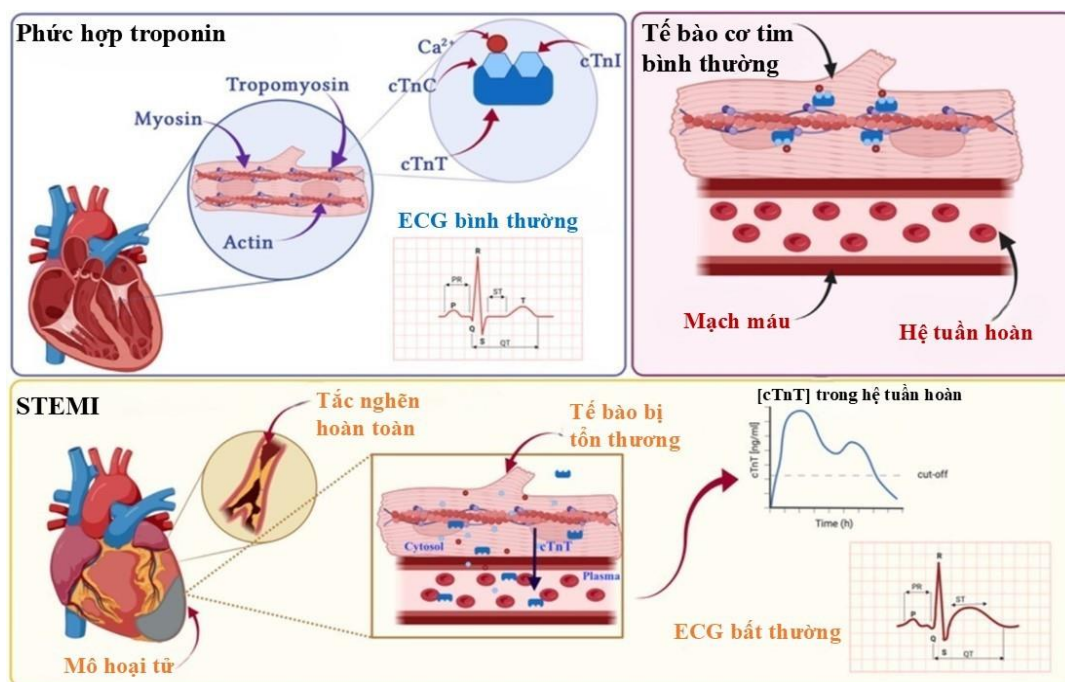
II. CẤU TRÚC

Troponin tồn tại dưới ba dạng khác nhau, mỗi dạng tương ứng với một loại mô cụ thể: cơ xương co giật nhanh, cơ xương co giật chậm và cơ tim. Cấu trúc phân tử của các dạng troponin này có sự khác biệt rõ rệt, đặc biệt là ở trình tự các axit amin. Chính sự

khác biệt này cho phép phân biệt troponin tim (cardiac troponin – cTn) với troponin xương bằng các phương pháp miễn dịch.

Trong tế bào cơ tim, troponin được tìm thấy dưới dạng protein cấu trúc (liên kết) và dưới dạng một nhóm nhỏ tự do tồn tại trong bào tương, chiếm khoảng 6% đến 8% đối với cardiac troponin T (cTnT) và 3,5% đối với cardiac troponin I (cTnI)¹. cTnT khác với cTnI về trình tự axit amin và có thể được phân biệt về mặt miễn dịch. Các xét nghiệm miễn dịch đã được phát triển để nhận biết các dạng cơ tim của cả hai loại troponin nhưng không phản ứng chéo với các dạng cơ xương.

Các phép đo troponin có độ nhạy gần 100% khi được kiểm tra 6 đến 12 giờ sau khi bắt đầu đau ngực và có độ đặc hiệu được cải thiện đáng kể đối với tổn thương cơ tim so với các dấu ấn sinh học trước đó. Do tính hữu ích trên lâm sàng của nó, xét nghiệm troponin đã được thêm vào Định nghĩa toàn cầu lần thứ tư về nhồi máu cơ tim¹.



Hình 1: Cấu trúc phức hợp troponin và sự phóng thích trong STEMI

Troponin T tim (cTnT) và troponin I tim (cTnI) có trình tự axit amin khác với các dạng đồng phân của xương và được mã hóa bởi các gen duy nhất. cTnI ở người có thêm 31 axit amin ở đầu tận cùng amino so với TnI cơ xương, mang lại tính đặc hiệu hoàn toàn cho tim. Chỉ có một dạng đồng phân của cTnI đã được xác định. cTnI không biểu hiện ở cơ xương người khỏe mạnh. cTnT được mã hóa bởi một gen khác với gen mã hóa cho các dạng đồng dạng của cơ xương. Đầu cuối axit amin 11-amino mang lại cho chất này tính đặc hiệu riêng cho tim. Ở người, biểu hiện đồng dạng cTnT đã được chứng minh trong các mẫu cơ xương lấy từ bệnh nhân mắc chứng loạn dưỡng cơ, viêm đa cơ, viêm da cơ và bệnh thận giai đoạn cuối. Do đó, cần phải cẩn thận để chọn các cặp kháng thể cho xét nghiệm cTnT không phát hiện được các dạng đồng phân được biểu hiện này hoặc các protein có phản ứng miễn dịch được biểu hiện trong các bệnh về thần kinh cơ xương cho thấy phản ứng chéo với các xét nghiệm cTnT thương mại vì có thể xảy ra kết quả cTnT dương tính giả, không do tim⁸.

III. YÊU CẦU VỀ MẪU BỆNH PHẨM VÀ QUY TRÌNH XỬ LÝ MẪU

Huyết thanh hoặc huyết tương với chất chống đông heparin có thể là loại mẫu cho hầu hết các xét nghiệm có sẵn trên thị trường; máu toàn phần được sử dụng cho một số phương pháp xét nghiệm tại chỗ (point-of-care – POC). Tuy nhiên, một số nghiên cứu báo cáo sự khác biệt đáng kể về cTnI đo được trong huyết thanh và huyết

tương, với kết quả trong huyết tương được báo cáo là thấp hơn tới khoảng 30% so với huyết thanh. Cần thận trọng khi chuẩn bị mẫu xét nghiệm từ những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc chống đông máu. Những mẫu vật này có thể cần thêm thời gian để đông lại. Xu hướng cho kết quả huyết tương thấp hơn có thể không phát hiện được nhồi máu cơ tim cấp tính sớm hoặc nhỏ³.

Sự gắn kết của heparin với cTnI có thể làm giảm khả năng phản ứng miễn dịch, tùy thuộc vào nồng độ heparin trong ống lấy mẫu (ví dụ: heparin ở nồng độ 90 U/mL được báo cáo là làm giảm khoảng 20% nồng độ cTnI). Tác dụng của heparin đối với xét nghiệm miễn dịch cTnI có thể được gây ra bởi những thay đổi trong chất nền mẫu. Ngược lại, sự giảm rõ rệt được báo cáo về giá trị cTnT khi thêm heparin là kết quả của sự tương tác giữa glycosaminoglycan tích điện âm và các axit amin trên phân tử cTnT. Loại mẫu bệnh phẩm (huyết thanh hoặc huyết tương) phải nhất quán đối với từng bệnh nhân².

Kết quả có thể bị sai lệch nếu xử lý mẫu troponin trước khi phân tích kém, chẳng hạn như trộn mẫu không hoàn chỉnh tại thời điểm lấy mẫu, ly tâm mẫu không đủ và không tách hồng cầu khỏi huyết thanh hoặc huyết tương, sự hiện diện của fibrin do tách huyết thanh không hoàn toàn, v.v. ra. Hiện nay, có sự đồng thuận là thời gian thực hiện đo troponin trong bối cảnh đau ngực phải là 60 phút và các phòng xét nghiệm nên cố gắng đạt được thời gian này.

IV. QUY TRÌNH KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM

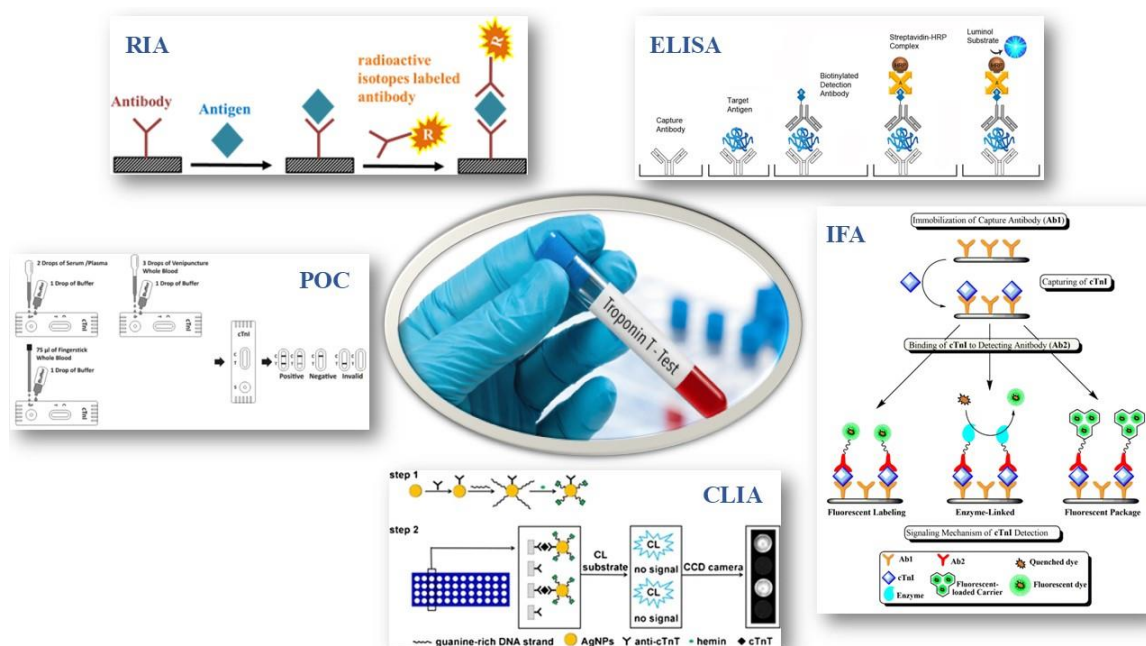
Một số kỹ thuật xét nghiệm troponin có sẵn trên thị trường. Một loạt các phương pháp POC định lượng và bán định lượng cũng đã được phát triển. Các xét nghiệm hiện tại về cTnT và cTnI là xét nghiệm miễn dịch hai hoặc ba vị trí. Tất cả các xét nghiệm đều thuộc loại bắt giữ, trong đó kháng thể cố định liên kết đặc hiệu với troponin có trong huyết thanh hoặc huyết tương. Troponin thu giữ sau đó được phản ứng với kháng thể thứ hai, và trong một số xét nghiệm, kháng thể thứ ba được kết hợp với phân tử chỉ thị. Các xét nghiệm này khác nhau tùy theo loại kháng thể được sử dụng, theo các epitop mà chúng liên kết và theo loại phân tử chỉ thị được sử dụng.

Trong xét nghiệm ELISA cTnI hai vị trí, máu toàn phần hoặc huyết tương heparin được thêm vào kit sử dụng một lần có cảm biến điện hóa. Điều này bắt đầu xét nghiệm và cho phép kháng thể đơn dòng kháng cTnI và kháng thể đơn dòng kháng cTnI liên hợp ALP hòa tan vào mẫu. cTnI trong mẫu sẽ được đánh dấu bằng kháng thể liên hợp ALP và được ghi lại trên bề mặt trong bước ủ mẫu. Sau đó, dung dịch rửa có chứa cơ chất enzyme được áp dụng để loại bỏ các chất không liên kết, đồng thời ALP liên kết với phức hợp kháng nguyên - kháng thể sẽ phản ứng, giải phóng sản phẩm có thể phát hiện được bằng điện hóa. Tín hiệu đo cường độ được tạo ra tỷ lệ thuận với cTnI trong mẫu.

Trong một hệ thống kit xét nghiệm khác, cTnI trong máu toàn phần hoặc huyết tương EDTA được thêm vào cổng mẫu của hệ

thống thông qua pipet chuyển. Các tế bào hồng cầu được tách khỏi huyết tương thông qua bộ lọc trong thiết bị và một thể tích huyết tương cố định sẽ phản ứng với các kháng thể kháng cTnI liên hợp huỳnh quang. Hỗn hợp phản ứng chảy xuống thiết bị cho đến khi phức hợp kháng nguyên-kháng thể huỳnh quang được giữ lại trên một vùng riêng biệt và phát hiện được huỳnh quang. Huỳnh quang được tạo ra tỷ lệ thuận với nồng độ cTnI trong mẫu.

Nguyên lý của phép đo cTnT là xét nghiệm sandwich một bước ELISA sử dụng công nghệ streptavidin và phát hiện điện hóa phát quang. Trong bước ủ đầu tiên (phản ứng miễn dịch), cTnT từ mẫu phản ứng với kháng thể đơn dòng kháng cTnT của chuột đánh dấu biotin và kháng thể đơn dòng đặc hiệu cTnT được đánh dấu phức hợp ruthenium để tạo thành phức hợp bắt cặp. Sau khi thêm các vi hạt được phủ streptavidin, phức hợp này sẽ liên kết với pha rắn thông qua tương tác với biotin và streptavidin. Hỗn hợp phản ứng được hút vào tế bào đo, tại đây các vi hạt được giữ lại bằng từ tính trên bề mặt điện cực. Các chất không liên kết được loại bỏ và một điện áp được đặt vào điện cực. Máy nhân quang đo độ phát quang hóa phát ra và kết quả được xác định thông qua đường cong hiệu chuẩn được tạo ra bởi hiệu chuẩn hai điểm và đường cong chính (hiệu chuẩn 5 điểm) được cung cấp qua mã vạch thuốc thử. Độ phát quang hóa học tỷ lệ thuận với nồng độ cTnT trong mẫu. Phương pháp này được đo định lượng bằng cách sử dụng thiết bị tự động hoặc POC.



Hình 2: Các phương pháp xét nghiệm troponin

Hai thách thức chính hạn chế sự chuyển đổi từ xét nghiệm troponin này sang xét nghiệm troponin khác trong thực hành hoặc nghiên cứu lâm sàng. Đầu tiên, hiện tại không có tài liệu tham khảo chính nào về cTnI để các nhà sản xuất chuẩn hóa các xét nghiệm cTnI. Thứ hai, nồng độ xét nghiệm đo được không nhất quán vì cTnI lưu hành dưới nhiều dạng khác nhau; các kháng thể được sử dụng trong các xét nghiệm hiện có nhận biết các epitop khác nhau của cTnI ngay cả đối với các xét nghiệm và dụng cụ được tiếp thị bởi cùng một nhà sản xuất.

V. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN XÉT NGHIỆM

Một vấn đề khi sử dụng troponin để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp tính là troponin cũng có thể tăng cao trong các tình trạng khác. Bất cứ điều gì gây tổn thương cơ tim đều có thể khiến troponin được giải phóng vào tuần hoàn. Nguyên nhân gây tổn thương phổ biến nhất là cung và cầu oxy không phù hợp, gặp trong nhồi máu cơ tim cấp tính. Tuy

nhiên, nhiều tình trạng khác có thể gây ra sự không phù hợp này và làm tăng troponin. Ví dụ, nhịp tim nhanh có thể làm giảm tưới máu do thời gian tâm trương giảm khiến lưu lượng máu mạch vành giảm và nhu cầu oxy tăng lên. Bệnh nhân bị sốc cũng có thể có sự mất cân bằng cung và cầu do lượng máu thấp và lượng troponin tăng cao ở những bệnh nhân này là dấu hiệu của các biến cố bất lợi hơn⁷.

Một nguyên nhân khác làm nồng độ troponin tăng cao là tổn thương cơ tim do các nguyên nhân không phải do thiếu máu cục bộ. Chấn thương trực tiếp, kín ở ngực có thể gây tổn thương cơ tim đáng kể và do đó có thể dẫn đến tăng troponin. Trong một nghiên cứu trên 333 bệnh nhân chấn thương ngực kín, troponin tăng cao được tìm thấy ở 144 (44%) bệnh nhân⁶. Các tình trạng viêm như viêm cơ tim do virus và các bệnh lý thâm nhiễm như bệnh sarcoidosis cũng đã được chứng minh là gây ra sự gia tăng troponin. Tăng troponin cũng có thể xảy ra với các trường hợp bên ngoài tim. Ví dụ, tăng

troponin thường thấy ở những bệnh nhân bị đột quỵ cấp tính, mặc dù họ không có bằng chứng về bệnh động mạch vành. Một cơ chế được đề xuất cho hiện tượng này là chức năng hệ thần kinh tự chủ bị gián đoạn sau tai biến mạch máu não (cerebrovascular accident - CVA), có thể gây ra phản ứng catecholamine tăng lên tác động lên tế bào cơ tim.

Một vấn đề khác làm phức tạp việc đo troponin để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp là bệnh thận mãn tính (chronic kidney disease - CKD). Bệnh nhân bị bệnh thận mạn đã được chứng minh là có nồng độ troponin tăng cao hơn bách phân vị thứ 99 mà không có bằng chứng về bệnh tim. Mặc dù cơ chế làm tăng troponin vẫn chưa được hiểu rõ hoàn toàn nhưng nó được cho là do những bất thường về cấu trúc cơ bản của mô tim và tổn thương cơ tim mãn tính. Các nghiên cứu cũng gợi ý rằng thận có một số vai trò trong việc loại bỏ troponin khỏi tuần hoàn, mặc dù không có bằng chứng nào về troponin trong nước tiểu. Điều này có thể làm phức tạp việc chẩn đoán bệnh nhân CKD đến khoa cấp cứu phân nân về đau ngực kèm theo nồng độ troponin tăng cao.

Một phân tích tổng hợp của 14 nghiên cứu cho thấy độ đặc hiệu của troponin tăng cao ở phân vị thứ 99 đã giảm đáng kể ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn⁴. Điều quan trọng là phải biết liệu troponin có xu hướng thay đổi theo thời gian ở những bệnh nhân này hay không. Nồng độ troponin ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn thường ổn định, do đó sự tăng giảm của troponin sẽ là dấu hiệu rõ ràng hơn về nguyên nhân tim mạch khiến troponin tăng cao. Một khuyến nghị được chấp nhận là nếu có sự thay đổi về mức troponin ở mức 20% trong quá trình xét nghiệm nối tiếp, thì đó có thể là do nguyên

nhân tim mạch; các nghiên cứu chứng minh cho khuyến nghị này vẫn còn thiếu. Các báo cáo chỉ ra rằng tiêu huyết có thể gây trở ngại cho một số quy trình xét nghiệm miễn dịch troponin và các kết quả dương tính giả và âm tính giả đã được báo cáo.

Troponin liên kết với heparin làm nồng độ troponin đo được trong huyết tương thấp hơn so với huyết thanh. Các nguồn gây nhiễu khác có thể ảnh hưởng đến quá trình phát hiện xét nghiệm và gây ra các giá trị troponin âm tính giả bao gồm axit ascorbic trong xét nghiệm đo enzyme miễn dịch sử dụng phosphatase kiềm, biotin trong các xét nghiệm sử dụng kháng thể đánh dấu biotin, streptokinase khi có mặt streptavidin và hiệu giá kháng thể ruthenium cao hoặc streptavidin trong xét nghiệm cTnT. Sự ảnh hưởng phụ thuộc vào phương pháp và có thể khác nhau tùy theo từng xét nghiệm có trên thị trường. Các nhà sản xuất thiết bị chẩn đoán nêu rõ trong gói sản phẩm của họ các giới hạn trên mà do đó có thể xảy ra hiện tượng nhiễu do tiêu huyết, vàng da và nhiễm mỡ trong máu, cùng nhiều nguyên nhân khác.

Tính đặc hiệu của kháng thể là rất quan trọng. Một trong những nguồn gây nhiễu có thể xảy ra đối với xét nghiệm troponin đo miễn dịch kiểu sandwich là các kháng thể nội sinh chống lại protein của các loài không phải của con người (tức là kháng thể dị thể). Kháng thể dị thể bao gồm các kháng thể tự nhiên và tự kháng thể có nhiều phản ứng chống lại các kháng nguyên không đồng nhất, khó xác định có thành phần hóa học khác nhau; chúng thường có ái lực thấp và liên kết yếu. Yếu tố thấp khớp (rheumatoid factor - RF) tự nhiên hoặc tự miễn dịch chiếm phần lớn sự ảnh hưởng của dị tính trong xét nghiệm miễn dịch.

Các kháng thể nội sinh gây nhiễu được gọi là kháng thể dị hợp khi không có chất gây miễn dịch được xác định rõ ràng và kháng thể này phản ứng với globulin miễn dịch từ hai loài trở lên hoặc có hoạt tính RF. Trong trường hợp RF, dương tính giả phát sinh do liên kết RF với miền cố định Fc của phức hợp kháng nguyên - kháng thể nếu kháng thể phát hiện được dán nhãn IgG kháng thể người. Sự hiện diện của RF trong huyết thanh có thể gây ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm troponin. Các mảnh kháng thể Fab có thể ngăn chặn sự ảnh hưởng qua gây ra bởi phần Fc của kháng thể nguyên vẹn.

Kháng thể kháng động vật ở người (human anti-animal antibodies - HAAA) là các kháng thể đa dòng, đặc hiệu, có ái lực cao được tạo ra để chống lại toàn bộ globulin miễn dịch miễn dịch động vật cụ thể thuộc lớp IgG hoặc IgM. Chúng thể hiện sự liên kết mạnh mẽ với các kháng nguyên có thành phần hóa học đặc trưng. Chúng được tạo ra với hiệu giá cao đến mức chúng cạnh tranh với kháng nguyên xét nghiệm bằng cách phản ứng chéo với các kháng thể thuốc thử cùng loài để tạo ra tín hiệu sai. HAAA phổ biến nhất ở người là kháng thể kháng chuột (human anti-mouse antibodies - HAMA) nhưng cũng bao gồm kháng thể đối với thỏ, dê, cừu và các loài khác. Bất kỳ xét nghiệm nào sử dụng kháng thể chuột có khả năng bị HAMA cản trở và các loại kháng thể trên gây nhiễu.

Một tác nhân kích thích sản xuất HAMA là các kháng thể đơn dòng của chuột được sử dụng trong phân tích chẩn đoán hình ảnh và liệu pháp điều trị bằng miễn dịch. Một tỷ lệ lớn (41%) bệnh nhân được điều trị bằng kháng thể đơn dòng chuột được đánh dấu

phóng xạ đã phát triển HAMA trong vòng vài tuần điều trị.

Ngoài kết quả dương tính giả, kháng thể dị hợp có thể gây ra kết quả thấp giả nếu chúng liên kết với các vùng khác nhau của kháng thể bắt giữ, bắt chước kháng nguyên cần đo và ngăn troponin liên kết. Kỹ thuật được sử dụng phổ biến nhất để giảm thiểu tác động của HAMA đối với các xét nghiệm miễn dịch thương mại là bổ sung globulin miễn dịch ở chuột không miễn dịch (IgG). IgG này sẽ vô hiệu hóa HAMA thường gặp. Các bước mà phòng thí nghiệm có thể thực hiện để đánh giá khả năng này bao gồm sử dụng độ pha loãng mẫu lớn hơn với thuốc thử chứa IgG của chuột không miễn dịch hoặc thực hiện phân tích trên xét nghiệm có phương pháp khác, tốt nhất là xét nghiệm sử dụng các loại kháng thể thuốc thử khác nhau.

Tự kháng thể cũng có khả năng gây nhiễu trong các phương pháp xét nghiệm đo miễn dịch troponin. Các giá trị dương tính giả hoặc âm tính giả có thể phát sinh, tùy thuộc vào việc phức hợp chất phân tích tự kháng thể phân chia thành phần chất phân tích tự do hay liên kết. Bohner và cộng sự đã báo cáo một trường hợp cTnI âm tính giả do một kháng thể lưu hành, có thể là IgG, cho thấy ái lực cao với cTnI và ngăn cản sự nhận biết của nó bằng các xét nghiệm miễn dịch hai vị trí được sử dụng.

VI. KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG VÀ AN TOÀN TRONG PHÒNG XÉT NGHIỆM

Đối với các xét nghiệm không được miễn trừ, quy định của phòng thí nghiệm yêu cầu tối thiểu phải phân tích ít nhất hai mức vật liệu kiểm soát chất lượng mỗi 24 giờ một lần. Các phòng xét nghiệm có thể xét nghiệm mẫu QC thường xuyên hơn để đảm bảo kết quả chính xác. Các mẫu kiểm soát chất lượng

phải được phân tích sau khi hiệu chuẩn hoặc bảo trì máy phân tích để xác minh hiệu quả hoạt động chính xác của phương pháp. Để giảm thiểu QC khi thực hiện các xét nghiệm mà khuyến nghị của nhà sản xuất ít hơn khuyến nghị của cơ quan quản lý (chẳng hạn như mỗi tháng một lần), các phòng thí nghiệm có thể phát triển kế hoạch kiểm soát chất lượng từng trường hợp (individualized quality control plan - IQCP) bao gồm việc thực hiện đánh giá rủi ro về các nguồn tiềm ẩn trong tất cả các giai đoạn xét nghiệm và đưa ra kế hoạch QC để giảm khả năng xảy ra lỗi. Đa quy tắc Westgard được sử dụng để đánh giá các lần chạy kiểm soát chất lượng. Trong trường hợp vi phạm quy tắc, cần thực hiện hành động khắc phục và phòng ngừa thích hợp trước khi xét nghiệm bệnh nhân.

Phòng xét nghiệm phải tham gia vào chương trình kiểm tra chất lượng hoặc thử nghiệm thành thạo (proficiency testing - PT) bên ngoài vì đây là yêu cầu pháp lý do Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) công bố trong các quy định Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). Sẽ rất hữu ích khi đảm bảo tính chính xác và độ tin cậy của phòng xét nghiệm so với các phòng xét nghiệm khác thực hiện các xét nghiệm tương tự hoặc tương đương. Sự tham gia bắt buộc và kết quả tính điểm được giám sát bởi CMS và các tổ chức kiểm định tự nguyện. Kế hoạch PT nên được đưa vào như một khía cạnh của kế hoạch đánh giá chất lượng (quality assessment - QA) và chương trình chất lượng tổng thể của phòng xét nghiệm.

Cần thực hiện các quy trình đảm bảo chất lượng trong phòng xét nghiệm để đảm bảo hiệu suất đáng tin cậy và có thể lặp lại của xét nghiệm troponin, đặc biệt ở nồng độ thấp, nhằm tránh báo cáo kết quả dương tính giả.

Ngoài việc thường xuyên giám sát các biện pháp kiểm soát chất lượng, việc đo mẫu kiểm soát âm tính hàng ngày và kiểm soát nồng độ thấp với nồng độ troponin gần bằng mức 20% CV (trong phòng xét nghiệm hoặc nhà sản xuất nếu có) có thể phát hiện sự sai lệch hoặc sự giảm hiệu suất xét nghiệm. So với đánh giá ngắn hạn, việc theo dõi dài hạn độ chính xác của troponin sẽ xem xét các lô thuốc thử troponin mới, những thay đổi trong công thức thuốc thử và bất kỳ hiệu suất dưới mức tối ưu nào của máy phân tích.

Cần xem tất cả các mẫu xét nghiệm, vật liệu kiểm chuẩn và vật liệu hiệu chuẩn đều có khả năng lây nhiễm. Thực hiện các biện pháp phòng ngừa thông thường cần thiết để xử lý tất cả các thuốc thử trong phòng xét nghiệm. Việc xử lý tất cả các chất thải phải tuân theo hướng dẫn của bộ phận quản lý chất lượng và quy định của cơ sở y tế⁵.

VII. KẾT LUẬN

Xét nghiệm troponin tim là một công cụ chẩn đoán quan trọng nhưng cần được thực hiện một cách cẩn trọng và chính xác. Để đảm bảo độ tin cậy của kết quả, cần chú ý đến các yếu tố gây nhiễu và thực hiện các biện pháp kiểm soát chất lượng một cách nghiêm túc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P. Garg et al.**, "Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin," Intern Emerg Med, vol. 12, no. 2, pp. 147-155, Mar 2017, doi: 10.1007/s11739-017-1612-1.
2. **W. Gerhardt et al.**, "Troponin T and I assays show decreased concentrations in heparin plasma compared with serum: lower recoveries in early than in late phases of myocardial injury," Clin Chem, vol. 46, no. 6

- Pt 1, pp. 817-21, Jun 2000. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10839770>.
3. **Z. Hijazi et al.**, "High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin," *J Am Coll Cardiol*, vol. 63, no. 1, pp. 52-61, Jan 7-14 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.093.
 4. **S. Korff, H. A. Katus, and E. Giannitsis**, "Differential diagnosis of elevated troponins," *Heart*, vol. 92, no. 7, pp. 987-93, Jul 2006, doi: 10.1136/hrt.2005.071282.
 5. **D. R. Lazar et al.**, "High-Sensitivity Troponin: A Review on Characteristics, Assessment, and Clinical Implications," *Dis Markers*, vol. 2022, p. 9713326, 2022, doi: 10.1155/2022/9713326.
 6. **I. Mahmood et al.**, "Troponin T in Patients with Traumatic Chest Injuries with and without Cardiac Involvement: Insights from an Observational Study," *N Am J Med Sci*, vol. 8, no. 1, pp. 17-24, Jan 2016, doi: 10.4103/1947-2714.175188.
 7. **W. Masri et al.**, "Troponin elevation in other conditions than acute coronary syndromes," *Ann Biol Clin (Paris)*, vol. 75, no. 4, pp. 411-419, Aug 1 2017, doi: 10.1684/abc.2017.1262. Elevation de la troponine dans des situations cliniques autres que le syndrome coronarien aigu.
 8. **I. Raber, C. P. McCarthy, and J. L. Januzzi, Jr.**, "A Test in Context: Interpretation of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays in Different Clinical Settings," *J Am Coll Cardiol*, vol. 77, no. 10, pp. 1357-1367, Mar 16 2021, doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.011.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM VÀ PHÂN TÍCH TÍN HIỆU CÁC TRƯỜNG HỢP PHẢN VỆ TỪ DỮ LIỆU BÁO CÁO ADR TỰ NGUYỆN TẠI TRUNG TÂM DI & ADR KHU VỰC TP. HỒ CHÍ MINH GIAI ĐOẠN 2022 - 2023

Nguyễn Quốc Bình¹, Châu Thị Ánh Minh¹,
Nguyễn Hiếu Thảo², Nguyễn Văn Tuấn¹, Trần Tuấn Huy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phản vệ là phản ứng không mong muốn của thuốc có thể dẫn đến tử vong nếu xử trí không phù hợp. Để tiếp tục bổ sung thông tin về phản vệ và xác định loại thuốc có khả năng gây phản vệ với tần suất cao hơn các thuốc khác hay còn gọi là tín hiệu phản vệ trong cơ sở dữ liệu của miền nam Việt Nam, đề tài khảo sát đặc điểm và phân tích tín hiệu các trường hợp phản vệ từ dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Trung tâm DI & ADR khu vực Tp. Hồ Chí Minh giai đoạn 2022-2023.

Phương pháp: Hồi cứu cắt ngang mô tả

Kết quả: Trong 6.063 báo cáo từ CSYT gửi đến TT DI&ADR TP.HCM năm 2022-2023, có 1.320 ca phản vệ được báo cáo, chiếm 23,0% tổng số báo cáo thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Bệnh nhân có độ tuổi trung vị (khoảng tứ phân vị) là 45 (20 – 64), cao hơn so với nhóm không phản vệ 37 (21-57). Nữ giới có tỷ lệ xảy ra phản vệ cao hơn nam (55,9% so với 44,1%). Nhóm thuốc hay gặp nhất: kháng khuẩn nhóm cephalosporin và carbapenem (32,6%).

Ceftriaxon là hoạt chất được ghi nhận nhiều nhất. Đường tĩnh mạch là đường dùng phổ biến nhất (69%). Tín hiệu phản vệ được hình thành và duy trì trong cả 2 năm 2022, 2023 với 06 hoạt chất ceftriaxon, cefoperazon, metronidazol, ibuprofen, iopromid và iobitridol.

Kết luận: Các dữ liệu về đặc điểm của phản vệ và tín hiệu phản vệ của các thuốc trong cơ sở dữ liệu miền nam Việt Nam cung cấp dữ liệu về các trường hợp phản vệ diễn ra tại miền nam Việt Nam. Dữ liệu sẽ hỗ trợ định hướng đối tượng và nội dung các chương trình hành động để nâng cao chất lượng và hiệu quả trong xử lý các tình huống phản vệ trên lâm sàng khu vực miền Nam Việt Nam

Từ khóa: Phản vệ, tín hiệu, đặc điểm, thuốc

SUMMARY

SURVEY OF CHARACTERISTICS AND SIGNAL ANALYSIS OF ANAPHYLAXIS CASES FROM SOUTHERN VOLUNTARY REPORTING DATA AT HOCHIMINH CITY REGIONAL DRUG INFORMATION AND ADVERSE DRUG REACTION CENTER IN HO CHI MINH CITY IN THE PERIOD OF 2022-2023

Background: Anaphylaxis is an adverse drug reaction (ADR) that can lead to fatal outcomes if not managed appropriately. The study was conducted to further enhance understanding of anaphylaxis and identify drugs with higher frequencies of causing anaphylaxis,

¹Trung tâm DI&ADR TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Dược Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: ThS.DS. Châu Thị Ánh Minh

SĐT: 0915607755

Email: minhkdbvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/01/2025

Ngày phản biện khoa học: 20/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

known as anaphylaxis signals, within the southern Vietnam database. The aim was to investigate the characteristics and analyze the signals of anaphylaxis cases using voluntarily reported adverse drug reaction (ADR) data at the Ho Chi Minh City DI & ADR Center from 2022 to 2023.

Method: A retrospective cross-sectional descriptive study

Results: Among 6,063 reports submitted by healthcare facilities to the Regional Centre for Drug Information and Adverse Drug Reactions Monitoring in Ho Chi Minh City during 2022–2023, 1,320 cases of anaphylaxis were reported, accounting for 23% of the chosen total reports. The median age (interquartile range) of patients with anaphylaxis was 45 (20.5–64.0), higher than that of the non-anaphylaxis group at 37 (21.0–57.0). Females had a higher incidence of anaphylaxis compared to males (55.9% vs. 44.1%). The most frequently implicated drug groups were cephalosporin and carbapenem antibiotics (32.6%), with ceftriaxone being the most reported active ingredient. The intravenous route was the most prevalent route of administration (69%). Anaphylaxis signals were identified and sustained across both 2022 and 2023 for six active substances: ceftriaxone, cefoperazone, metronidazole, ibuprofen, iopromide, and iobitridol.

Conclusion: Data on the characteristics and anaphylaxis signals of drugs in the southern Vietnam database provide valuable insights into cases of anaphylaxis in the region. These findings can guide targeted initiatives and strategies to improve the quality and effectiveness of clinical management of anaphylactic reactions.

Keywords: Anaphylaxis, signals, characteristics, drugs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản vệ là một phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng. Trên thế giới, nghiên cứu về phản vệ từ các cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược trong nhiều năm đã cho thấy tỷ lệ báo cáo phản vệ dao động từ 0,27% đến 8,3%, tùy thuộc vào từng quốc gia và cơ sở dữ liệu cụ thể². Kháng sinh và NSAID là những nhóm thuốc gây phản vệ cao nhất trong hầu hết các nghiên cứu, kể đến là thuốc cản quang, gây tê, gây mê, và vaccin¹. Bên cạnh đó, một số thuốc mới như kháng thể đơn dòng, thuốc điều trị ung thư và thuốc điều hòa miễn dịch cũng bắt đầu được ghi nhận trong một nghiên cứu tại Nhật Bản⁵. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu trên dữ liệu báo cáo của Trung tâm ADR quốc gia phân tích dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện về các trường hợp phản vệ do thuốc trên cơ sở dữ liệu Trung tâm quốc gia với dữ liệu toàn quốc giai đoạn 2010 - 2021^{4,2}

Để tiếp tục cập nhật dữ liệu về phản vệ trong cơ sở dữ liệu báo cáo của Việt Nam đặc biệt là khu vực miền Nam Việt Nam, nghiên cứu Khảo sát đặc điểm phản vệ và phân tích tín hiệu các trường hợp phản vệ từ dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Trung tâm DI & ADR khu vực Tp. Hồ Chí Minh giai đoạn 2022 - 2023 nhằm xác định đặc điểm các trường hợp phản vệ và xác định tín hiệu liên quan hoạt chất thuốc có nguy cơ cao gây phản vệ theo dữ liệu báo cáo ADR thu thập được trong cơ sở dữ liệu của Trung tâm DI & ADR TP. Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu cắt ngang mô tả

Cách thức phân tích sự hình thành tín hiệu phản vệ của các loại thuốc nghi ngờ ghi nhận được theo phương pháp tính tỉ suất chênh báo cáo ROR.

Đối tượng nghiên cứu: Các báo cáo ADR từ CSYT phía Nam gửi đến Trung tâm DI & ADR năm 2022-2023

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả các báo cáo ADR có ngày nhận từ 01/01/2022 đến 31/12/2023

Tiêu chuẩn loại trừ: Báo cáo không phải ADR (báo cáo chất lượng thuốc, báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc, báo cáo ngộ độc tự sát, báo cáo tổng hợp), báo cáo thiếu thông tin (tuổi, giới, thuốc nghi ngờ, biểu hiện ADR), báo cáo không có mối liên hệ giữa thuốc và ADR (kết quả đánh giá theo

thang WHO bởi các chuyên gia thẩm định của Trung tâm DI & ADR Tp Hồ Chí Minh ghi nhận là “không chắc chắn”, “có điều kiện hoặc chưa phân loại”, “không có mối quan hệ hoặc không thể phân loại”)

Tiêu chuẩn xác định báo cáo là phản vệ dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán theo hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ tại thông tư 51/2017/TT-BYT

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả báo cáo ADR thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 6.063 báo cáo gửi về Trung tâm Khu vực DI & ADR TP. Hồ Chí Minh năm 2022 - 2023 có 5.738 báo cáo thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó có 1.320 báo cáo phản vệ chiếm tỉ lệ 23,0%

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm tuổi của bệnh nhân

Đặc điểm	Phản vệ (n=1320)	Không phản vệ (n=4418)	p-value
Tuổi	45 (20,5 – 64,0)	37 (21,0-57,0)	<0,05*
Giới, nữ; n (%)	736 (55,9)	2754 (62,3)	<0,05**

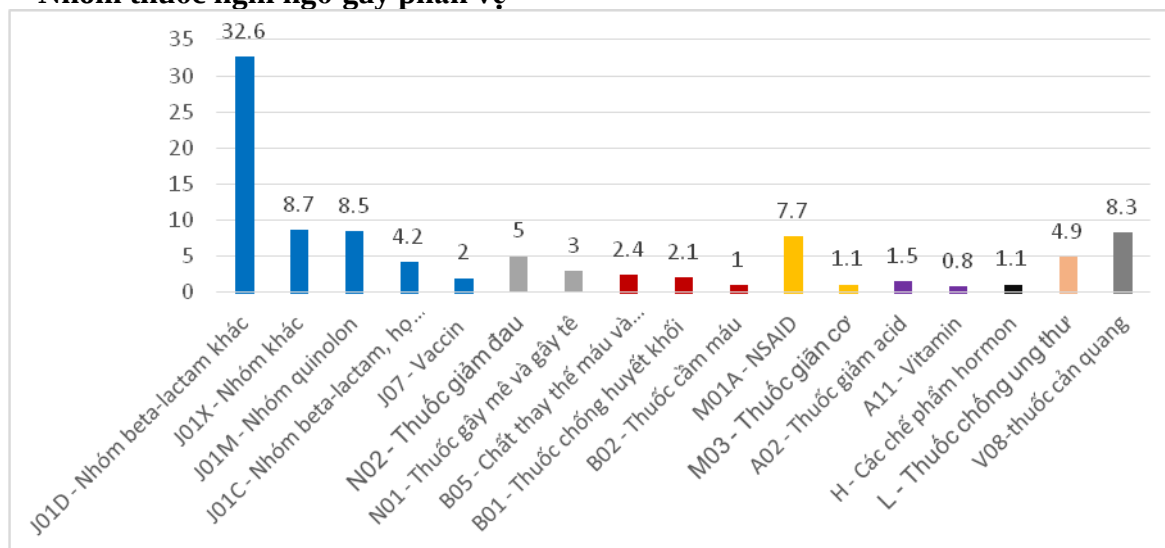
* Phép kiểm Mann Whitney; ** Phép kiểm Chi square

Bệnh nhân trong nhóm phản vệ có độ tuổi trung vị là 45 (20,5 - 64,0), cao hơn so với nhóm không phản vệ ($p < 0,05$). Nữ giới có tỷ lệ xảy ra phản vệ cao hơn nam giới (55,9% so với 44,1%) ($p < 0,05$)

Bảng 2: Tiền sử dị ứng của bệnh nhân

Tiền sử dị ứng	Số báo cáo			Tỷ lệ (%)
	2022	2023	Tổng	n = 1320
Dị ứng với thuốc/nhóm thuốc gây phản vệ	11	15	26	2,0
Dị ứng thuốc khác hoặc thuốc không rõ loại	36	60	75	7,3
Dị ứng khác (phấn hoa, côn trùng, thời tiết...)	16	17	34	2,5
Dị ứng không rõ loại	10	11	28	1,6
Không có tiền sử dị ứng	324	404	728	55,2
Không có thông tin	286	130	426	31,5

2,0% trường hợp phản vệ có tiền sử dị ứng với thuốc/nhóm thuốc gây phản vệ

Nhóm thuốc nghi ngờ gây phản vệ**Hình 1: Nhóm thuốc liên quan đến các trường hợp phản vệ**

Phản vệ được ghi nhận với hầu hết các nhóm thuốc theo phân loại mã ATC dựa trên hệ cơ quan mà thuốc tác dụng. Trong số đó có một số nhóm thuốc có tỷ lệ lượt ghi nhận cao như kháng sinh, thuốc giảm đau, thuốc gây mê và gây tê, NSAID, thuốc chống ung thư và thuốc cản quang.

Bảng 3: Đường dùng của thuốc nghi ngờ trong các báo cáo phản vệ

Đường dùng	Số lượt ghi nhận			Tỷ lệ (%) (n=1492)
	2022	2023	Tổng	
Tĩnh mạch	507	523	1030	69,0
Uống	170	105	275	18,4
Tiêm bắp	45	38	83	5,6
Tiêm dưới da	13	6	19	1,3
Đặt hậu môn	4	12	16	1,1
Ngậm dưới lưỡi	5	4	9	0,6
Gây tê	4	5	9	0,6
Khí dung	3	1	4	0,3
Test da	1	1	2	0,1
Đường dùng khác*	8	8	16	1,1
Không có thông tin	13	16	29	2,0

Đường dùng thuốc phổ biến ghi nhận trong các báo cáo phản vệ gồm đường tĩnh mạch (69,0%), đường uống (18,4%) và đường tiêm bắp (5,6%). Ngoài ra, phản vệ cũng có thể xảy ra khi sử dụng thuốc với bất kỳ đường dùng nào như tiêm dưới da, đặt hậu môn, ngậm dưới lưỡi, gây tê, khí dung và cả test da

Bảng 4: Tín hiệu phản vệ của các nhóm thuốc

Nhóm	Hoạt chất	Xảy ra phản vệ	Không xảy ra phản vệ	ROR hiệu chỉnh [CI95%]		
				2022	2023	2022-2023
Cephalosporin	Cefoxitin	10	12	1,7 [0,6; 4,8]	6,1 [1,4; 27,4]	2,5 [1,1; 5,8]
	Cefotaxim	74	202	1,2 [0,8; 1,8]	1,8 [1,2; 2,7]	1,5 [1,1; 2,0]
	Ceftazidim	55	68	1,2 [0,6; 2,1]	5,5 [3,4; 8,9]	2,9 [2,0; 4,2]
	Ceftriaxon	147	295	1,9 [1,4; 2,6]	1,6 [1,2; 2,2]	1,8 [1,5; 2,2]
	Cefoperazon	50	59	2,6 [1,5; 4,4]	2,6 [1,5; 4,5]	2,6 [1,8; 3,8]
Quinolon	Levofloxacin	54	111	1,5 [0,9; 2,3]	1,5 [0,9; 2,4]	1,5 [1,0; 2,0]
Các nhóm kháng sinh khác	Teicoplanin	4	2	9,9 [1,1; 89,5]	—*	4,4 [0,8; 24,4]
	Metronidazol	21	30	2,1 [1,0; 4,3]	2,8 [1,1; 6,8]	2,3 [1,3; 4,1]
	Linezolid	16	19	1,6 [0,6; 3,8]	3,9 [1,3; 11,4]	2,3 [1,2; 4,5]
Vaccin	Vaccin COVID - 19**	15	3	14,5 [4,2; 50,7]	—*	16,5 [4,7; 57,3]
NSAID	Ibuprofen	16	16	2,7 [1,0; 7,3]	4,0 [1,5; 10,7]	3,4 [1,7; 6,9]
Thuốc cản quang chứa Iod	Iohexol	34	40	2,0 [0,9; 4,3]	3,2 [1,8; 5,7]	2,6 [1,7; 4,2]
	Iopromide	28	21	4,2 [1,9; 9,4]	4,2 [1,8; 9,7]	4,2 [2,3; 7,4]
	Iobitridol	37	27	4,1 [2,0; 8,6]	4,9 [2,5; 9,7]	4,5 [2,7; 7,5]

* Số báo cáo phản vệ liên quan đến thuốc tính ROR ít hơn 3 hoặc không có báo cáo ADR không phản vệ trong thời gian khảo sát.

**Thuộc nhóm mRNA

Có 14 hoạt chất hình thành tín hiệu trong ít nhất 1 giai đoạn khảo sát. Có 6 hoạt chất hình thành và duy trì tín hiệu qua các năm

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ báo cáo phản vệ

Tỷ lệ báo cáo phản vệ trên tổng số báo cáo ADR trong nước tại khu vực miền Nam (23%) cao hơn so với nghiên cứu trước đó tại Việt Nam (8,7 – 14,8%)^{4,2}, cũng như trên thế giới (0,27 – 8,3%)⁷. Tỷ lệ cao các trường hợp phản vệ trong dữ liệu báo cáo cho thấy tính cần thiết của việc đào tạo liên tục nhân viên y tế về phản vệ và xử trí các trường hợp phản vệ nghiêm trọng trong thực hành.

Tuổi, giới tính và tiền sử phản vệ

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về tuổi giữa các trường hợp phản vệ (45(20-64)) và không phản vệ cho thấy tuổi

càng cao khả năng gặp phản vệ nhiều hơn. Nữ giới có tỷ lệ xảy ra phản vệ cao hơn nam giới (55,9% so với 44,1%, $p < 0,05$), tương đồng với kết quả của một nghiên cứu năm 2023 của Đỗ Hồng Ngọc² và nghiên cứu liên quan dữ liệu từ các quốc gia Pháp, Anh, Nhật Bản, Canada, Đức và Mỹ⁷.

2,0% các trường hợp bệnh nhân phản vệ với thuốc đã có tiền sử dị ứng. Việc sử dụng thuốc đã có tiền sử dị ứng cần có sự giải thích rõ và đồng thuận của người bệnh. 7,3% trường hợp bệnh nhân dị ứng với thuốc khác hoặc thuốc không rõ loại. Tỷ lệ này là khá lớn đặt ra yêu cầu về việc thông tin hướng dẫn người bệnh nắm được thông tin thuốc đã từng gây ra phản vệ sẽ góp phần cho an toàn sử dụng thuốc.

Nhóm thuốc liên quan các trường hợp phản vệ

Kết quả nghiên cứu cho thấy có tỷ lệ báo cáo phản vệ đối với nhóm kháng sinh khác, nhóm quinolon, NSAID và nhóm thuốc cản quang cao hơn so với kết quả các nghiên cứu

trước đó tại Việt Nam. Ngược lại tỷ lệ các trường hợp phản vệ với nhóm beta-lactam khác và nhóm penicillin giảm^{4,2}. Điều này có thể do xu hướng sử dụng kháng sinh thay đổi, tỷ lệ sử dụng thuốc cản quang và NSAID tại các cơ sở y tế gia tăng cộng với việc nhân viên y tế tăng cường cảnh giác đối với các nhóm thuốc đã ghi nhận tỷ lệ phản vệ cao như cephalosporin và penicillin. Trên thế giới, Hệ thống báo cáo biến cố bất lợi của FDA (2021) và cơ sở dữ liệu cảnh giác Dược quốc gia của Nga (2024) xác định kháng sinh là nguyên nhân hàng đầu gây sốc phản vệ^{7,3}.

Nhóm thuốc cản quang nằm trong những loại thuốc có tỉ lệ phản vệ cao. Kết quả này cho thấy tính tương đồng với kết quả nghiên cứu trên dữ liệu báo cáo tự nguyện tại Nhật⁵. Đây là nhóm thuốc có đặc tính phản vệ chủ yếu không theo cơ chế dị ứng và một số trường hợp xảy ra theo cơ chế thông qua IgE trên bệnh nhân có tần suất sử dụng lặp lại nhiều như bệnh nhân ung thư. Do đó việc hướng dẫn các nhân viên y tế tại các khoa chẩn đoán hình ảnh trong việc theo dõi bệnh nhân tại vị trí chụp là cần thiết.

Đường dùng thuốc nghi ngờ gây phản vệ

Đường dùng thuốc phổ biến ghi nhận trong các báo cáo phản vệ gồm đường tĩnh mạch (69%), đường uống (18,4%) và đường tiêm bắp (5,6%). Ngoài ra, phản vệ cũng có thể xảy ra khi sử dụng thuốc với bất kỳ đường dùng nào như tiêm dưới da, đặt hậu môn, ngâm dưới lưỡi, gây tê, khí dung. So sánh với các nghiên cứu trước đó cho thấy kết quả tương đồng với đường tĩnh mạch chiếm tỷ lệ cao nhất².

Tín hiệu phản vệ

Năm 2022 có 10 thuốc hình thành tín hiệu phản vệ bao gồm: cefotaxim, ceftriaxon, cefoperazon, teicoplanin, metronidazol, linezolid, vaccin covid-19, ibuprofen, iopromid và iobitridol. Đến năm 2023 tín hiệu hình thành thêm ở 3 thuốc cefoxitin,

ceftazidim và iohexol nhưng mất tín hiệu ở teicoplanin và vaccin COVID-19. Trên cả giai đoạn 2022 - 2023, tín hiệu hình thành thêm ở levofloxacin tuy hoạt chất này không hình thành tín hiệu trong từng năm riêng lẻ. Tổng số thuốc có tín hiệu trên cả giai đoạn 2022 - 2023 là 14 thuốc bao gồm các thuốc thuộc nhóm kháng sinh cephalosporin, quinolon, nitroimidazol, oxazolidinon, vaccin, NSAID và thuốc cản quang.

Trong nhóm kháng khuẩn cephalosporin, ceftriaxon và cefoperazon là 2 thuốc có tín hiệu hình thành từ 2022 và giữ tín hiệu trên cả 3 giai đoạn. Cefotaxim, cefoxitin và ceftazidim tuy không có tín hiệu năm 2022 do số báo cáo phản vệ ít nhưng đến năm 2023 tín hiệu xuất hiện với giá trị ROR [CI95%] của cefoxitin và ceftazidim khá cao (lần lượt là 6,1 [1,4; 27,4] và 5,5 [3,4; 8,9] trong năm 2023). Khoảng tin cậy rộng của tín hiệu phản vệ do cefoxitin và ceftazidim chứng tỏ tín hiệu còn chưa ổn định và cần được đánh giá lại trong thời gian khảo sát dài hơn. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam trên dữ liệu Trung tâm Quốc gia, với nhóm cephalosporin có số hoạt chất hình thành tín hiệu nhiều nhất và ổn định qua các năm^{4,2}.

Trong các kháng sinh còn lại metronidazol và linezolid là 02 kháng sinh hình thành tín hiệu từ năm 2022 và giữ tín hiệu trên cả 3 giai đoạn, với giá trị ROR tăng lên từ năm 2022 đến năm 2023. Tín hiệu của hai thuốc này cũng chưa được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam^{4,2} cho thấy đây là các kháng sinh tiềm ẩn nguy cơ cao cần được tăng cường giám sát. Khi rà soát thông tin của metronidazol từ các báo cáo, kết quả ghi nhận metronidazol gây phản vệ ở cả đường tĩnh mạch, uống và đặt âm đạo. Điều này có thể xuất phát từ việc sử dụng metronidazol ngày càng phổ biến trong điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và các bệnh phụ khoa, cũng như việc giám sát các phản

ứng có hại ngày càng được chú trọng. Trên cơ sở đó, trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ cần thận trọng hơn trong việc kê đơn metronidazol, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc nhạy cảm với thuốc.

Đối với nhóm thuốc cản quang, tín hiệu của iopromid và iobitridol hình thành và duy trì trong giai đoạn 2022-2023 với giá trị ROR [CI95%] của iobitridol là 4,5 [2,7; 7,5] và iopromid là 4,16 [2,3; 7,4]. Riêng với iohexol, tín hiệu chỉ xuất hiện bắt đầu từ năm 2023 và trên giai đoạn 2022-2023 giá trị ROR [CI95%] của iohexol là 2,64 [1,7; 4,2]. Kết quả này cao hơn so với ROR ghi nhận trước đó của hai hoạt chất này tại các nghiên cứu tín hiệu phản vệ tại Việt Nam. Trong nghiên cứu này không còn ghi nhận tín hiệu của iopamidol và axid ioxitalamic như trong các nghiên cứu trước đó^{4,1}. Việc không còn ghi nhận tín hiệu của iopamidol và acid ioxitalamic như trước đây có thể do sự thay đổi trong danh mục thuốc cản quang sử dụng trong thực tế. Acid ioxitalamic là thuốc cản quang có nồng độ osmol cao hiện không còn được sử dụng tại các cơ sở y tế do nguy cơ cao về tác dụng phụ trên thận và nguy cơ phản vệ cao. Các hoạt chất thuốc cản quang có nồng độ osmol thấp và nồng độ osmol đẳng trương dù tác dụng phụ được ghi nhận ít hơn so với nhóm thuốc có nồng độ osmol cao nhưng vẫn là những thuốc có nguy cơ phản vệ cao.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp các thông tin về các thuốc liên quan đến các trường hợp phản vệ và tín hiệu phản vệ của một số thuốc tại miền nam Việt Nam. Các thông tin thu được giúp hỗ trợ xây dựng chương trình đào tạo nhân viên y tế trong xử trí các trường hợp phản vệ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huyền Cao Thị Thu và cộng sự.**, “Phản vệ liên quan đến thuốc cản quang chứa iod: Phân tích tín hiệu từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR Quốc gia trong giai đoạn 2015 - 2019,” *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, Aug. 2021, doi: 10.52389/ydls.v0i0.868
2. **Ngọc Đỗ Hồng**, “Phân tích sự hình thành tín hiệu phản vệ từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam giai đoạn 2017-2021,” *Đại học Dược Hà Nội*, 2023.
3. **Butranova Olga et al.**, “Drug-Induced Anaphylaxis: National Database Analysis,” *Pharmaceuticals (Basel)*, vol. 17, no. 1, p. 90, Jan. 2024, doi: 10.3390/ph17010090.
4. **Dung Nguyen Khac et al.**, “Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis,” *Drug Saf*, vol. 42, no. 5, pp. 671–682, May 2019, doi: 10.1007/s40264-018-0758-8.
5. **Sugizaki Chizuko et al.**, “[Analysis of drug-induced anaphylaxis cases using the japanese adverse drug event report database],” *Arerugi*, vol. 71, no. 3, pp. 231–241, 2022, doi: 10.15036/arerugi.71.231.
6. **Yildiz Eray et al.**, “Anaphylaxis in older adult patients: a 10-year retrospective experience,” *World Allergy Organization Journal*, vol. 15, no. 7, p. 100665, Jul. 2022, doi: 10.1016/j.waojou.2022.100665.
7. **Yu Roger J. et al.**, “Emerging Causes of Drug-Induced Anaphylaxis: A Review of Anaphylaxis-Associated Reports in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS),” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 9, no. 2, pp. 819-829.e2, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.021.

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM NẤM CANDIDA AURIS CHIẾM CƯ TRÊN BỆNH NHÂN NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phùng Mạnh Thắng¹, Trương Anh Dũng¹, Võ Thị Hồng Thoa¹,
Phan Tiến Dũng¹, Trần Thị Mỹ¹, Nguyễn Thị Kim Hằng¹,
Võ Thị Ngọc Hân¹, Dương Vũ Gia Bảo¹,
Nguyễn Xuân Nhật Duy¹, Trương Thiên Phú², Đặng Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Candida auris là một tác nhân gây bệnh mới nổi với tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng trên toàn cầu, được biết đến là nguyên nhân gây ra các đợt bùng phát dịch trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe. Kể từ khi được phân lập lần đầu vào năm 2009 tại Nhật Bản, Candida auris đã lan rộng khắp thế giới như một tác nhân gây bệnh nấm Candida xâm lấn. Candida auris là một thách thức đáng kể đối với các bác sĩ lâm sàng, vì các loài Candida auris là nguyên nhân gây nhiễm nấm xâm lấn và có tỷ lệ tử vong cao. Do vậy, nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ lưu hành của tình trạng nhiễm nấm Candida auris chiếm cư ở những bệnh nhân nằm viện tại Bệnh Viện Chợ Rẫy và xác định các yếu tố liên quan đến việc nhiễm Candida auris.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện sàng lọc Candida auris trên 2 nhóm: nhóm bệnh nhân tại khoa có xác định ca bệnh chỉ điểm là Candida auris và tại khoa không có ca bệnh chỉ điểm

nhiễm Candida auris. Các mẫu tăm bông lấy từ vùng bẹn và nách được thu thập và nuôi cấy trên môi trường CHROMagar Candida Plus. Kháng định lại Candida auris được thực hiện trên máy Vitek/MS.

Kết quả: Khảo sát thực hiện sàng lọc trên 152 bệnh nhân nội trú tại 8 khoa lâm sàng. Trên nhóm có 9 ca chỉ điểm Candida auris xác định từ 7 khoa lâm sàng, thực hiện sàng lọc 122 ca tiếp xúc gần cho thấy số trường hợp sàng lọc chiếm cư định danh được là 14 ca, chiếm tỷ lệ dương tính là 11.48% (14/122). Trong khi đó, trên nhóm không có ca bệnh Candida auris chỉ điểm, khảo sát 30 ca bệnh tại khoa cấp cứu, không phát hiện trường hợp nào bị nhiễm Candida auris chiếm cư, chiếm tỉ lệ 0% (0/30). Nghiên cứu này cũng chưa xác định được yếu tố nguy cơ liên quan tới nhiễm lần chiếm cư của bệnh nhân nội trú.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm nấm chiếm cư Candida auris trên quần thể bệnh nhân nội trú có ca chỉ điểm Candida auris xác định xu hướng tăng, trong khi không phát hiện ở nhóm không có ca bệnh chỉ điểm. Cần tăng cường sàng lọc nhiễm nấm Candida auris chiếm cư trên các đối tượng nguy cơ cao tại các khoa hồi sức tích cực.

Từ khóa: Candida auris, tỷ lệ lưu hành, kiểm soát nhiễm khuẩn

¹Khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn - Bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Vi Sinh - Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Mạnh Thắng

ĐT: 0988461808

Email: thangmanhphung@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 03/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

SUMMARY

SURVEY ON THE CHARACTERISTICS OF CANDIDA AURIS COLONIZATION INPATIENTS, CHO RAY HOSPITAL

Background: *Candida auris* is an emerging pathogen with a rising incidence globally, recognized as a cause of outbreaks in healthcare settings. First isolated in Japan in 2009, *Candida auris* has rapidly spread worldwide as a significant agent of invasive fungal infections. It presents a considerable challenge for clinicians due to its role in causing severe invasive infections with a high mortality rate. Consequently, this study aims to assess the prevalence of *Candida auris* colonization among hospitalized patients at Cho Ray Hospital and to identify the factors associated with *Candida auris* infections.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted to screen for *Candida auris* in two groups: patients in wards with identified *Candida auris* index cases and those in wards without identified *Candida auris* index cases. Swab samples were collected from the groin and axilla regions and cultured on CHROMagar *Candida* Plus medium. Confirmation of *Candida auris* was performed using the Vitek/MS system.

Results: The survey screened 152 inpatients across 8 clinical departments. Among the group with 9 *Candida auris* index cases identified from 7 clinical departments, screening of 122 close-contact cases revealed 14 colonized cases, resulting in a positivity rate of 11.48% (14/122). In contrast, in the group without *Candida auris* index cases, a survey of 30 cases in the emergency department detected no colonization, yielding a positivity rate of 0% (0/30). This study did not identify any risk factors associated with colonization among inpatients.

Conclusion: The colonization rate of *Candida auris* among inpatients with identified index cases shows an increasing trend, while no colonization was detected in the group without index cases. Enhanced screening for *Candida*

auris colonization is recommended, particularly for high-risk individuals in intensive care units.

Keywords: *Candida auris*, prevalence rate, infection control.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Candida auris là một loại nấm men đa kháng thuốc mới nổi lần đầu tiên được phát hiện vào năm 2009 tại Nhật Bản⁶. Trong thời gian ngắn, *Candida auris* đã trở thành một mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn cầu, với khả năng gây bùng phát trong các cơ sở chăm sóc y tế. Điều này đặc biệt đáng lo ngại do khả năng kháng lại nhiều loại thuốc kháng nấm thông thường và khó khăn trong việc xác định đúng tác nhân này, dẫn đến chẩn đoán sai lệch và quản lý điều trị không hiệu quả⁵.

Tỷ lệ nhiễm *Candida auris* đã gia tăng nhanh chóng tại các cơ sở y tế trên khắp thế giới, gây ra các đợt bùng phát tại nhiều quốc gia^{2,4}. Yếu tố nguy cơ chính bao gồm tình trạng suy giảm miễn dịch và tiếp xúc lâu dài với môi trường bệnh viện. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhiễm *Candida auris* có thể gây tử vong cao, với tỷ lệ tử vong lên đến 66% trong một số trường hợp².

Nhằm đáp ứng nhu cầu cấp thiết về kiểm soát nhiễm khuẩn và sàng lọc sớm, nghiên cứu này được tiến hành để “Khảo sát đặc điểm tình hình nhiễm nấm *Candida auris* chiếm cư trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, từ đó đưa ra các biện pháp kiểm soát lây lan hiệu quả hơn trong bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và mục tiêu nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân nhập viện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, bao gồm cả các bệnh

nhân tại các khoa có ghi nhận ca bệnh xác định Candida auris.

Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhân nhập viện tại các khoa có ít nhất một ca bệnh Candida auris xác định hoặc các khoa không có ca bệnh trước đó trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra

- Bệnh nhân không thể lấy mẫu bệnh phẩm (do điều kiện sức khỏe hoặc các yếu tố khác)

- Các bệnh nhân đã được xuất viện hoặc chuyển viện trước khi thực hiện lấy mẫu bệnh phẩm

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 02/2024 đến tháng 8/2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 152 bệnh nhân, trong đó 122 bệnh nhân tiếp xúc gần với ca bệnh Candida auris xác định và 30 bệnh nhân thuộc nhóm không có tiếp xúc gần với ca bệnh xác định.

- Phương pháp chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng, trong đó các bệnh nhân được chọn từ các khoa có nguy cơ cao đã ghi nhận ca bệnh Candida auris và các khoa không ghi nhận ca bệnh.

Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu được chia thành hai nhóm: nhóm bệnh nhân tại các khoa có ca bệnh Candida auris xác định và

nhóm bệnh nhân tại khoa không ghi nhận ca bệnh.

Phương pháp thu thập dữ liệu

- Lấy mẫu bệnh phẩm: Sử dụng tăm bông để thu thập mẫu từ vùng bẹn và nách của bệnh nhân tiếp xúc gần với ca xác định.

- Phân tích mẫu bệnh phẩm: Các mẫu được nuôi cấy trên môi trường CHROMagar Candida Plus để phát hiện Candida auris và định danh chủng nấm trên hệ thống Vitek/MS.

Phương pháp thống kê

- Phân tích dữ liệu: Sử dụng phần mềm thống kê STATA 17.0 để phân tích các biến số. Các tỷ lệ nhiễm nấm Candida auris được tính toán và so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân. Kiểm định chi bình phương (chi-square test) được sử dụng để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm giữa các nhóm.

- Mức ý nghĩa thống kê: Mức ý nghĩa được thiết lập tại $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

- Đảm bảo tính bảo mật thông tin: Thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật hoàn toàn, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 152 bệnh nhân được sàng lọc phân lập Candida auris từ 8 khoa lâm sàng. Trên nhóm có 09 ca chỉ điểm Candida auris xác định tại 7 khoa lâm sàng, kết quả sàng lọc từ 122 ca tiếp xúc gần cho thấy số ca sàng lọc được là 14 ca bệnh, chiếm tỉ lệ 11.48% (14/122). Trên nhóm không có ca bệnh Candida auris chỉ điểm, khảo sát 30 ca bệnh tại khoa cấp cứu, không phát hiện trường hợp nào bị nhiễm Candida auris, chiếm tỉ lệ 0% (0/30).

Bảng 1. Các đặc điểm của 122 bệnh nhân tiếp xúc gần với bệnh nhân xác định *Candida auris*

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi	59,0 ± 16,9*	
Nhóm tuổi		
16-59 tuổi	58	47,5
≥ 60 tuổi	64	52,5
Giới		
Nam	73	59,9
Nữ	49	40,1
Bệnh nền		
Có	79	64,8
Không	43	35,2
Khoa nằm viện		
ICU-B	35	27,9
ICU-D	28	23,0
Bệnh nhiệt đới	27	22,1
8B1	15	12,3
Khác	17	14,7
Thời gian nằm viện	7,5 (3 – 15)**	
Thời gian nằm viện		
≤ 7 ngày	62	50,8
> 7 ngày	60	49,2

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

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,0 ± 16,9 tuổi, với tỷ lệ nhóm tuổi ≥ 60 tuổi chiếm ưu thế (52,5%). Về giới tính, nam giới có tỷ lệ nhiễm cao hơn nữ giới (59,9% so với 40,1%). Về bệnh nền, các bệnh nhân có bệnh nền chiếm tỷ lệ lớn (64,8%).

Về khoa nằm viện, số ca sàng lọc ở khoa ICU-B và ICU-D chiếm tỷ lệ cao nhất, với tỷ lệ lần lượt là 27,9% và 23%. Về thời gian nằm viện có trung vị là 7,5 và khoảng tứ phân vị (3 – 15), nhóm bệnh nhân có thời gian nằm viện từ 7 ngày trở xuống và trên 7 ngày chiếm tỷ lệ gần bằng nhau.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến việc nhiễm *Candida auris* chiếm cư

Đặc điểm	Nhiễm Candida auris chiếm cư		Giá trị p	OR (KTC 95%)
	Có n=14	Không n=108		
Nhóm tuổi				
16-59 tuổi	5 (8,6)	53 (91,4)		1,00
≥ 60 tuổi	9 (14,1)	55 (85,9)	0,351	1,73 (0,55 – 5,51)
Giới				
Nam	11 (15,1)	62 (84,9)	0,141	2,72 (0,72 – 10,31)
Nữ	3 (6,1)	46 (93,9)		1,00

Bệnh nền				
Có	10 (12,7)	69 (87,3)	0,580	1,41 (0,42 - 4,81)
Không	4 (9,3)	39 (90,7)		1,00
Khoa điều trị				
ICU-B	2 (5,7)	33 (94,3)		1,00
ICU-D	4 (14,3)	24 (85,7)	0,265	2,75 (0,47 - 16,26)
Bệnh nhiệt đới	4 (14,8)	23 (85,2)	0,245	2,87 (0,48 - 17,00)
8B1	2 (13,3)	13 (86,7)	0,376	2,54 (0,32 - 20,00)
Khác	2 (11,8)	15 (88,2)	0,452	2,20 (0,28 - 17,13)
Thời gian nằm viện				
≤ 7 ngày	7 (11,3)	55 (88,7)		1,00
> 7 ngày	7 (11,7)	53 (88,3)	0,948	1,04 (0,34 - 3,16)

Bảng 2 cho thấy bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có tỷ lệ nhiễm *Candida auris* cao hơn (14,1%) so với nhóm từ 16 đến 59 tuổi (8,6%), với giá trị OR = 1,73. Mặc dù có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm, giá trị p (0,351) không có ý nghĩa thống kê. Về giới tính, nam giới có tỷ lệ nhiễm cao hơn (15,1%) so với nữ giới (6,1%), với OR = 2,72, nhưng giá trị p (0,141) không đạt mức ý nghĩa thống kê. Về bệnh nền, bệnh nhân có bệnh nền (12,7%) có tỷ lệ nhiễm *Candida auris* cao hơn những người không có bệnh nền (9,3%),

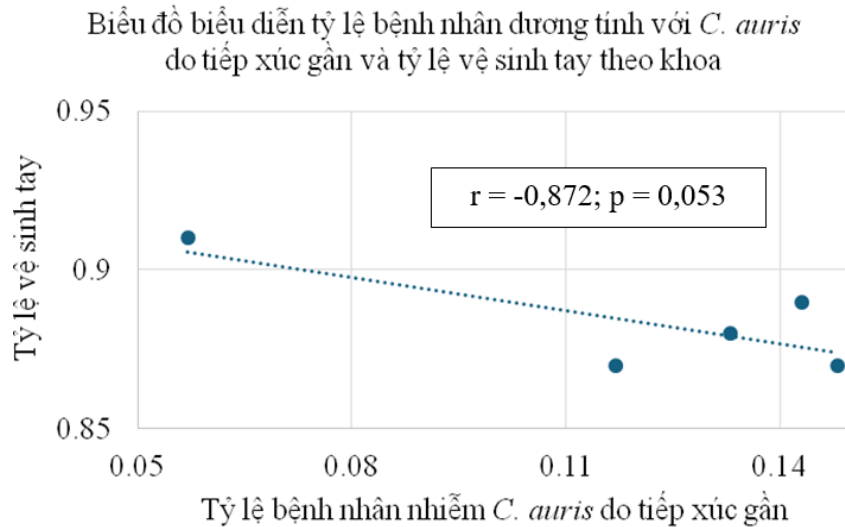
với OR = 1,41, nhưng giá trị p (0,580) không có ý nghĩa thống kê. Về khoa điều trị, các khoa điều trị có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nhiễm. Cụ thể, tỷ lệ bệnh nhân nhiễm cao nhất là ở các khoa ICU-D (16,7%) và khoa Bệnh nhiệt đới (14,8%). Tuy nhiên, giá trị p trong các khoa này đều không có ý nghĩa thống kê. Về thời gian nằm viện, kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh nhân nằm viện ≤ 7 ngày và > 7 ngày không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Số ca *Candida auris* chiếm cư, tổng số ca sàng lọc, tỷ lệ dương tính, và tỷ lệ vệ sinh tay

Khoa	Số ca <i>Candida auris</i> chiếm cư	Tổng số ca sàng lọc	Tỷ lệ dương tính (%)	Tỷ lệ vệ sinh tay (%)	Tỷ lệ vệ sinh tay đúng quy trình (%)
ICU-B	2	35	5,7	91	91
ICU-D	4	28	14,3	89	88
BNĐ	4	27	14,8	87	86
8B1	2	15	13,3	88	87
Khác	2	17	11,8	87	86

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ nhiễm *Candida auris* chiếm cư không có mối tương quan rõ ràng với tỷ lệ vệ sinh tay và tỷ lệ tuân thủ quy trình vệ sinh tay. Cụ thể, dù khoa ICU-B có tỷ lệ vệ sinh tay và tuân thủ đúng quy

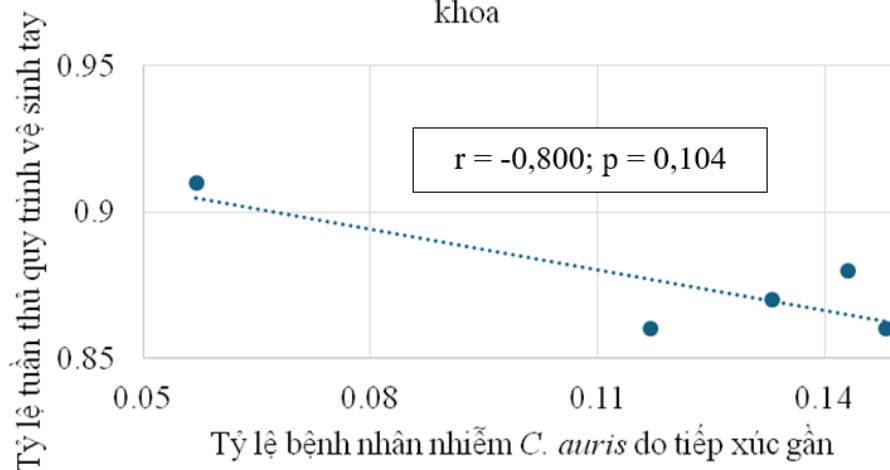
trình cao nhất (91%), nhưng tỷ lệ nhiễm lại thấp nhất (3,6%). Ngược lại, khoa khác và khoa Bệnh Nhiệt đới có tỷ lệ nhiễm cao nhất (18,8% và 17,4%), dù tỷ lệ vệ sinh tay chỉ thấp hơn một chút.



Biểu đồ 1. Biểu đồ biểu diễn tỷ lệ bệnh nhân dương tính với *Candida auris* do tiếp xúc gần và tỷ lệ vệ sinh tay theo khoa

Biểu đồ 1 thể hiện mối quan hệ giữa tỷ lệ bệnh nhân dương tính với *Candida auris* qua tiếp xúc gần và tỷ lệ vệ sinh tay tại các khoa khác nhau. Dựa trên hệ số tương quan $r = -0,872$ với $p = 0,053$, có một mối quan hệ nghịch chiều khá mạnh giữa hai biến số, mặc dù không đạt mức ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Biểu đồ biểu diễn tỷ lệ bệnh nhân dương tính với *C. auris* do tiếp xúc gần và tỷ lệ tuân thủ quy trình vệ sinh tay theo khoa



Biểu đồ 2. Biểu đồ biểu diễn tỷ lệ bệnh nhân dương tính với *Candida auris* do tiếp xúc gần và tỷ lệ tuân thủ quy trình vệ sinh tay theo khoa

Biểu đồ 2 tương tự Biểu đồ 1, nhưng tập trung vào tỷ lệ tuân thủ quy trình vệ sinh tay. Mối quan hệ nghịch chiều được thể hiện với hệ số tương quan $r = -0,800$ và $p = 0,104$, yếu hơn so với Biểu đồ 1, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm *Candida auris* cao nhất xảy ra tại các khoa hồi sức tích cực. Một báo cáo của Trung tâm Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ (2020) cho thấy tỷ lệ nhiễm

Candida auris cao nhất xảy ra tại các đơn vị hồi sức tích cực. Báo cáo cũng chỉ ra rằng tỷ lệ nhiễm có thể giảm nếu tăng cường các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn như vệ sinh tay và cách ly bệnh nhân nghiêm ngặt¹.

Tỷ lệ nhiễm *Candida auris* chiếm cư trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,48%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jeffery (2019) ở Ấn Độ, và cũng chỉ ra rằng *Candida auris* đặc biệt kháng nhiều loại thuốc kháng nấm thông thường, gây khó khăn trong việc điều trị và quản lý bệnh³.

Nghiên cứu của Schelenz (2018) tại châu Âu nhấn mạnh rằng tỷ lệ nhiễm *Candida auris* thường cao hơn ở những bệnh nhân có thời gian nằm viện dài và sử dụng kháng sinh hoặc các thiết bị y tế hỗ trợ. So sánh với nghiên cứu ở Chợ Rẫy, thời gian nằm viện không phải là yếu tố nguy cơ, điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu thấp nên chưa thể hiện được mối liên quan giữa thời gian nằm viện và việc nhiễm *Candida auris* qua đường tiếp xúc⁷.

Do cỡ mẫu nhỏ, kết quả của nghiên cứu này có tính đại diện hạn chế, sức mạnh thống kê yếu, và sự dao động dữ liệu cao, ảnh hưởng đến khả năng phát hiện các mối liên hệ có ý nghĩa giữa các yếu tố nguy cơ và lây nhiễm *Candida auris*. Những hạn chế này cần được xem xét cẩn thận khi giải thích kết quả, và các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn nên được tiến hành để củng cố và mở rộng những phát hiện hiện tại.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm nấm *Candida auris* hiện nay ngày càng tăng trên các nhóm bệnh nhân có nhiều nguy cơ cao như bệnh lý nền, nằm điều trị tại các ICU. Tỷ lệ kháng thuốc và tỷ lệ tử vong ở mức cao khi có nhiễm kèm nấm *Candida*

auris. Do vậy, cần sớm triển khai sàng lọc tầm soát các bệnh nhân có nguy cơ nhiễm nấm chiếm cư giúp hiệu quả cho việc kiểm soát nhiễm khuẩn, phòng ngừa lây nhiễm chéo trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Centers for Disease Control and Prevention** (2020), *Candida auris: A Drug-resistant Germ that Spreads in Healthcare Facilities*.
2. **Chakrabarti A, Sood P** (2021), "On the emergence, spread and resistance of *Candida auris*: host, pathogen and environmental tipping points". *Journal of medical microbiology*, 70 (3), 13-18.
3. **Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, et al** (2018), "*Candida auris*: a review of the literature". *Clinical microbiology reviews*, 31 (1), 893-897.
4. **Nishanthinie T, Velayuthan RD, Samudi C, Tay ST** (2022), "*Candida auris*: A mini review on epidemiology in healthcare facilities in Asia". *Journal of Fungi*, 8 (11), 11-16.
5. **Sabino R, Veríssimo C, Pereira AA, Antunes F** (2020), "*Candida auris*, an agent of hospital-associated outbreaks: which challenging issues do we need to have in mind?". *Microorganisms*, 8 (2), 76-82.
6. **Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al** (2022), "*Candida auris*: an overview of the emerging drug-resistant fungal infection". *Infection & chemotherapy*, 54 (2), 236-142.
7. **Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al** (2016), "First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital". *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 5, 1-7.

ĐÁNH GIÁ TÍNH TƯƠNG ĐỒNG CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP VI HẠT HÓA PHÁT QUANG VÀ ĐIỆN HÓA PHÁT QUANG TRONG XÉT NGHIỆM PROLACTIN

Lê Văn Thanh¹, Nguyễn Thu Trang², Nguyễn Phương Dung³

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá độ tương đồng của hai phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang trên thiết bị Architect i2000 và điện hóa phát quang trên thiết bị Cobas E411 trong xét nghiệm Prolactin ở bệnh nhân u tuyến yên thể prolactinoma sau phẫu thuật.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu: Vật liệu nghiên cứu là 25 mẫu huyết thanh có nồng độ Prolactin 0,6 – 200 ng/dl nằm trong khoảng tuyến tính của hai phương pháp xét nghiệm, trên bệnh nhân u tuyến yên thể Prolactinoma được chỉ định thực hiện xét nghiệm Prolactin sau phẫu thuật 24h. Phương pháp nghiên cứu là nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thiết kế theo hướng dẫn của CLSI EP09A3.

Kết quả: Với chỉ số Pearson $> 0,5$ ($r = 0,9989$) và $p < 0,001$ cho thấy cả hai phương pháp có mức độ tương quan chặt chẽ với nhau.

Từ khóa: Prolactin, Prolactinoma, Đánh giá độ tương đồng, EP09A3, Vi hạt hóa phát quang, Điện hóa phát quang, Abbott Architect i2000, Roche Cobas E411.

SUMMARY

STUDY OF PROLACTIN LEVEL CHANGES IN PATIENTS WITH PROLACTINOMAS AFTER SURGERY

Objective: To evaluate the agreement between two immunoassay methods for prolactin testing: the chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) on the Architect i2000 and the electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) on the Cobas E411 in patients with prolactinoma following surgery.

Materials and Methods: The study utilized 25 serum samples with prolactin concentrations ranging from 0.6 to 200 ng/dl, within the linear range of both assays, from patients with prolactinoma who were tested 24 hours post-surgery. This cross-sectional descriptive study was designed according to CLSI EP09A3 guidelines.

Results: With a Pearson correlation coefficient > 0.5 ($r = 0.9989$) and a p -value < 0.001 , the results indicate a strong correlation between the two methods.

Keywords: Prolactin, Prolactinoma, Agreement evaluation, EP09A3, Chemiluminescent microparticle immunoassay, Electrochemiluminescence immunoassay, Abbott Architect i2000, Roche Cobas E411.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến yên gồm 2 nhóm chính: u tuyến yên tăng tiết và u tuyến yên không tăng tiết. Trong nhóm u tuyến yên tăng tiết, thể Prolactinoma (u tiết prolactin) là thường gặp nhất với tỷ lệ chiếm đến 57% tổng số các u tuyến yên⁷. Đối với u tiết prolactin (PRL),

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Ngoại thần kinh Quốc tế

³Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thanh

SĐT: 0918525725

Email: levanthanh09091963@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/11/2024

Ngày phản biện khoa học: 09/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

nếu không đáp ứng với điều trị thuốc sẽ được xem xét phẫu thuật can thiệp. Nồng độ PRL trong máu ngày đầu tiên sau phẫu thuật là yếu tố tiên lượng cho thành công của phẫu thuật: PRL < 200 ng/ml tiên lượng tỉ lệ thành công là 100% đối với u kích thước nhỏ. Nồng độ PRL > 200 ng/ml tiên lượng khả năng tái phát là rất cao.

Hai phương pháp xét nghiệm miễn dịch hay được sử dụng hiện nay là điện hóa phát quang và vi hạt hóa phát quang. Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Ngoại thần kinh Quốc tế là hai đơn vị thực hiện được xét nghiệm định lượng PRL theo hai phương pháp trên với hai thiết bị gồm ARCHITECT i2000 sử dụng phương pháp xét nghiệm miễn dịch vi hạt hoá phát quang là xét nghiệm miễn dịch hai bước để xác định sự hiện diện của prolactin trong huyết thanh, huyết tương người và COBAS E411 sử dụng nguyên lý bắt cặp. Đánh giá sự tương đồng kết quả xét nghiệm từ hai hay nhiều phương pháp khác nhau là công việc cần thiết để đảm bảo chất lượng xét nghiệm, cung cấp các kết quả xét nghiệm chính xác, tin cậy cho chẩn đoán và điều trị. Đề tài này được thực hiện để đánh giá sự tương đồng giữa hai phương pháp xét nghiệm trên theo hướng dẫn của CLSI EP09A3 đối với xét nghiệm Prolactin giúp các phòng xét nghiệm có cái nhìn cụ thể hơn về kết quả định lượng nồng độ Prolactin trên hai phương pháp khác nhau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Mẫu bệnh phẩm là mẫu máu được lấy từ các bệnh nhân đã phẫu thuật u tuyến yên thể tăng tiết PRL có chỉ định xét nghiệm định lượng Prolactin sau phẫu thuật 24 giờ tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Chợ Rẫy và

bệnh viện Ngoại Thần kinh Quốc tế. Thời gian: từ tháng 04/2023 đến tháng 12/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp cắt ngang mô tả, chọn 25 mẫu huyết thanh có nồng độ Prolactin 0,6 – 200 ng/dl nằm trong khoảng tuyến tính của hai phương pháp xét nghiệm.

Các bước tiến hành:

- Mẫu máu được thu thập từ các bệnh nhân đã phẫu thuật u tuyến yên thể tăng tiết prolactin và có chỉ định xét nghiệm định lượng prolactin sau phẫu thuật 24 giờ. Mẫu máu được lấy theo quy trình chuẩn của bệnh viện, đảm bảo vô trùng và tránh nhiễm khuẩn.

- Thực hiện các xét nghiệm theo mục tiêu đã chọn bằng máy xét nghiệm miễn dịch tự động ARCHITECT i2000 của hãng ABBOTT LABORATORIES.

- Thực hiện các xét nghiệm theo mục tiêu đã chọn bằng máy xét nghiệm miễn dịch tự động COBAS E411 của hãng ROCHE COBAS sau quá trình bảo quản và vận chuyển mẫu đảm bảo đúng kỹ thuật và quy trình.

Nội dung nghiên cứu

* So sánh nồng độ prolactin

So sánh bằng thống kê mô tả: Trung bình, trung vị, sai số chuẩn, độ lệch chuẩn, khoảng tứ phân vị, khoảng tin cậy 95%, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất.

* So sánh bằng biểu đồ phân tán và mô hình hồi quy tuyến tính

- Vẽ biểu đồ phân tán (Scatter plot).

- Phương trình hồi quy tương quan Pearson $y = ax + b$ giữa 2 phương pháp.

- Xác định sai số hằng định, sai số tỷ lệ, hệ số tương quan r

- Khoảng tin cậy 95%

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu thu thập được lưu và tổng hợp trên phần mềm Microsoft Excel và phân tích trên phần mềm STATA phiên bản 14.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kiểm định phân phối chuẩn của nồng độ prolactin trên bệnh nhân bằng 2 phương pháp

Phương pháp	n	p-value Skewness	p-value Kurtosis
Vi hạt hóa phát quang (0,6 – 200 ng/ml) trên máy ARCHITECT i2000	25	0,06	0,35
Điện hóa phát quang (0,6 – 200 ng/ml) trên máy COBAS E411	25	0,08	0,25

Nhận xét: Giá trị prolactin đo được ở 25 mẫu (0,6 - 200 ng/ml) của cả 2 máy có phân phối chuẩn vì p-Skewness và p-Kurtosis đồng thời lớn hơn 0,05.

Bảng 2. So sánh nồng độ prolactin của 25 mẫu (0,6 - 200 ng/ml) của máy ARCHITECT i2000 và COBAS E411

Prolactin (ng/ml)	ARCHITECT i2000 (vi hạt hóa phát quang)	COBAS E411 (điện hóa phát quang)
Trung vị	32,58	37,29
Sai số chuẩn	11,64	12,45
Độ lệch chuẩn	58,23	62,27
Tứ phân vị	12,2 - 94,9	13,15 - 100,40
Min	0,69	0,65
Max	170,90	180,10
Khoảng tin cậy 95%	33,50 - 81,60	36,93 - 88,33

Nhận xét: Xét nghiệm vi hạt hóa phát quang chỉ định lượng được các mẫu bệnh phẩm có nồng độ prolactin từ 0,6 đến 200 ng/ml. Nồng độ prolactin ở 25 mẫu đo bằng phương pháp này có trung vị là 32,58 ng/ml và khoảng tứ phân vị từ 12,2- 94,9 ng/ml. Trung vị và khoảng tứ phân vị của 25 mẫu đo định lượng prolactin bằng phương pháp điện hóa phát quang lần lượt là 37,29 ng/ml và từ 13,15 – 100,40.

Bảng 3. So sánh nồng độ PRL theo tuổi của 25 mẫu (0,6 - 200 ng/ml) của 2 máy ARCHITECT i2000 và COBAS E411

*** Nhóm tuổi dưới 30 (n=6)**

	Vi hạt hóa phát quang	Điện hóa phát quang	p-value
Trung bình	61,52	66,89	<0,001 (Tương quan Spearman)
Độ lệch chuẩn	59,45	62,87	
Giá trị nhỏ nhất	0,69	0,65	
Giá trị lớn nhất	170,90	180,10	

*** Nhóm tuổi từ 30-50 (n=15)**

	Vi hạt hóa phát quang	Điện hóa phát quang	p-value
Trung bình	55,23	60,06	<0,001 (Tương quan Spearman)
Độ lệch chuẩn	61,00	65,83	
Giá trị nhỏ nhất	0,79	0,71	
Giá trị lớn nhất	160,79	174,70	

*** Nhóm tuổi trên 50 (n=4)**

	Vi hạt hóa phát quang	Điện hóa phát quang	p-value
Trung bình	60,56	65,89	<0,001 (Tương quan Spearman)
Độ lệch chuẩn	61,70	64,20	
Giá trị nhỏ nhất	7,08	6,44	
Giá trị lớn nhất	148,51	155,40	

Nhận xét: Có sự khác biệt về nồng độ prolactin ở các nhóm tuổi với nhau giữa 2 phương pháp vi hạt hóa phát quang và điện hóa phát quang (vì p cả 2 phương pháp đều bé hơn 0,05).

Bảng 4. So sánh nồng độ PRL theo giới của 25 mẫu (0,6 - 200 ng/ml) của 2 máy ARCHITECT i2000 và COBAS E411

*** Giới nam (n=6)**

	Vi hạt hóa phát quang	Điện hóa phát quang	p-value
Trung bình	58,48	64,04	<0,001 (Tương quan Spearman)
Độ lệch chuẩn	69,47	76,08	
Giá trị nhỏ nhất	0,79	0,71	
Giá trị lớn nhất	160,79	174,70	

*** Giới nữ (n=19)**

	Vi hạt hóa phát quang	Điện hóa phát quang	p-value
Trung bình	57,30	62,18	<0,001 (Hồi quy tuyến tính)
Độ lệch chuẩn	56,39	59,67	
Giá trị nhỏ nhất	0,69	0,65	
Giá trị lớn nhất	170,90	180,10	

Nhận xét:

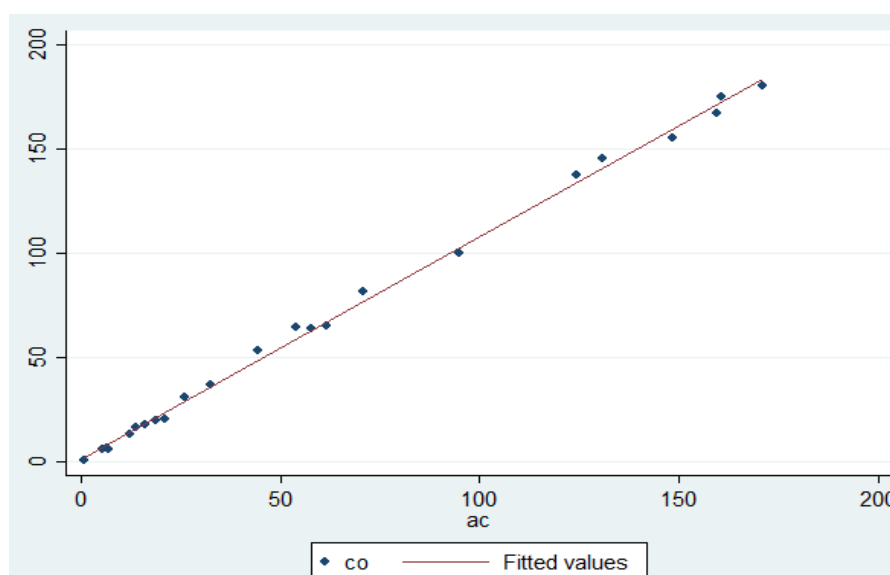
Có sự khác biệt về nồng độ prolactin ở cả 2 giới nam và nữ ở giữa 2 phương pháp xét nghiệm là vi hạt hóa phát quang và điện hóa phát quang. Nồng độ prolactin của máy COBAS E411 có trung bình và độ lệch chuẩn cao hơn so với máy ARCHITECT i2000.

Bảng 5. Phương trình hồi quy của nồng độ xét nghiệm PRL trên máy ARCHITECT i2000 và COBAS E411 (n = 25)

	Giao điểm	Hệ số phương trình	Khoảng tin cậy 95%	Tương quan	
				r	p
ARCHITECT i2000 và COBAS E411	1,12	1,07	1,05 - 1,09	0,9989	<0,001

Phương trình hồi quy:

Nồng độ PRL máy COBAS (ng/ml) = 1,12 + 1,07 x nồng độ PRL máy ARCHITECT



Biểu đồ 1. Phân tán đồ thể hiện mối tương quan nồng độ xét nghiệm giữa máy ARCHITECT i2000 và COBAS E411 (n = 25)

Nhận xét: Hệ số tương quan Pearson=0,9989 >0,5 cho thấy mối liên quan của hai thiết bị có mối tương quan chặt chẽ (mạnh). Với $p < 0,001$ cho thấy mối quan hệ tuyến tính đáng kể. Ngoài ra, biểu đồ cho thấy mối tương quan thuận dương không hoàn toàn do đường hồi quy đi thẳng hướng lên trên và các dữ liệu tập trung quanh đường thẳng hồi quy có phạm vi hình elip.

IV. BÀN LUẬN

So sánh kết quả nồng độ prolactin được xét nghiệm theo phương pháp vi hạt hóa phát quang và điện hóa phát quang

Trong nghiên cứu này, giá trị prolactin đo được ở 25 mẫu có nồng độ từ 0,6 - 200 ng/ml trên cả hai máy xét nghiệm COBAS E411 và ARCHITECT i2000 đều có phân phối chuẩn. Điều này được xác định bởi các chỉ số p-Skewness và p-Kurtosis đều lớn hơn 0,05, cho thấy không có sự lệch hoặc độ dẹt đáng kể trong phân phối dữ liệu. Bên cạnh đó trung bình và độ lệch chuẩn của 25 mẫu định lượng prolactin theo phương pháp điện hóa phát quang bằng máy COBAS E411 là

$62,63 \pm 62,27$ ng/ml. Kết quả này cao hơn so với trung bình và độ lệch chuẩn của 25 mẫu đo theo phương pháp vi hạt hóa phát quang bằng máy ARCHITECT i2000, với giá trị là $57,59 \pm 58,23$ ng/ml. Kết quả này tương đồng với một nghiên cứu trên mẫu bệnh phẩm là hormon TSH, khi các giá trị đo bằng máy COBAS cũng cao hơn so với các giá trị đo bằng máy ARCHITECT. Cụ thể, trong nghiên cứu này, tác giả đã so sánh phép đo TSH giữa phương pháp xét nghiệm phát quang hóa học (ARCHITECT) và phát quang điện hóa (COBAS) trên 1.615 người dân Ấn Độ được chọn ngẫu nhiên. Kết quả cho thấy giá trị TSH khi xét nghiệm bằng máy COBAS cao hơn giá trị nhận được từ máy ARCHITECT là 28,7%⁵.

Khi so sánh nồng độ prolactin theo giới và tuổi ở hai phương pháp, kết quả cho thấy có mối liên quan đáng kể và có sự khác biệt đáng kể về các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất và giá trị lớn nhất. Kết quả này tương đồng với thống kê theo dịch tễ học, trong đó độ tuổi 25 - 44, prolactinomas chủ yếu ảnh hưởng đến phụ nữ, với tỷ lệ

nữ/nam từ 5:1 đến 10:1. Sau khi mãn kinh, tỷ lệ này trở nên cân bằng hơn. Tỷ lệ mắc bệnh tiêu chuẩn ở phụ nữ cao gấp ba lần so với nam giới¹. Tuy nhiên, khi xét mối liên quan thì không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và giới đến nồng độ prolactin. Sự khác biệt này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi trên 25 mẫu bệnh phẩm có khoảng giá trị nồng độ từ 0,6 - 200 ng/ml, cần một cỡ mẫu lớn hơn để xác định mối liên quan này.

Theo tác giả Marjan Rahnamaye Farzami, xác định mức prolactin liên tiếp và theo dõi bệnh nhân chỉ nên được thực hiện trên một máy phân tích duy nhất thay vì sử dụng các máy phân tích khác nhau². Do đó cần phải có sự tiêu chuẩn hóa và thống nhất trong phương pháp xét nghiệm để đảm bảo tính chính xác và đáng tin cậy của kết quả, từ đó hỗ trợ hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân.

Mối tương quan và khoảng tuyến tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã tìm thấy một mối tương quan mạnh giữa nồng độ PRL đo được trên hai máy xét nghiệm ARCHITECT i2000 và COBAS E411, với chỉ số Pearson $> 0,5$. Điều này cho thấy rằng hai máy này cung cấp các kết quả xét nghiệm nồng độ PRL có giá trị tương đương nhau. Đặc biệt, với $R^2 = 0,9978$ (do $R = 0,9989$), điều này biểu thị rằng các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ PRL trong kết quả xét nghiệm của máy COBAS E411 có thể được giải thích đến 99,78% sự biến thiên từ kết quả xét nghiệm của máy ARCHITECT i2000.

Mối tương quan mạnh mẽ giữa nồng độ PRL đo được trên hai máy xét nghiệm này có thể cung cấp thông tin quan trọng về tính nhất quán và độ tin cậy của các kết quả đo lường trên các thiết bị khác nhau. Điều này

rất hữu ích trong việc đánh giá tính đồng nhất của các phương pháp xét nghiệm và đảm bảo sự chính xác trong chẩn đoán và điều trị. Việc phát hiện ra mối quan hệ tuyến tính đáng kể giữa hai máy với $p < 0,001$ cũng khẳng định rằng mặc dù hai máy sử dụng các phương pháp khác nhau nhưng chúng vẫn cho ra các kết quả xét nghiệm tương đương và có mối quan hệ tương quan và tuyến tính rõ ràng.

Từ phương trình hồi quy tuyến tính giữa hai máy, chúng ta có thể thấy rằng khi kết quả xét nghiệm nồng độ PRL của máy ARCHITECT i2000 tăng lên 1 đơn vị, thì kết quả xét nghiệm PRL của máy COBAS E411 sẽ tăng lên 1,07 đơn vị (ng/ml). Mối quan hệ này có thể được diễn giải là một tương quan tuyến tính giữa hai biến, trong đó mỗi đơn vị tăng của biến độc lập (kết quả xét nghiệm nồng độ PRL của máy ARCHITECT i2000) đi kèm với một đơn vị tăng tương ứng của biến phụ thuộc (kết quả xét nghiệm nồng độ PRL của máy COBAS E411), với hệ số tương quan là 1,07. Các nghiên cứu quốc tế cũng đã chứng minh mối tương quan tương tự giữa các phương pháp xét nghiệm khác nhau. Trong một nghiên cứu của L.Vilar (2008), tác giả đã tìm thấy rằng nồng độ PRL đo được trên các thiết bị khác nhau có thể có sự chênh lệch nhưng vẫn duy trì mối tương quan mạnh mẽ khi so sánh các giá trị. Nghiên cứu này đã chỉ ra rằng các thiết bị sử dụng phương pháp miễn dịch phát quang có thể cho ra các giá trị PRL khác nhau nhưng vẫn có thể so sánh được khi áp dụng các phương trình hiệu chỉnh⁶. Một nghiên cứu khác của Primeau V (2012) đã so sánh kết quả xét nghiệm PRL giữa hai thiết bị khác nhau và tìm thấy rằng có một mối tương quan mạnh mẽ giữa các kết quả đo lường. Họ kết luận rằng mặc dù có sự khác

biệt về giá trị tuyệt đối, nhưng xu hướng và sự tương quan giữa các kết quả vẫn được duy trì, điều này cho phép các bác sĩ sử dụng kết quả từ các thiết bị khác nhau một cách đồng nhất trong chẩn đoán và theo dõi bệnh⁴. Một nghiên cứu của Angela Fung (2015) đã đánh giá hiệu suất của các xét nghiệm miễn dịch phát quang điện hóa (ECLIA) trên máy COBAS E411 so với các phương pháp khác và cũng phát hiện ra rằng các giá trị đo lường có thể chênh lệch nhưng vẫn duy trì mối tương quan mạnh mẽ và nhất quán. Nghiên cứu này khẳng định rằng việc so sánh và điều chỉnh kết quả giữa các thiết bị là cần thiết để đảm bảo tính chính xác và độ tin cậy trong quản lý bệnh nhân³. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã góp phần khẳng định tính nhất quán của các kết quả xét nghiệm PRL giữa hai máy xét nghiệm COBAS E411 và ARCHITECT i2000, đồng thời cung cấp một công cụ hữu ích để dự đoán và điều chỉnh kết quả giữa các thiết bị này trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ prolactin: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, sai số và khoảng tin cậy của phương pháp vi hạt hóa phát quang thấp hơn phương pháp điện hóa phát quang.

Có sự khác biệt về nồng độ prolactin ở các nhóm tuổi và giới giữa 2 phương pháp vi hạt hóa phát quang và điện hóa phát quang.

Phương trình hồi quy: $y=a+bx$

Nồng độ PRL máy COBAS (ng/ml) = $1,12 + 1,07 \times$ Nồng độ PRL máy ARCHITECT

Hệ số tương quan Pearson = $0,9989 > 0,5$ cho thấy mối liên quan của hai thiết bị có mối tương quan chặt chẽ (mạnh).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gášpar I**, "Investigating the difference in the prolactin hormone concentration between the two methods - is there a difference", University Department of Health Studies, (2017).
2. **Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al.**, "Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, (2011). 96(2), pp. 273-288.
3. **Park Y, Kim Y, Lee EY, et al.**, "Reference ranges for HE4 and CA125 in a large Asian population by automated assays and diagnostic performances for ovarian cancer", Int J Cancer, (2012). 130(5), pp. 1136-44.
4. **Primeau V, Raftopoulos C, Maiter D**, "Outcomes of transsphenoidal surgery in prolactinomas: improvement of hormonal control in dopamine agonist-resistant patients", Eur J Endocrinol, (2012). 166(5), pp. 779-86.
5. **Sarkar R**, "TSH Comparison Between Chemiluminescence (Architect) and Electrochemiluminescence (Cobas) Immunoassays: An Indian Population Perspective", Indian J Clin Biochem, (2014). 29(2), pp. 189-95.
6. **Vilar L, Freitas MC, Naves LA, et al.**, "Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients", J Endocrinol Invest, (2008). 31(5), pp. 436-44.
7. **Wildemberg LE, Fialho C, Gadelha MR**, "Prolactinomas", Presse Med, (2021). 50(4), pp. 104080.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA PHƯƠNG PHÁP TÍNH ĐỘ BẢO HÒA TRANSFERRIN DỰA VÀO NỒNG ĐỘ TRANSFERRIN HUYẾT THANH VÀ KHẢ NĂNG GẮN SẮT TOÀN PHẦN TRÊN BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CÓ THIẾU MÁU

Trần Thành Vinh¹, Bùi Thị Kim Trọng², Võ Nguyên Trung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối tương quan và độ tương hợp giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin (TFS) dựa vào nồng độ transferrin huyết thanh (TF) và khả năng gắn sắt toàn phần (TIBC) trên bệnh nhân thận nhân tạo có thiếu máu, và một số nhóm bệnh liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 105 bệnh nhân thận nhân tạo có thiếu máu tại khoa Thận Nhân Tạo và khoa Sinh Hóa tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/ 2024 đến tháng 09/ 2024, TFS tính theo TF = $(\text{Fe}/\text{TF}) \times 398$, TFS tính theo TIBC = $(\text{Fe}/\text{TIBC}) \times 100$.

Kết quả: TFS tính theo TIBC có mối tương quan mạnh với TFS tính theo TF ($r \geq 0,97$, $p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp ($p = 0,066$), hệ số đồng thuận Kappa rất tốt (0,87). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong nhóm thiếu máu nhẹ ($p = 0,04$), viêm gan C ($p = 0,04$) và giảm Protein ($p = 0,006$).

Kết luận: Hai phương pháp tính TFS dựa vào TF và TIBC có thể thay thế được cho nhau,

tuy nhiên cần lưu ý nhóm bệnh viêm gan C, giảm Protein.

Từ khóa: Bệnh nhân thận nhân tạo có thiếu máu, thiếu sắt, độ bão hòa transferrin

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN TRANSFERRIN SATURATION CALCULATION METHODS BASED ON SERUM TRANSFERRIN CONCENTRATION AND TOTAL IRON-BINDING CAPACITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH ANEMIA

Objectives: To evaluate the correlation and agreement between two methods of calculating transferrin saturation (TFS) based on serum transferrin concentration (TF) and total iron-binding capacity (TIBC) in hemodialysis patients with anemia and other related conditions.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 105 hemodialysis patients with anemia at the Hemodialysis and Biochemistry Departments of Cho Ray Hospital from January to September 2024. TFS was calculated using $\text{TF} = (\text{Fe}/\text{TF}) \times 398$ and TFS using $\text{TIBC} = (\text{Fe}/\text{TIBC}) \times 100$.

Results: TFS calculated via TIBC showed a strong correlation with TFS calculated via TF ($r \geq 0.97$, $p < 0.001$). There was no statistically significant difference between the two methods ($p = 0.066$), and the Cohen's Kappa coefficient indicated excellent agreement (0.87). However,

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thành Vinh

SĐT: 0908487348

Email: thanhvinhtran2002@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

statistically significant differences were observed in patients with mild anemia ($p = 0.04$), hepatitis C ($p = 0.04$), and decreased protein ($p = 0.006$).

Conclusion: The two methods of calculating TFS based on TF and TIBC can be used interchangeably; however, caution is advised for patients with hepatitis C and decreased protein.

Keywords: Hemodialysis patients with anemia, iron deficiency, transferrin saturation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là biến chứng thường ở người bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo chiếm 92,3%¹. Có nhiều nguyên nhân gây nên thiếu máu ở đối tượng này trong đó giảm sản xuất erythropoietin (EPO) là một trong những yếu tố chính gây thiếu máu, nhưng thiếu sắt lại là nguyên nhân chính gây ra tình trạng không đáp ứng với liệu pháp EPO². Vì vậy cần kiểm tra và theo dõi tình trạng sắt một cách chặt chẽ nhằm phát hiện và điều trị sớm tình trạng thiếu máu cho người bệnh thận mạn giai đoạn cuối giúp lâm sàng có thể tránh được tình trạng thiếu sắt hoặc quá tải sắt trong quá trình điều trị làm giảm hoặc ngăn ngừa được biến chứng xảy ra và giúp giảm kinh phí cũng như thời gian điều trị cho người bệnh.

Hiện nay, hai xét nghiệm là ferritin huyết thanh và độ bão hòa transferrin (TFS) được áp dụng phổ biến trên thực hành lâm sàng và được Hội Thận học Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng trong đánh giá tình trạng sắt ở người bệnh thận mạn giai đoạn cuối điều trị EPO và kết hợp bổ sung sắt³. Tuy nhiên, TFS có ưu điểm vượt trội so với ferritin trong phát hiện tình trạng thiếu sắt, đặc biệt ở những người bệnh lọc máu được điều trị bằng liệu pháp EPO⁴. Trong thực hành lâm sàng, có hai công thức tính TFS: công thức thứ nhất dựa vào sắt huyết thanh (Fe) và nồng độ

transferrin huyết thanh (TF), công thức thứ hai dựa vào sắt huyết thanh (Fe) và khả năng liên kết sắt toàn phần (TIBC). Hiện nay, trên thế giới và Việt Nam đều đang thực hiện cả hai phương pháp tính TFS và có một vài nghiên cứu liên quan cho thấy hệ số tương quan cao nhưng kết quả trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p -value < 0,001)⁵. Do đó, nhằm so sánh hai phương pháp tính TFS, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về “*Mối tương quan giữa phương pháp tính độ bão hòa transferrin dựa vào nồng độ transferrin huyết thanh và khả năng gắn sắt toàn phần trên bệnh nhân thận nhân tạo có thiếu máu*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** 105 mẫu máu tĩnh mạch người bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo được chẩn đoán thiếu máu Hb < 13g/dL ở nam, Hb < 12g/dL ở nữ, được chỉ định thực hiện xét nghiệm độ bão hòa transferrin tại khoa Thận Nhân tạo, khoa Sinh Hóa, bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 01/2024 đến 09/2024.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Người bệnh bị thalassemia, thiếu máu tán huyết, sốt rét.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Nội dung nghiên cứu

- Lấy mẫu: Mẫu được chỉ định và lấy ở Khoa Thận Nhân tạo và gửi lên Khoa Sinh Hóa

- Thực hiện phân tích Fe, TF, TIBC trên hệ thống máy ADVIA 1800 (hãng Siemens): Máy đã được xác nhận phương pháp và được thực hiện nội kiểm thường quy

- Nguyên lý phương pháp: Sắt huyết thanh và TIBC: được đo theo phương pháp

hóa học đo quang; TF: được đo theo phương pháp đo độ đục miễn dịch.

- Mẫu bệnh phẩm: Huyết thanh bệnh nhân

- Phương pháp tính độ bão hòa transferrin dựa vào TIBC:

$$TFS = \frac{Fe \left(\mu \frac{mol}{L} \right)}{TIBC \left(\mu \frac{mol}{L} \right)} \times 100$$

- Phương pháp tính độ bão hòa transferrin dựa vào TF:

$$TFS = \frac{Fe \left(\mu \frac{mol}{L} \right)}{TF \left(\frac{mg}{dL} \right)} \times 398$$

Phương pháp xử lý số liệu: Phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS IBM20, Analysis-it.

- Thực hiện so sánh tương quan giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin được tiến hành theo hướng dẫn EP09-A3 của

CLSI⁶: So sánh bằng kiểm định tương quan Spearman, so sánh bằng biểu đồ phân tán và mô hình hồi quy tuyến tính.

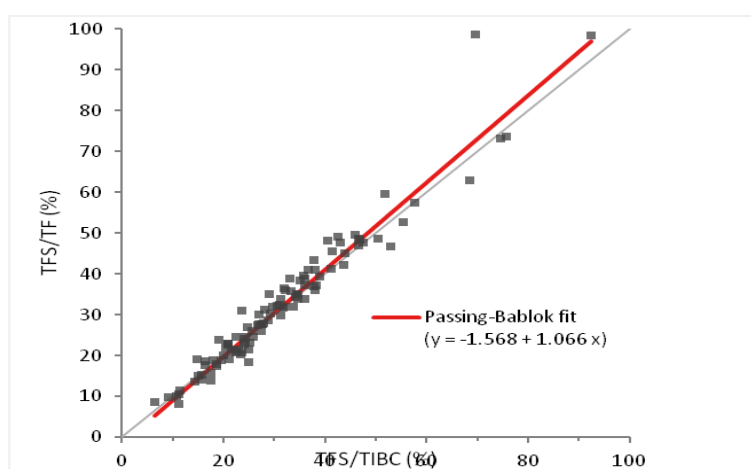
- Thực hiện so sánh tương đồng giữa hai phương pháp tính TFS: So sánh bằng kiểm định Wilcoxon signed rank test dựa trên giá trị p-value (0,05).

- Đánh giá độ đồng thuận giữa hai phương pháp tính TFS: Đánh giá mức độ đồng thuận bằng hệ số Cohen's Kappa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả mối tương quan giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin

105 mẫu đều được thực hiện trên máy ADVIA 1800 và tính toán TFS bằng microsoft excel 365. Sự tương quan kết quả xét nghiệm TFS tính theo TF và TFS tính theo TIBC được thể hiện ở Hình 1.



Hình 1. Biểu đồ phân tán kết quả TFS tính theo TF và TFS tính theo TIBC

Bảng 1. Kết quả phân tích hồi quy Passing Bablok giữa TFS tính theo TF và theo TIBC

Xét nghiệm		Độ dốc	95%CI của độ dốc	Hằng số chặn	95%CI của hằng số chặn
Độ bão hòa transferrin	Toàn bộ nghiên cứu (n=105)	1,066	1,02 đến 1,12	-1,568	-2,96 đến -0,38
	Nhóm thiếu máu nhẹ (10g/dL ≤ Hb <13g/dL) (n=69)	1,084	1,02 đến 1,16	-2,042	- 4,05 đến - 0,39
	Nhóm thiếu máu trung bình và nặng (<10g/dL) (n=36)	1,008	0,94 đến 1,10	-0,248	-2,43 đến 1,45

	Nhóm viêm gan C (n=14)	1,16	1,01 đến 1,48	-3,114	-12,95 đến 1,94
	Nhóm giảm Protein (Protein<6g/dL) (n=32)	1,107	1,01 đến 1,25	-1,856	-6,07 đến 1,03
	Nhóm không viêm gan C và không giảm Protein (n=65)	1,013	0,98 đến 1,07	-0,5642	-2,02 đến 0,61

Nhận xét: Dựa vào kết quả bảng 1 cho thấy 95%CI của độ dốc trong toàn bộ nghiên cứu, nhóm thiếu máu nhẹ, nhóm viêm gan C và nhóm giảm Protein đều không bao gồm 1. 95%CI của hằng số chặn trong toàn bộ nghiên cứu, nhóm thiếu máu nhẹ không bao gồm 0.

Bảng 2. Kết quả phân tích tương quan bằng kiểm định Spearman

		TFS tính theo TF	
		Hệ số tương quan Spearman (r)	p-value
TFS tính theo TIBC	Toàn bộ nghiên cứu (n=105)	0,97	< 0,001
	Nhóm thiếu máu nhẹ (10g/dL ≤ Hb < 13g/dL) (n=69)	0,97	< 0,001
	Nhóm thiếu máu trung bình và nặng (<10g/dL) (n=36)	0,98	< 0,001
	Nhóm viêm gan C (n=14)	0,97	< 0,001
	Nhóm giảm Protein (Protein<6g/dL) (n=32)	0,98	< 0,001
	Nhóm không viêm gan C và không giảm Protein (n=65)	0,99	< 0,001

Nhận xét: Hệ số tương quan r của hai phương pháp của toàn bộ nghiên cứu và các phân nhóm được thể hiện ở bảng 2 đều $\geq 0,97$ với $p < 0,001$, cho thấy có sự tương quan thuận mức độ tương quan cao có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin.

Kết quả mối tương hợp giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin

Bảng 3. Kết quả phân tích tương hợp của hai phương pháp tính TFS

	TFS tính theo TF	TFS tính theo TIBC	p-value*
Toàn bộ nghiên cứu (n=105)	30,3 (21,0 – 39,4)	28,8 (21,4 – 38,0)	0,066
Nhóm thiếu máu nhẹ (10g/dL ≤ Hb < 13g/dL) (n=69)	32,3 (22,0 – 45,9)	31,2 (23,0 – 41,9)	0,04
Nhóm thiếu máu trung bình và nặng (<10g/dL) (n=36)	26,7 (18,9 – 34,7)	27,2 (19,2 – 33,4)	0,86
Nhóm viêm gan C (n=14)	33,7 (21,1 – 47,8)	31,2 (20,8 – 43,8)	0,04
Nhóm giảm Protein (Protein<6g/dL) (n=32)	34,7 (22,8 – 42,4)	32,1 (22,7 – 37,9)	0,006
Nhóm không viêm gan C và không giảm Protein (n=65)	27,5 (20,8 – 36,0)	27,0 (21,6 – 36,0)	0,53

*: Kiểm định Willcoxon signed rank test

Nhận xét: Kết quả thu được cho thấy tính chung tất cả đối tượng, nhóm thiếu máu trung bình và nặng, nhóm không viêm gan C và có Protein bình thường không có sự khác biệt giữa hai phương pháp ước tính TFS ($p > 0,05$). Trong khi đó, trong nhóm thiếu máu nhẹ, nhóm viêm gan C và nhóm giảm Protein có sự khác biệt giữa hai phương pháp với p-value lần lượt là 0,04; 0,04; 0,006.

Kết quả hệ số đồng thuận giữa hai phương pháp tính độ bão hòa transferrin

Kết quả phép kiểm hệ số đồng thuận Cohen's Kappa giữa hai phương pháp tính TFS theo TF và theo TIBC cho thấy hệ số kappa = 0,87 với $p < 0,001$. Kết quả chứng tỏ sự đồng thuận giữa hai phương pháp tính TFS là rất tốt.

IV. BÀN LUẬN

Thực quan hóa biểu đồ phân tán ở hình 1 cho thấy dữ liệu được phân bố khá đều trong khoảng TFS nhỏ hơn 60%. Phân tích hệ số tương quan Spearman (bảng 2) ta thấy rằng hai phương pháp tính TFS có mối tương quan thuận mức độ rất mạnh có ý nghĩa thống kê ($r \geq 0,97$) và $p\text{-value} < 0,001$. Kết quả nghiên cứu về hệ số tương quan của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của T. Eleftheriadis và cộng sự (2010)⁵ với $r = 0,998$ ($p < 0,001$). Sự khác biệt về hệ số tương quan của nghiên cứu này và của T. Eleftheriadis do nhiều yếu tố: sự khác biệt về đặc điểm của quần thể nghiên cứu, thiết bị đo, phương pháp đo.

Bảng 1 là phân tích kết quả nghiên cứu bằng hồi quy Passing – Bablok cho thấy trong toàn bộ nghiên cứu, nhóm thiếu máu nhẹ, nhóm viêm gan C và nhóm giảm Protein đều có sự khác biệt tỷ lệ giữa hai phương pháp. Trong đó nhóm thiếu máu nhẹ và toàn bộ nghiên cứu còn có sự khác biệt hằng định giữa hai phương pháp.

Kết quả phân tích độ tương hợp giữa hai phương pháp tính TFS theo kiểm định Willcoxon signed rank test (Bảng 3) cho thấy không có sự khác biệt giữa hai phương pháp trong toàn bộ nghiên cứu ($p = 0,066$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không tương đồng với kết quả của T. Eleftheriadis và cộng sự⁵ có sự khác biệt về kết quả trung bình có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (kiểm định T-test bất cặp). Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về đặc điểm của quần thể nghiên cứu, phương pháp đo, thiết bị đo, bản chất mẫu, số lượng mẫu, kiểm định thống kê được sử dụng. Trong nhóm thiếu máu trung bình và nặng ($p = 0,86$), nhóm không viêm gan C và không giảm Protein ($p = 0,53$) kết quả phân tích cho thấy không có sự khác biệt giữa hai phương pháp tính TFS. Điều này cho thấy trong 3 nhóm trên có mối tương quan mạnh mẽ và không có sự khác biệt giữa hai phương pháp tính TFS, vì vậy hai phương pháp có thể được sử dụng thay thế cho nhau.

Tuy nhiên, nhóm thiếu máu nhẹ ($p = 0,04$), nhóm viêm gan C ($p = 0,04$), nhóm giảm Protein ($p = 0,006$) có sự khác biệt giữa các cặp giá trị có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp ($p < 0,05$). Cụ thể, phương pháp TFS tính theo TF có trung vị cao hơn so với phương pháp TFS tính theo TIBC trong các phân nhóm trên, điều này phù hợp với ý kiến của một số tác giả trên thế giới cho rằng việc bổ sung một lượng muối sắt trong quá trình phản ứng của xét nghiệm TIBC sẽ dẫn đến sự liên kết không đặc hiệu giữa sắt và những protein huyết tương khác làm cho kết quả TIBC tăng cao, đặc biệt trong ở nồng độ transferrin huyết thanh thấp, như được tìm thấy trong các trường hợp viêm nhiễm, suy dinh dưỡng^{5,7}. Bệnh cạnh đó có rất nhiều phương pháp xét nghiệm TIBC như đo trực tiếp, gián tiếp, tính toán gây nên sự không đồng nhất về giá trị tham chiếu chung. Lâm sàng cần lưu ý những đối tượng này trong đánh giá tình trạng sắt của bệnh nhân thận nhân tạo, chúng tôi khuyến cáo nên sử dụng TF để tính TFS cho nhóm đối tượng này.

Chúng tôi sử dụng khoảng tham chiếu của TFS là 20 -50% dựa theo khoảng tham chiếu của bệnh viện Chợ Rẫy để tính hệ số

đồng thuận Kappa. Bảng 4 cho thấy sự đồng thuận (Cohen's Kappa) của hai phương pháp tính TFS là rất tốt với giá trị Kappa là 0,87 ($> 0,8$).

V. KẾT LUẬN

Đánh giá kết quả TFS tính theo TF và tính theo TIBC cho thấy hai phương pháp có mối tương quan thuận rất tốt ($r \geq 0,97$). Không có sự khác biệt giữa hai phương pháp tính TFS trong nghiên cứu này ở nhóm đối tượng thiếu máu trung bình và nặng, nhóm không viêm gan C và có protein bình thường. Tuy nhiên lại có sự khác biệt giữa hai phương pháp tính TFS trong nhóm thiếu máu nhẹ, viêm gan C và trong nhóm giảm Protein. Do đó, cần thêm nghiên cứu để xác định trong trường hợp đối tượng có khác biệt giữa hai phương pháp tính TFS nêu trên thì khuyến cáo sử dụng phương pháp nào chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần TAT.** Khảo sát đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;503(2)
2. **Alves MT, Vilaça SS, Carvalho M, et al.** Resistance of dialyzed patients to erythropoietin. Rev Bras Hematol Hemoter. May-Jun 2015;37(3): 190-7. doi:10.1016/j.bjhh.2015.02.001
3. **KDIGO.** KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international supplements. 2012;3
4. **Gaweda AE, Bhat P, Maglinte GA, et al.** TSAT is a better predictor than ferritin of hemoglobin response to Epoetin alfa in US dialysis patients. Hemodial Int. Jan 2014; 18(1):38-46. doi:10.1111/hdi.12078
5. **Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Antoniadi G, et al.** Which is the best way for estimating transferrin saturation? Ren Fail. 2010;32(8): 1022-3. doi:10.3109/0886022x.2010.502609
6. **Ep09A3BuddJR.** Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline. 3rd ed CLSI;. 2013;
7. **Kasvosve I, Delanghe J.** Total iron binding capacity and transferrin concentration in the assessment of iron status. Clin Chem Lab Med. Oct 2002;40(10):1014-8. doi:10.1515/cclm.2002.176

XÁC NHẬN GIÁ TRỊ SỬ DỤNG VÀ TÍNH ĐỘ KHÔNG ĐẢM BẢO ĐO CỦA PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM NT-PROBNP

Trần Thành Vinh¹, Nguyễn Chí Thanh², Diệp Hồng Yến³,
Phan Thị Anh Thư¹, Vũ Thị Hải Yến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Việc xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp xét nghiệm và tính độ không đảm bảo đo là một trong những tiêu chuẩn quan trọng trong đánh giá chất lượng xét nghiệm, nhất là các phòng xét nghiệm hướng đến tiêu chuẩn ISO 15189. Tuy nhiên hiện nay việc XNGTSD một số xét nghiệm miễn dịch có giá trị quyết định trên lâm sàng như NT-proBNP chưa được phổ biến. NT-ProBNP là xét nghiệm có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa suy tim và các trường hợp khó thở khác vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với

Mục tiêu nghiên cứu: Xác nhận giá trị sử dụng về độ chụm, độ chệch, của phương pháp xét nghiệm NT-proBNP trên hệ thống máy Architect i2000. Tính độ không đảm bảo đo của xét nghiệm NT-proBNP theo phương pháp top down.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả thực nghiệm

Kết quả: mức nồng độ thấp (140 ng/ml) có độ lặp lại 1,88%, hệ số biến thiên phòng xét nghiệm 2,22% , mức nồng độ cao (5000 ng/ml)

độ lặp lại 1,73%, hệ số biến thiên phòng xét nghiệm 2,54%. Xác nhận độ chệch của xét nghiệm NT-proBNP nằm trong khoảng xác nhận đạt yêu cầu tuyên bố của nhà sản xuất. Ước tính độ không đảm bảo đo của xét nghiệm NT-proBNP: $U_c = 4,33\%$, và độ không đảm bảo đo mở rộng $U_e = 8,48\%$.

Kết luận: kết quả xác nhận độ chụm và độ đúng của xét nghiệm NT-proBNP hai mức nồng độ thấp và cao đạt so với tiêu chuẩn của NSX và độ không đảm bảo đo kết hợp là 4,33% và độ không đảm bảo đo mở rộng là 8,48%

Từ khóa: xác nhận giá trị sử dụng, độ chụm, độ chệch, độ không đảm bảo đo kết hợp, độ không đảm bảo mở rộng.

SUMMARY

CONFIRMING THE METHOD VERIFICATION AND UNCERTAINTY OF THE NT-PROBNP TESTING METHOD

Objective: Validation of the test method and calculation of measurement uncertainty are important criteria in evaluating test quality, especially for laboratories aiming for ISO 15189 standards. However, currently, validation of some immunoassays with clinical value such as NT-proBNP is not yet popular. NT-ProBNP is a valuable test in the differential diagnosis between heart failure and other cases of dyspnea, so we conducted this study with the following research objectives: Validation of the precision and bias of the NT-proBNP test method on the Architect i2000 system. Calculation of measurement

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Trường Đại Học Quốc tế Hồng Bàng

³Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thành Vinh

SĐT: 0908487348

Email: thanhvinhtran2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 01/12/2024

Ngày nhận phản biện: 14/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

uncertainty of the NT-proBNP test using the top-down method

Method: Experimental descriptive study

Results: low concentration level (140 ng/ml) had 1.88% repeatability, 2.22% laboratory coefficient of variation, high concentration level (5000 ng/ml) had 1.73% repeatability, 2.54% laboratory coefficient of variation. Confirmation of NT-proBNP assay bias was within the validation range as declared by the manufacturer. Estimated measurement uncertainty of NT-proBNP assay: $U_c = 4.33\%$, and expanded measurement uncertainty $U_e = 8.48\%$.

Conclusion: The results confirmed that the precision and accuracy of the NT-proBNP assay at low and high concentrations met the manufacturer's specifications and the combined measurement uncertainty was 4.33% and the expanded measurement uncertainty was 8.48%.

Keywords: validation, precision, bias, combined measurement uncertainty, expanded uncertainty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, việc đảm bảo chất lượng và kiểm tra chất lượng giữ một vai trò quan trọng trong hoạt động xét nghiệm. Các kết quả xét nghiệm tin cậy do phòng xét nghiệm cung cấp sẽ góp phần giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định trong chẩn đoán và điều trị².

Vì vậy việc xác nhận giá trị sử dụng (XNGTSD) của phương pháp xét nghiệm và tính độ không đảm bảo đo là một trong những tiêu chuẩn quan trọng trong đánh giá chất lượng xét nghiệm, nhất là các phòng xét nghiệm hướng đến tiêu chuẩn ISO 15189. XNGTSD cũng là yêu cầu của tiêu chí đánh giá chất lượng phòng xét nghiệm Y học trong quyết định 2429 của BYT. Tuy nhiên việc chuẩn hóa kỹ thuật hiện nay còn đang tập

trung nhiều vào các xét nghiệm liên thông. Một số xét nghiệm miễn dịch, đặc biệt là các xét nghiệm có giá trị mang tính quyết định trên lâm sàng vẫn chưa được quan tâm đúng mức. Trong đó có kỹ thuật xét nghiệm NT-proBNP.

Xét nghiệm NT-proBNP rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt suy tim với các trường hợp khó thở cấp, cũng như loại trừ các trường hợp suy tim. Ngày nay nhiều nghiên cứu còn cho thấy NT-proBNP còn có giá trị theo dõi và tiên lượng tử vong trong suy tim, là chỉ dấu sinh học được đưa vào Guideline của các hiệp hội Tim mạch thế giới.

Hiện nay, bệnh suy tim xuất hiện với một tỉ lệ ngày càng gia tăng ở các nước. Ước tính có khoảng 26 triệu người bị suy tim và đang trở thành một gánh nặng về y tế, kinh tế toàn cầu⁴. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 320.000 đến 1,6 triệu người nước ta bị suy tim. Thống kê của bệnh viện Tim Hà Nội năm 2016 cho thấy nhập viện do suy tim chiếm 15% tổng số bệnh nhân nhập viện¹. Do đó, xét nghiệm NT-proBNP này rất quan trọng trong lâm sàng. Việc đo lường chính xác là yếu tố quyết định việc ứng dụng hiệu quả. Nếu kết quả sai lệch sẽ rất nguy hiểm. Vì vậy nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này với mục tiêu: Xác nhận giá trị sử dụng về độ chụm, độ chệch, của phương pháp xét nghiệm NT-proBNP trên máy Architect i2000. Tính độ không đảm bảo đo của xét nghiệm NT-proBNP theo phương pháp top down.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Vật liệu sử dụng trong nghiên cứu: Mẫu Quality control (QC) hai mức nồng độ thấp và cao của xét nghiệm NT-proBNP

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả thực nghiệm

Địa điểm nghiên cứu: khoa Hóa sinh bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

Thời gian nghiên cứu: từ 01/06/2023 đến 31/12/2023

Xác nhận độ chụm và độ chệch của phương pháp xét nghiệm NT-proBNP theo hướng dẫn Bộ Y tế

Thiết kế thử nghiệm: sử dụng QC hai mức nồng độ thấp và cao của xét nghiệm NT-proBNP hãng Abbott. Hoá chất sử dụng Alere NT-proBNP Lot: 11775UP00, Lot: 11854UP00, HSD: 18/04/2024. Lot control 902955657 mỗi mức nồng độ được chạy lập lại 5 lần mỗi ngày. Thực hiện chạy trong vòng 5 ngày. Tổng cộng 25 lần chạy cho mỗi mức.

– Ước tính độ chụm

+ Tính độ lệch chuẩn trong lần chạy SD_R , Độ lệch chuẩn qua các ngày SD_B , Độ lệch chuẩn phòng xét nghiệm SD_{WL}

+ Tính toán giá trị hệ số biến thiên (CV%): Hệ số biến thiên trong lần chạy CV_R , Hệ số biến thiên phòng xét nghiệm CV_{WL}

+ Tính giới hạn xác nhận độ chụm bao gồm khoảng có chứa độ không đảm bảo đo $[(U_{VL})_R]$: $U_{VL}_R = F_{U_{VL}} \times CV_{NSX}$ (%)

Nếu nhà sản xuất không công bố độ chụm của phương pháp thì sử dụng sai số tổng cho phép (TEa) trong bảng biến thiên sinh học theo CLIA, với công thức tính như sau:

$CV_R = 0,25 \times TEa$, $CV_{WL} = 0,33 \times TEa$

+ So sánh độ chụm ước tính với giới hạn xác nhận của NSX hoặc với giá trị UVL đã tính toán.

• Nếu độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm nhỏ hơn giới hạn xác nhận thì độ

chụm của phương pháp được đánh giá là “Đạt”.

• Nếu độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm lớn hơn giới hạn xác nhận thì độ chụm của phương pháp được đánh giá là “Không đạt”.

❖ Xác nhận độ đúng

– Tính sai số chuẩn của trung bình Se_x .
Tính sai số chuẩn kết hợp Se_c

– So sánh $\bar{X}$ và giới hạn xác nhận VI.
Với $VI = TV \pm m \times Se_c = TV \pm 3,5 \times Se_c$

• Nếu $\bar{X}$ nằm trong giới hạn xác nhận ước lượng thì độ chệch của xét nghiệm được đánh giá là “Đạt”.

• Nếu $\bar{X}$ nằm ngoài khoảng xác nhận thì độ chệch của xét nghiệm được đánh giá là “Không đạt”.

Ước tính độ không đảm bảo đo

Tính độ không đảm bảo đo theo phương pháp top down³

Ước tính độ không đảm bảo đo của NT-proBNP từ kết quả kiểm soát chất lượng nội kiểm với hai mức nồng độ thấp và cao trong 12 tuần. Thu thập mỗi mức 65 kết quả

– Tính độ lệch chuẩn, CV% của tập hợp dữ liệu được chọn

– Tính độ lệch (Bias - B) (sử dụng dữ liệu QC)⁵

$$\% \text{ Bias (từng tháng)} = \frac{[\text{Trung bình của PXN} - \text{trung bình NSX}] * 100}{\text{Trung bình NSX}}$$

– RSD (độ lệch chuẩn tương đối) (hay CV) cho từng mức nồng độ

– Tính Uprec (Độ không đảm bảo liên quan đến độ chụm)

$$U_{\text{prec}} = \sqrt{\frac{(RSD_1)^2 + (RSD_2)^2}{2}}$$

– Tính RMS (Root mean square) = (Bias tháng 8+9+10+11)/4

– Tính $(SD(PT)/\sqrt{N(PT)})$, lấy dữ liệu ngoại kiểm tháng 8,9,10,11

$$U_{bias} = \sqrt{((\frac{RMS}{bias})^2 + (\frac{SD(PT)}{\sqrt{N(PT)}})^2)}$$

– Tính U (Độ không đảm bảo mở rộng) = $U_c \times 1,96$

– Toàn bộ công thức tính sẽ sử dụng Microsoft Excel 2022 để tính toán các giá trị nêu trên.

– Tính U_c (Độ không đảm bảo kết hợp) =

$$U_c = \sqrt{(U_{prec})^2 + (U_B)^2}$$

Nếu $U_b < 10\% U_{prec}$ thì $U_c = U_{prec}$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả xác nhận độ chụm

Bảng 1. Bảng giá trị Anova, ước tính độ lặp và độ tái lập

	Mẫu 1 (140 pg/ml)	Mẫu 2 (5000 pg/ml)
N	25	25
MS1(between-run)	21,3326	52769,32
MS2(within-run)	7,1734	7721,001
n_o	5	5
V_B (betwin)	2,83184	9009,664
V_W (within)	7,1734	7721,0014
$\bar{X}$	142,51	5089,52
S_B	1,68	94,92
S_R	2,68	87,87
CV_R	1,88	1,73
S_{WL}	3,16	129,35
CV_{WL}	2,22	2,54

Nhận xét: Dùng Anova để ước tính các giá trị MS1, Từ đó tính các giá trị độ lệch chuẩn, $CV_R\%$ giữa các lần chạy mức thấp 1,88 mức cao là 1,73 và hệ số biến thiên phòng xét nghiệm CV_{WL} mức thấp là 2,22, mức cao là 2,54

Bảng 2. Kết quả xác nhận độ chụm

	Giá trị trung bình (pg/ml)	Độ lệch chuẩn lập lại (SD_R), UVL		Hệ số biến độ lập PXN ($CV_R\%$), UVL		Độ lệch chuẩn PXN (SD_{WL}), UVL		Hệ số biến thiên PXN ($CV_{WL}\%$), UVL tự	
		S_R	UVL	CV_R	UVL	S_{WL}	UVL	CV_{WL}	UVL
Tuyên bố 1	150,2	4,86	6,37	3,2	4,19	5,4	7,07	3,6	4,72
Mẫu 1	140	2,68		1,88		3,16		2,22	
Đánh giá		Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
		S_R	UVL	CV_R	UVL	S_{WL}	UVL	CV_{WL}	UVL
Tuyên bố 2	2409,1	74,42	95,26	3,1	3,97	76,15	97,47	3,2	4,1
Mẫu 2	5000	87,87		1,73		129,35		2,54	
Đánh giá		Đạt		Đạt	Đạt	Không đạt		Đạt	Đạt

Nhận xét: Kết quả xác nhận độ chụm dùng mẫu QC phân tích. Mức thấp so với tiêu chuẩn tuyên bố của NSX đạt. Mức cao phân tích ở nồng độ 5000pg/ml nên khi so với tiêu chuẩn tuyên bố của NSX ở mức 2409,1 pg/ml, SD không đạt nhưng $CV\%$ là đạt

Kết quả xác nhận độ đúng**Bảng 3. Kết quả xác nhận độ đúng**

	Mẫu 1	Mẫu 2
$\bar{X}$ thực nghiệm	142,508	5089,52
SD thực nghiệm	3,09	123,41
Se_x	0,9237	45,9431
Se_{RM}	0	0
Se_C	0,9237	45,9431
df_x	4	4
df_C	4	4
m = t	3,495	3,495
VI	136,771 – 143,229	4839,410 – 5160,590
% Bias thiết lập PXN	1,8	1,8
% Bias cho phép 0.5 Tea (Tea = 30%) nguồn CLIA	15	15

Nhận xét: Giá trị trung bình tính được từ 25 lần chạy nằm trong khoảng cho phép VI. Đồng thời % bias tính được thỏa < 0.5% TEa cho phép. Từ bảng trên cho thấy độ đúng của xét nghiệm đã được xác nhận

Kết quả ước tính độ không đảm bảo đo**Bảng 4. Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và hệ số biến thiên của NT-ProBNP**

Mức QC	N	Trung bình	SD	CV %
Mức thấp	65	144,31	5,41	3,75
Mức cao	65	5061,67	187,94	3,71

Nhận xét: Từ giá trị QC thu được trong 3 tháng, tính được giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và độ biến thiên dài hạn. Ta thấy độ biến thiên dài hạn của hai mức thấp và cao đều bé hơn 5%.

Bảng 5. So sánh giá trị biến thiên với các tiêu chuẩn chấp nhận

Mức QC	CV %	Cvi	Tối ưu ≤ 0,25 Cvi	Mong muốn ≤ 0,5 Cvi	Tối thiểu ≤ 0,75 Cvi
Mức thấp	3,75	10	2,5	5,0	7,5
Mức cao	3,71		2,5	5,0	7,5
Đánh giá			Không đạt	Đạt	Đạt

Nhận xét: Độ biến thiên dài hạn của hai mức nồng độ thấp và cao đều đạt ở mức mong muốn và mức tối thiểu

Bảng 6. So sánh độ chệch của phép đo với tiêu chuẩn chấp nhận

Mức QC	Bias	Bias trung bình	CVi	CVg	Tối ưu $\leq 0,125 \sqrt{CVi^2 + CVg^2}$	Mong muốn $\leq 0,25 \sqrt{CVi^2 + CVg^2}$	Tối thiểu $\leq 0,375 \sqrt{CVi^2 + CVg^2}$
Mức thấp	3,08	2,16	10	16	2,36	4,72	7,08
Mức cao	1,23						
Đánh giá					Đạt	Đạt	Đạt

Nhận xét: Bias trung bình của hai mức nồng độ đạt ở mức tối ưu mong muốn và tối thiểu.

Bảng 7. Độ không đảm bảo đo của xét nghiệm NT-proBNP

Bias từ QC	2,16
Độ không đảm bảo từ ngoại kiểm	0,41
U _{bias} (độ không đảm bảo tính từ độ chệch của QC và ngoại kiểm)	2,2
U _{pre} (độ không đảm bảo từ độ chụm)	3,73
U _c (độ không đảm bảo đo kết hợp)	4,33
U _e (độ không đảm bảo đo mở rộng, với k=1,96)	8,48

Nhận xét: Từ bảng trên ta thu được độ không đảm bảo đo kết hợp và độ không đảm bảo đo mở rộng của xét nghiệm NT-proBNP, với độ tin cậy 95% lần lượt là: U_{pre} = 3,73 và U_c = 4,33

IV. BÀN LUẬN

Xác nhận độ chụm

Trên thực tế sai số của một phương pháp xét nghiệm tính được càng thấp thì chất lượng xét nghiệm càng cao. Độ chụm trong nghiên cứu của chúng tôi về độ lập và độ tái lập ở hai mức nồng độ thấp và cao của xét nghiệm NT-proBNP đều đạt so với công bố của NSX. Trong nghiên cứu này chúng tôi so sánh CV_R, CV_{WL} với CV của NSX và cả giá trị UVL, cả hai giá trị so sánh đều đạt.

So với nghiên cứu của Chin-Shern Lau, Ya Li Liang và cộng sự (2022) thực hiện XNGTSD của NT-proBNP theo tiêu chuẩn CLSI EP-05A3, trên thiết bị Abbott Architect i2000 thực hiện xác nhận độ chụm phân tích ở 3 mức nồng độ của QC lần lượt thu kết quả như sau mức thấp 142 pg/ml có CV_R là 2.84% CV_{WL} là 4.17%, mức trung bình nồng độ 506 pg/ml có CV_R độ lập 3.16% và hệ số biến thiên phòng xét nghiệm CV_{WL} là 3.83%, mức cao nồng độ 4973 pg/ml có độ lập CV_R là 3.61% và hệ số biến thiên phòng xét nghiệm CV_{WL} là 4.6%.

Nghiên cứu của chúng tôi trên mẫu QC có hệ số biến thiên phòng xét nghiệm thấp

hơn so với nghiên cứu của tác giả Chin-Shern Lau. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện thiết kế thử nghiệm 5x5, còn của tác giả Chin-Shern Lau thực hiện theo tiêu chuẩn CLSI EP05A thiết kế thử nghiệm 20x2x2 thường được sử dụng để thực hiện thẩm định phương pháp thu được 80 giá trị tổng cộng. Trên thực tế có nhiều hướng dẫn XNGTSD từ CLSI hay theo hướng dẫn Bộ Y tế. Nhưng thiết kế thử nghiệm theo Bộ Y tế cho người sử dụng một quy trình ngắn gọn, dễ thực hiện hơn, ít tốn kém, thích hợp với các phòng xét nghiệm nhỏ nhưng vẫn cho một kết quả xác nhận tin cậy so với các quy trình thử nghiệm khác. Kết quả xác nhận của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Chin-Shern Lau trên cùng thiết bị, và vật liệu sử dụng là mẫu QC.

Tóm lại qua nghiên cứu xác nhận độ chụm và độ đúng của xét nghiệm NT-proBNP trên hệ thống máy Architect i2000. Ta thấy các thông số tính được đều đạt tuyên bố của NSX, góp phần thêm một cải tiến mới có thể tham khảo được cho các phòng xét nghiệm thực hiện XNGTSD trên các xét nghiệm miễn dịch. Qua nghiên cứu cho thấy

rằng phòng xét nghiệm không chỉ dừng ở việc XNGTSD cho một số xét nghiệm sinh hoá thông thường mà có thể thực hiện việc này trên một số xét nghiệm miễn dịch. Tạo tiền đề cho việc áp dụng rộng rãi việc XNGTSD cho các xét nghiệm miễn có giá trị chẩn đoán trên lâm sàng như NT-proBNP, nhất là khi phòng xét nghiệm muốn cải thiện chất lượng xét nghiệm trong việc đánh giá nâng mức phòng xét nghiệm hoặc lấy chứng nhận ISO 15189.

Xác nhận độ đúng

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng mẫu IQC hai mức nồng độ thấp 140 pg/ml và cao 5000 pg/ml để phân tích độ đúng vì vậy sai số cho vật liệu tham chiếu trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ bằng 0, $SE_{RM} = 0$, vì vậy khoảng xác nhận VI trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ hẹp hơn những nghiên cứu sử dụng vật liệu tham chiếu khác như mẫu CRM (Certificated Reference Material), hoặc sử dụng giá trị tham chiếu nội kiểm liên phòng vì khi sử dụng mẫu vật liệu tham chiếu này thì trong giới hạn VI tính được sẽ tính thêm sai số chuẩn. Mẫu CRM khó tìm giá thành rất đắt. Mẫu ngoại kiểm không khả thi khi thực hiện vì mẫu ngoại kiểm phải chờ một tháng sau mới biết được giá trị của mẫu, việc bảo quản mẫu chờ kết quả sẽ làm ảnh hưởng đến giá trị thực của mẫu, số lượng mẫu ít không đủ để thực hiện. Vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện trên mẫu IQC dễ tiếp cận hơn và mang tính thực tế hơn. Bias ước tính của mức nồng độ thấp là 1,8% và mức nồng độ cao là 1,8%. Cả hai giá trị này đều nhỏ hơn 50% giá trị TEa chấp

nhận được của NT-proBNP là 30% thông số này được lấy từ trang Westgard⁽⁶⁾. Và giá trị trung bình tính được của mức thấp và mức cao đều nằm trong khoảng VI cho phép.

Kết quả xác nhận độ đúng đạt yêu cầu phù hợp với tiêu chuẩn của NSX và quy trình đo có thể đưa vào sử dụng.

Ước tính độ không đảm bảo đo

Trong nghiên cứu của chúng tôi tính độ không đảm bảo đo bằng phương pháp “top – down” [3, 5][3, 5][4, 6][4]

Kết quả tính các chỉ số độ không đảm bảo đo trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là độ không đảm bảo đo từ độ chụm $U_{pre} = 3,73\%$, độ không đảm bảo đo kết hợp $U_c = 4,33\%$, và độ không đảm bảo đo mở rộng $U_e = 8,48\%$. Vì xét nghiệm NT-proBNP là một xét nghiệm tương đối mới nên chúng tôi chưa tìm thấy giá trị độ không đảm bảo đo từ các nghiên cứu khác để so sánh và đánh giá.

Độ không đảm bảo đo còn giúp đánh giá kết quả xét nghiệm trong trường hợp các kết quả ở ngưỡng quyết định lâm sàng hay khi so sánh đánh giá sự khác biệt kết quả giữa hai lần xét nghiệm của một chất phân tích được xem là khác nhau có ý nghĩa về mặt thống kê hay không, khi chúng khác nhau ít nhất là $2,77\sqrt{U_c^2}$ (độ tin cậy 95%). Kết quả hai lần xét nghiệm của một chất phân tích trên cùng một bệnh nhân được xem là khác nhau có ý nghĩa về mặt thống kê và sinh học khi chúng khác nhau ít nhất là $2,77\sqrt{4,33^2 + 10^2} = 30,19\%$.

Qua nghiên cứu này giúp cho các bác sĩ lâm sàng có thêm cơ sở để tham khảo về độ không đảm bảo của kết quả xét nghiệm NT-

proBNP để có những quyết định theo dõi điều trị có ích trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả xác nhận độ chụm: độ lặp lại 1,88%, hệ số biến thiên phòng xét nghiệm 2,22% ở mức nồng độ thấp (140 ng/ml), và độ lặp lại 1,73%, hệ số biến thiên phòng xét nghiệm 2,54% ở mức nồng độ cao (5000 ng/ml), đều đạt yêu cầu tuyên bố của nhà sản xuất.

Kết quả xác nhận độ đúng của xét nghiệm NT-proBNP nằm trong khoảng xác nhận đạt yêu cầu tuyên bố của nhà sản xuất.

Ước tính độ không đảm bảo đo của xét nghiệm NT-proBNP: độ không đảm bảo đo kết hợp $U_c = 4,33\%$, và độ không đảm bảo đo mở rộng $U_e = 8,48\%$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Nam Phương và Nguyễn Anh Duy Tùng** (2019), "Khảo sát các yếu tố tiên lượng tử vong trên bệnh nhân suy tim phân

suất tổng máu giảm nhập viện tại Viện tim TP.HCM", Luận văn thạc sĩ Đại Học Y dược TPHCM, tr. 1-2.

2. **Trần Hữu Tâm** (2015), "Những vấn đề cơ bản trong đảm bảo chất lượng xét nghiệm Y khoa", Nhà xuất bản Y học, tr. 12.
3. **Crawford, Dr. Lynn Allen and Mrs. Linda** (2014), "Guidance on Measurement Uncertainty for Medical Laboratories.pdf", tr. 10-14.
4. **Lam, C. S. P. và các cộng sự.** (2019), "The role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in prognostic evaluation of heart failure", J Chin Med Assoc. 82(6), tr. 447-451.
5. **Martinello, F. và các cộng sự.** (2020), "The top-down approach to measurement uncertainty: which formula should we use in laboratory medicine?", Biochem Med (Zagreb). 30(2), tr. 3-5.
6. **WESTGARD, JAMES** (2022), 2024 CLIA Proposed Acceptance Limits for Proficiency Testing, truy cập ngày 04/01-2023, tại trang web <https://www.westgard.com/2024-clia-requirements.htm>.

XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG POLYPHENOL, FLAVONOID VÀ HOẠT TÍNH KHÁNG KHUẨN CỦA HẠT SO ĐỪA *SESBANIA GRANDIFLORA* L.

Hoàng Thị Hồng¹, Trần Ngọc Tuyết Nhi¹, Trần Gia Khiêm¹,
Phạm Song Phi Thuyền¹, Trần Thị Ngọc Hải¹, Lê Văn Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định hàm lượng polyphenol, flavonoid và hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết ethanol 70% từ hạt So đũa.

Phương pháp nghiên cứu: Hàm lượng polyphenol tổng được xác định bằng phương pháp đo quang với thuốc thử Folin Ciocalteu, lượng flavonoid trong cao chiết được xác định bằng phương pháp đo quang dựa trên phản ứng tạo màu với thuốc thử $AlCl_3$. Hoạt tính kháng khuẩn được sàng lọc trên ba chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp MSSA (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*), MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) và *E. coli* (*Escherichia coli*) bằng phương pháp giếng khuếch tán.

Kết quả: Hàm lượng polyphenol tổng là $(267,36 \pm 65)$ mg GAE/g cao thô, hàm lượng flavonoid là $(116,54 \pm 2,53)$ mgQE/g cao thô. Cao chiết ở nồng độ 100 mg/mL có hoạt tính kháng khuẩn tốt đối với *E. coli*, hoạt tính trung bình đối với MSSA, MRSA.

Kết luận: Đã xác định được hàm lượng polyphenol, flavonoid và hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết hạt So đũa. Kết quả này đã chứng

minh hạt So đũa có thể được xem là nguồn cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học trong tự nhiên.

Từ khóa: hạt So đũa, polyphenol, flavonoid, kháng khuẩn, *Sesbania grandiflora* L.

SUMMARY

DETERMINATION OF POLYPHENOL AND FLAVONOID CONTENTS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *SESBANIA GRANDIFLORA* L. SEEDS

Objectives: To determine the polyphenol and flavonoid contents, as well as the antibacterial activity, of 70% ethanol extract from *Sesbania grandiflora* seeds.

Methods: The total polyphenol content was determined using a spectrophotometric method with the Folin-Ciocalteu reagent, while the flavonoid content in the extract was quantified through a spectrophotometric method based on its color reaction with the $AlCl_3$ reagent. Antibacterial activity was screened against three common pathogenic bacterial strains: MSSA (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*), MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), and *Escherichia coli* (*E. coli*), using the agar well diffusion method.

Results: The total polyphenol content was (267.36 ± 65) mg GAE/g of crude extract, and the flavonoid content was (116.54 ± 2.53) mg QE/g of crude extract. At a concentration of 100 mg/mL, the extract exhibited strong antibacterial activity against *E. coli* and moderate activity against MSSA and MRSA.

¹Khoa Dược - Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Sinh hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thanh

SĐT: 0918525725

Email: levanthanh09091963@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Conclusion: The polyphenol and flavonoid contents, as well as the antibacterial activity, of the Sesbania seed extract were successfully determined. These findings demonstrate that Sesbania seeds can be considered a natural source of bioactive compounds.

Keywords: Sesbania seeds, polyphenol, flavonoid, antibacterial, Sesbania grandiflora L.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, cùng với sự phát triển của khoa học công nghệ, nhiều căn bệnh nhiễm khuẩn đề kháng với kháng sinh là mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng toàn cầu, con người ngày càng có xu hướng muốn sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên. Các hợp chất có chiết xuất từ tự nhiên có nhiều hoạt tính sinh học có khả năng điều trị các bệnh mãn tính khác nhau đang được quan tâm hàng đầu⁽¹⁾. Bên cạnh đó, xu hướng của thị trường, người tiêu dùng Việt Nam đang dần dịch chuyển sang hướng “tiêu dùng xanh”, “tiêu dùng hữu cơ” có khả năng kháng khuẩn tự nhiên, lựa chọn các sản phẩm chăm sóc sức khỏe có nguồn gốc thiên nhiên, an toàn hơn và dễ tiếp cận hơn, từ đó giúp tiết kiệm chi phí và thời gian trong việc chăm sóc sức khỏe. Vì vậy, những dược liệu có nguồn gốc từ thiên nhiên vẫn giữ được ý nghĩa và tầm quan trọng của mình, trong khi Việt Nam lại là nước nhiệt đới, có nguồn thảo dược dồi dào⁽²⁾.

So đũa thuộc họ Fabaceae, được trồng phổ biến ở nhiều nơi trên thế giới trong đó có Việt Nam. Mặc dù được ứng dụng nhiều trong nhân gian để điều trị bệnh nhưng các công trình nghiên cứu về hạt So đũa đến nay

tương đối ít. Trong hạt So đũa chứa các hợp chất polyphenol, flavonoid có hoạt tính sinh học cao như hoạt tính kháng oxy hóa, hoạt tính kháng khuẩn, có khả năng vô hiệu hóa các gốc tự do có hại cho tế bào và làm giảm các nguy cơ mắc bệnh tiểu đường và bệnh tim mạch, những căn bệnh phổ biến ở nước ta⁽³⁾. Trên cơ sở đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đóng góp thêm thông tin và tài liệu khoa học về loại hạt này, nâng cao giá trị sử dụng của nó trong lĩnh vực thực phẩm chức năng và dược phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* Đối tượng nghiên cứu:

Hạt So đũa khô được mua ở Thành phố Hồ Chí Minh vào tháng 01 năm 2023.

* Nguồn vi khuẩn:

Thử nghiệm được thực hiện dựa trên 3 chủng vi khuẩn tiêu chuẩn, được cung cấp bởi bộ môn Vi sinh - Ký sinh trùng, Khoa Dược - Trường Đại học Nguyễn Tất Thành như sau: MSSA (Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus), MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) và E. coli (Escherichia coli).

* Hóa chất, thiết bị nghiên cứu:

Hóa chất: Folin - Ciocalteu (Merk), acid gallic (Sigma – Aldrich), Na₂CO₃, quercetin (Sigma – Aldrich), NaNO₂ 10%, AlCl₃ 10%, NaOH 1M. Môi trường thử nghiệm: Brain Heart Infusion (BHI) bổ sung agar, NaCl 0,85% bổ sung 0,05% Tween 80, Mueller-Hinton Agar (MHA).

Thiết bị: máy đo quang Genesys 10S UV-Vis, Tủ sấy Memmert (Germany) UNB – 500, Tủ cấy vi sinh ESCO (Singapore) AVC 4D1, ống nghiệm, micro pipette 10-100 μ L, 100-1000 μ L, que cấy, tăm bông...

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Xác định hàm lượng polyphenol tổng:*

Hàm lượng polyphenol của các mẫu cao chiết được xác định bằng phương pháp quang phổ sau khi phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu ở điều kiện tránh ánh sáng⁽⁵⁾. Pha loãng cao chiết trong DMSO để đạt nồng độ 1000 ppm và dung dịch chuẩn acid gallic ở các nồng độ 200, 400, 600, 800 và 1000 ppm. Sau đó, trộn 40 μ L mẫu thử (mẫu chuẩn acid gallic hoặc mẫu thử cao chiết) với 200 μ L thuốc thử Folin - Ciocalteu và đồng nhất bằng bề lắc siêu âm trong 5 phút ở nhiệt độ phòng. Sau khi lấy mẫu ra khỏi bề lắc siêu âm, thêm 3160 μ L nước cất và 600 μ L dung dịch Na_2CO_3 20% vào hỗn hợp, tiếp tục đồng nhất bằng bề lắc siêu âm trong 30 phút ở nhiệt độ phòng trước khi đo mật độ quang ở bước sóng $\lambda = 760$ nm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Hàm lượng polyphenol tổng được xác định dựa trên đường chuẩn acid gallic⁽⁴⁾.

* *Xác định hàm lượng flavonoid tổng:*

Hàm lượng flavonoid tổng được xác định bằng phương pháp đo mật độ quang sau khi tạo phức với AlCl_3 ⁽⁵⁾. Cao chiết được pha trong methanol đạt nồng độ 1 mg/mL và dung dịch chuẩn quercetin ở các nồng độ 25; 50; 75; 100; 125; 150 μ g/mL. Hỗn hợp phản ứng gồm 1 mL mẫu cần xác định (mẫu chuẩn

quercetin hoặc mẫu thử cao chiết), 4 mL nước cất và 0,3 mL NaNO_2 10% lắc đều, ủ trong 5 phút. Sau đó, 0,3 mL AlCl_3 10% được thêm vào hỗn hợp và ủ trong 6 phút. Sau khi ủ, thêm 2 mL NaOH 1M và 2,4 mL nước cất, lắc đều, để yên. Sau 10 phút, độ hấp thụ của dung dịch sau phản ứng được đo bằng máy hấp thụ ở bước sóng 510 nm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Hàm lượng flavonoid được xác định dựa trên đường chuẩn quercetin⁽⁵⁾.

* *Xác định hoạt tính kháng khuẩn:*

Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết hạt So đũa được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên giếng thạch bằng cách đo đường kính vùng ức chế tăng trưởng của vi khuẩn⁽⁶⁾.

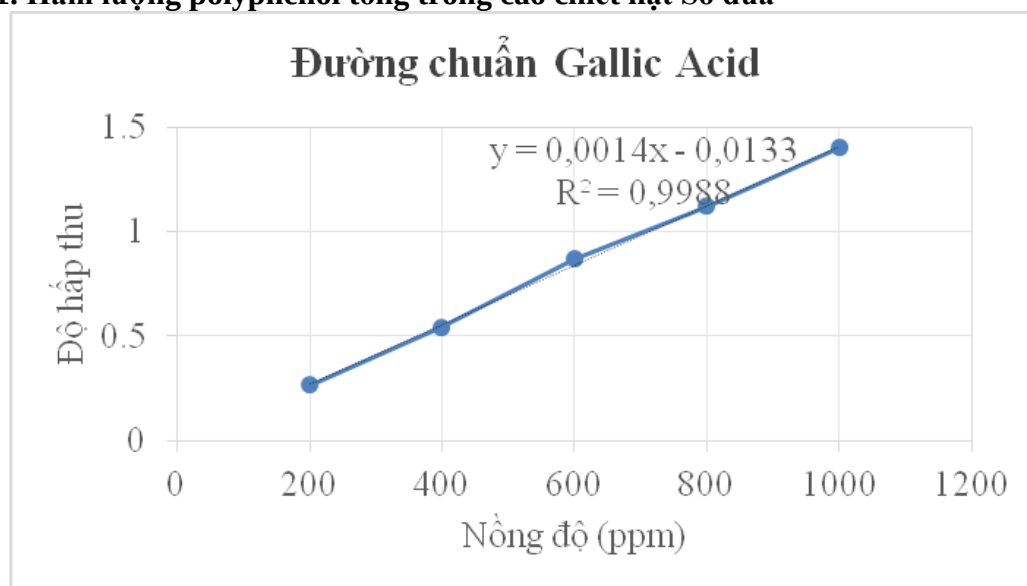
Cao chiết được pha loãng trong DMSO 10% với nồng độ 100 mg/mL. Dịch vi khuẩn với mật độ khoảng 1×10^8 CFU/mL được trải đều trên mặt thạch bằng que bông vô trùng, đĩa thạch được đục lỗ tạo thành giếng có đường kính 6 mm. Mỗi giếng thạch được nhỏ 50 μ L dung dịch cao chiết, để yên 15 phút cho các chất thử nghiệm khuếch tán vào lớp môi trường. Đường kính vòng kháng khuẩn được đo bằng thước đo đơn vị mm sau 24 giờ ủ mẫu trong tủ ấm ở 37 °C.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu và xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những vấn đề liên quan đến xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Hàm lượng polyphenol tổng trong cao chiết hạt So đũa

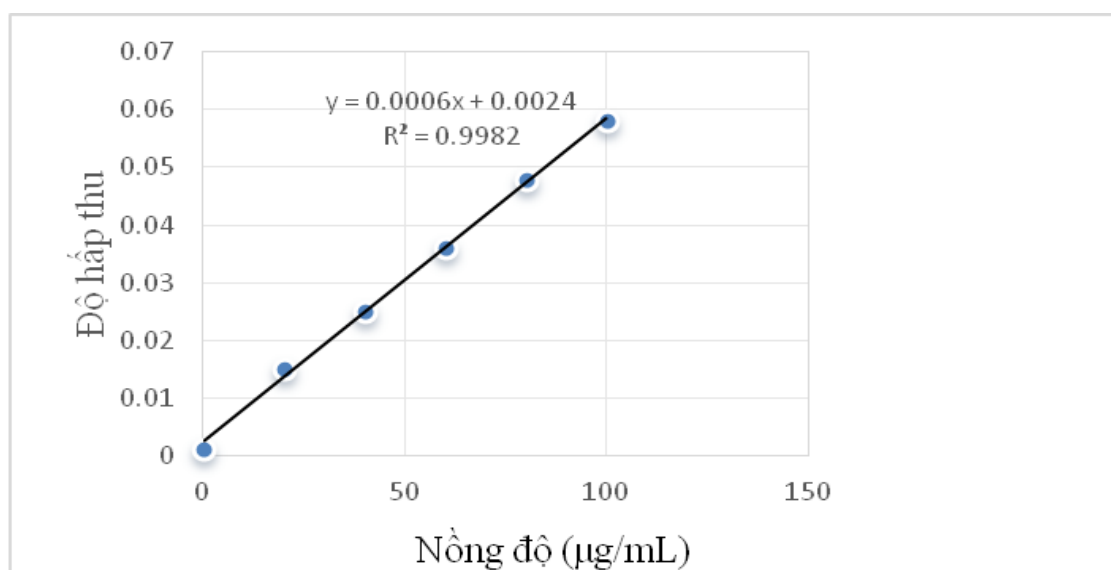


Hình 1. Đường chuẩn Gallic acid

Kết quả cho thấy hàm lượng polyphenol có trong cao chiết hạt So đũa là $(267,36 \pm 65)$ mg GAE/g cao thô. Theo nghiên cứu của C. Bhokre cho thấy hàm lượng polyphenol của hoa So đũa là 105 mg/g⁽⁷⁾. Một báo cáo nghiên cứu khác của tác giả J. Rohmah, tổng hàm lượng polyphenol trong lá So đũa là

$(252,21 \pm 3,64)$ mg GAE/g⁽⁸⁾. Từ hai nghiên cứu trên cho thấy hạt So đũa có chứa hàm lượng polyphenol cao hơn nhiều so với các bộ phận khác của cây So đũa.

3.2. Hàm lượng flavonoid trong cao chiết hạt So đũa

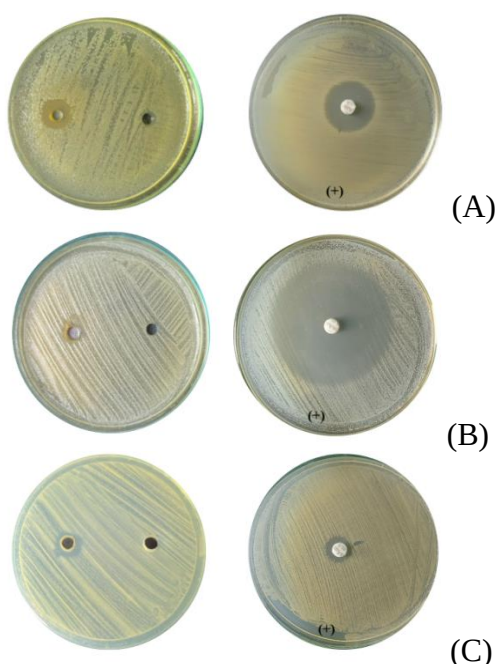


Hình 2. Đường chuẩn quercetin

Hàm lượng flavonoid trong cao chiết hạt So đũa là $(116,54 \pm 2,53)$ mgQE/g cao thô. Theo nghiên cứu của J. Rohmah và cộng sự, tổng hàm lượng flavonoid trong dịch chiết lá So đũa là $(309,55 \pm 2,29)$ mgQE/g⁽⁸⁾. Hàm

lượng flavonoid trong hạt thấp hơn lá do lá là bộ phận chính sản xuất flavonoid để bảo vệ cây khỏi sâu bệnh và tác nhân gây hại, cũng như tham gia vào quá trình quang hợp.

3.3. Kết quả hoạt tính kháng khuẩn



Hình 3. Kết quả thử nghiệm kháng khuẩn của cao chiết trên các chủng vi khuẩn

(A) E.coli, (B) MSSA, (C) MRSA

Bảng 1. Đường kính vòng ức chế các vi khuẩn thử nghiệm của cao chiết hạt So đũa

Số lần thực hiện	1	2	3	Trung bình (mm)	Amikacin
Escherichia coli	14	15	14	$14,33 \pm 0,58$	$22 \pm 0,57$
MSSA	10	11	11	$10,67 \pm 0,58$	$52 \pm 1,05$
MRSA	10	11	10	$10,33 \pm 0,58$	$12 \pm 1,23$

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy cao chiết hạt So đũa có khả năng kháng vi khuẩn E. coli mạnh với đường kính vòng ức chế vi khuẩn cao nhất ($14,33 \pm 0,58$) mm, kháng khuẩn trung bình với MSSA là ($10,67 \pm 0,58$) mm và MRSA là ($10,33 \pm 0,58$) mm.

Theo nghiên cứu của R. China và các cộng sự đã chỉ rằng chiết xuất của Sesbania grandiflora đã được thử nghiệm cho thấy hoạt động kháng khuẩn chống lại tất cả các vi khuẩn được thử nghiệm hoạt động mạnh

đối S. Aureus (16-17 mm), E. coli (13 mm). Kết quả này tương đồng với kết quả đường kính ức chế vi khuẩn E. coli trong nghiên cứu. Ở vi khuẩn S. Aureus có đường kính ức chế lớn hơn do trong nghiên cứu này, chúng tôi chủ yếu khảo sát trên vi khuẩn đã đề kháng với methicillin⁽⁹⁾.

Một nghiên cứu khác của P. Sarasu về hoạt tính kháng khuẩn của So đũa được ghi nhận vùng ức chế E. coli 13,8 mm, Staphylococcus sp 19,3 mm. Kết quả của

nghiên cứu này cũng có điểm tương đồng ở vi khuẩn *E. coli* (14 mm) và sự khác biệt ở *S. Aureus* (11 mm) với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên vẫn cho thấy hoạt tính kháng khuẩn ở cao chiết hạt So đũa⁽¹⁰⁾.

IV. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baena Ruiz, R., & Salinas Hernández, P.** (2006). Cancer chemoprevention by dietary phytochemicals: Epidemiological evidence. *Maturitas*. 94:13–19.
- Thuy, P. T. L.** (2023). The green consumption in Viet Nam: current situation and solution, *Industry and Trade magazine - Scientific research results and technology applications*. 7.
- Wagh, V. D., Wagh, K. V., Tandale, Y. N., & Salve, S. A.** (2009). Phytochemical, pharmacological and phytopharmaceutics aspects of *Sesbania grandiflora* (Hadga) : A review, *Journal of Pharmacy Research* . 2(5):889-892.
- Marquez, E. G., Guerrero, A. R., & Vernon-Carter, E. J.** (2012). Effect of solvent-temperature extraction conditions on the initial antioxidant activity and total phenolic content of mulberry extracts and their decay upon storage at different pH. *Mexican Journal of Chemical Engineering*. 11(1).
- Marinova, D., Ribarova, F., & Atanassova, M.** (2005). Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*. 40(3):255-260.
- Oonmetta-Aree, J., Suzuki, T., Gasaluck, P., & Eumkeb, G.** (2006). Antimicrobial properties and action of galangal (*Alpinia galanga* L.) on *Staphylococcus aureus*. *LWT-Food Science and Technology*. 39(10): 1214-1220.
- Bhokre, C.** (2022). Assessment of nutritional and phytochemical properties of *Sesbania grandiflora* flower and leaves. *The Pharma Innovation Journal*. 11(6): 90-94
- Rohmah, J.** (2023). Antioxidant activity, total flavonoids and total phenolics content of infusion, and decoction of white agathi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) leaves extracts. *AIP Conf. Proc.* 2642, 010001.
- China, R., Mukherjee, S., Sen, S., Bose, S., Datta, S., Koley, H., Ghosh, S., & Dhar, P.** (2012). Antimicrobial activity of *Sesbania grandiflora* flower polyphenol extracts on some pathogenic bacteria and growth stimulatory effect on the probiotic organism *Lactobacillus acidophilus*. *Microbiological Research*. 167(8): 500-506.
- Zhang, L. L., Zhang, L. F., & Xu, J. G.** (2020). Chemical composition, antibacterial activity and action mechanism of different extracts from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge.). *Scientific Reports*. 10(1):1-13.

NGHIÊN CỨU HOẠT ĐỘ AMYLASE, LIPASE VÀ NỒNG ĐỘ C-REACTIVE PROTEIN TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP CÓ TĂNG TRIGLYCERID

Nguyễn Chí Tâm¹, Vũ Gia Phong², Lê Văn Thanh³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm tụy cấp được chẩn đoán chủ yếu bằng đau bụng cấp và sự gia tăng đồng thời hoạt độ của enzyme amylase, lipase và nồng độ protein phản ứng C trong huyết thanh. Ngoài ra có một số xét nghiệm để đánh giá mức độ viêm của viêm tụy cấp, trong đó việc định lượng Protein phản ứng C được coi là xét nghiệm tiêu chuẩn và có nhiều hứa hẹn trong tương lai gần.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định hoạt độ Amylase, Lipase bằng phương pháp đo động học enzyme và C-Reactive protein bằng phương pháp miễn dịch độ đục và khảo sát mối liên quan giữa hoạt độ Amylase, Lipase và nồng độ C-Reactive protein trên bệnh nhân viêm tụy cấp có tăng Triglyceride huyết thanh trong quá trình điều trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 12/2022 đến tháng 10/2023. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cấp Cứu, Khoa Tiêu hóa và Khoa Sinh hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Thu thập số liệu từ 12/2022 đến 10/2023 của Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi ghi nhận 75 trường hợp viêm tụy cấp do tăng triglycerid. Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên

cứ là $38,72 \pm 9,39$, nam giới chiếm chủ yếu là 77,3%, tỉ lệ nam:nữ là 3,5:1. Đa phần BN có mức độ viêm tụy cấp là độ E, chiếm tỉ lệ 68%. Tại thời điểm nhập viện, chỉ số Amylase tăng chiếm 82,7%. Tại thời điểm nhập viện, ghi nhận không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê về hoạt độ lipase, amylase và nồng độ CRP trong máu. Tại thời điểm điều trị, ghi nhận có sự tương quan có ý nghĩa thống kê về phân độ nặng viêm tụy với nồng độ Amylase và CRP máu.

Kết luận và kiến nghị: CRP có giá trị nâng cao độ chính xác khi kết hợp với lipid máu và amylase máu khi chẩn đoán viêm tụy cấp. Việc xác định nồng độ CRP cho phép phát hiện sớm các dạng viêm tụy cấp nặng trên lâm sàng. Như vậy, amylase và lipase có giá trị trong chẩn đoán viêm tụy cấp. Amylase và CRP có tương quan với mức độ nặng của viêm tụy tại thời điểm điều trị.

Từ khóa: viêm tụy cấp, amylase, lipase, động học enzyme, nồng độ C-Reactive Protein

SUMMARY

INVESTIGATION OF AMYLASE, LIPASE, AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS AS BIOMARKERS IN ACUTE PANCREATITIS PATIENTS WITH HYPERTRIGLYCERIDEMIA

Background: Acute pancreatitis is primarily diagnosed based on acute abdominal pain and concurrent elevations in amylase, lipase enzyme activities, and C-reactive protein (CRP) levels in serum. Additionally, various tests are utilized to assess the severity of acute pancreatitis, with the quantification of C-reactive protein considered

¹Bệnh viện Quân Y 120

²Trường Đại học quốc tế Hồng Bàng

³Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thanh

SĐT: 0918525725

Email: levanthanh09091963@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/01/2025

Ngày phản biện khoa học: 21/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

the standard test and holding substantial promise for the near future.

Objective: Determine the activity of Amylase, Lipase by measuring enzyme kinetics and C-Reactive protein by immunoturbidity method and investigate the relationship between Amylase, Lipase activity and CRP in patients with acute ulcers have increased serum triglycerides during treatment.

Methods: A cross-sectional descriptive study conducted from December 2022 to October 2023 at Cho Ray Hospital's including: Department of Emergency Medicine, Department of Gastroenterology, and Department of Biochemistry.

Results: Analyzing data from December 2022 to October 2023 at Cho Ray Hospital, we identified 75 cases of acute pancreatitis attributed to elevated triglycerides. The average age of the study group was 38.72 ± 9.39 years, with males comprising 77.3%, resulting in a male:female ratio of 3.5:1. Most patients presented with grade E acute pancreatitis, accounting for 68%. Upon admission, amylase levels increased in 82.7% of cases. However, no statistically significant correlations were observed at admission among blood concentrations of amylase, CRP, lipase, and triglycerides. At the treatment stage, a statistically significant correlation emerged between pancreatitis severity and blood levels of amylase and CRP.

Conclusion: Combining CRP with blood lipids and amylase enhances diagnostic accuracy for acute pancreatitis. Determining CRP levels facilitates early detection of severe forms of acute pancreatitis in clinical settings. Therefore, amylase and lipase remain valuable in acute pancreatitis diagnosis, with amylase and CRP showing correlation with pancreatitis severity during treatment.

Keywords: acute pancreatitis, amylase, lipase, enzyme kinetics, C-Reactive Protein concentration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là tình trạng viêm tụy liên quan đến quá trình tự hủy mô tụy do chính men tụy. Hiện nay, tỷ lệ bệnh nhân viêm tụy cấp trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng ngày càng tăng. Viêm tụy cấp được chẩn đoán chủ yếu bằng đau bụng cấp và sự gia tăng đồng thời hoạt độ của enzyme amylase, lipase và nồng độ protein phản ứng C trong huyết thanh, đây là một bệnh lý thường thấy ở các khoa tiêu hóa của các bệnh viện. Trong viêm tụy cấp do tăng lipid máu, chủ yếu là do nồng độ triglycerid cao. Tăng triglycerid máu được xác định khi nồng độ triglycerid huyết thanh vượt quá giới hạn trên 150 mg/dl ^[1]. Việc gia tăng nồng độ triglycerid trong bệnh viêm tụy cấp chỉ được chú ý tới khi không tìm được các nguyên nhân khác hoặc tình cờ phát hiện khi xét nghiệm tăng triglycerid hay thấy huyết thanh đục như sữa. Nghiên cứu gần đây cho thấy, ở các bệnh nhân viêm tụy cấp mức độ tăng nồng độ các cytokine trong máu có liên quan đến sự phát triển của các biến chứng như suy tạng, hoạt tử, nhiễm trùng. Trên cơ sở đó, đã có một số xét nghiệm để đánh giá mức độ viêm của viêm tụy cấp. Việc định lượng Protein phản ứng C được coi là xét nghiệm tiêu chuẩn và có nhiều hứa hẹn trong tương lai gần.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu hoạt độ amylase, lipase và nồng độ C-Reactive Protein trên bệnh nhân viêm tụy cấp tăng Triglycerid. Để tìm mối liên quan của ba xét nghiệm này trên nhóm dân số là bệnh nhân viêm tụy cấp ở Việt Nam, góp phần vào dữ liệu nghiên cứu của nước ta.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian: Từ tháng 12/2022 đến tháng 10/2023 hoặc cho khi đủ cỡ mẫu ước tính.

2. Địa điểm: Khoa Cấp Cứu, Khoa Tiêu hóa và Khoa Sinh hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy.

3. Đối tượng: Bệnh nhân viêm tụy cấp có tăng triglycerid đến Khoa Cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy và được điều trị tại Khoa Nội Tiêu Hóa.

4. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân viêm tụy cấp có tăng triglycerid từ 18 tuổi trở lên thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của viêm tụy cấp.

Xét nghiệm triglycerid huyết thanh được thực hiện trong 24 đến 48 giờ sau nhập viện.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

5. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân viêm tụy cấp không tăng triglycerid.

- Bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính nặng chưa kiểm soát được như: xơ gan, bệnh lý ác tính, bệnh tự miễn... và không đủ thông tin cần thiết.

- Bệnh nhân không tình nguyện, không hợp tác trong quá trình nghiên cứu hoặc người nhà không đồng thuận cho bệnh nhân tham gia trong trường hợp bệnh nhân mất nhận thức.

2.6. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu này được thực hiện theo thiết kế nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

- Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính dựa vào công thức ước lượng tỉ lệ trong dân số:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

Z: hệ số tin cậy = 1,65 (tương ứng với độ tin cậy 90%).

Chọn p = 0,5 vì chưa có nghiên cứu nào trước đây.

d: chọn mức sai số là 10% tương ứng là d = 0,1

Suy ra cỡ mẫu nghiên cứu là: n = 68

Từ kết quả trên cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 68 bệnh nhân.

7. Quy trình xét nghiệm:

Kỹ thuật xét nghiệm định lượng các hoạt độ amylase và lipase, nồng độ CRP và triglycerid được thực hiện trên hệ thống máy phân tích sinh hóa tự động Advia 1800 Chemistry:

8. Thu thập mẫu, xử lý và bảo quản mẫu:

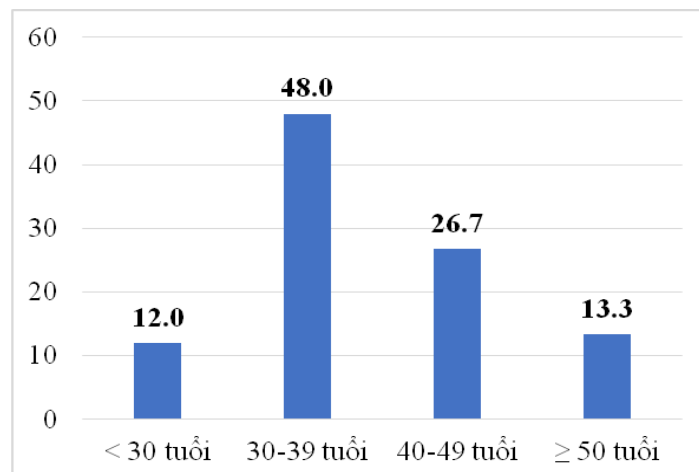
Bệnh nhân được lấy máu tĩnh mạch ngay sau khi nhập viện, khoảng 2mL, sử dụng ống nghiệm serum. Tách huyết thanh trong 4 giờ sau khi lấy mẫu: Ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút. Mẫu sau khi tách chiết huyết thanh tiến hành xét nghiệm ngay, nếu không phải để lạnh.

Khuyến cáo nên bảo quản mẫu ở nhiệt độ lạnh (2-8°C) sau quá trình tách mẫu. Mẫu huyết thanh có thể tiếp tục được trữ lạnh trong tối đa đến 3 ngày ở 4°C. Để bảo quản lâu hơn, mẫu nên được trữ đông ở -80°C hoặc thấp hơn. Ở -80°C mẫu ổn định trong 3 tháng.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi và giới



Hình 1. Phân bố theo nhóm tuổi

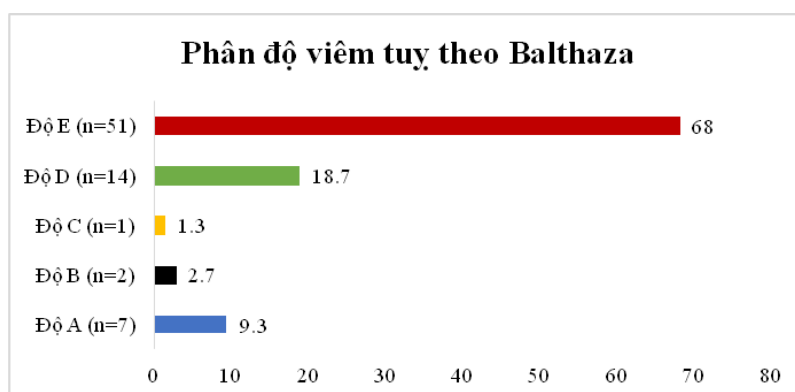
Kết quả ghi nhận: Nhóm tuổi thường gặp nhất trong nghiên cứu là từ 30-39 tuổi, chiếm gần 1/2 số BN. Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $38,72 \pm 9,39$, Nhỏ nhất: 21 tuổi, lớn nhất: 74 tuổi. Nam giới chiếm chủ yếu là 77,3%. Tỉ lệ Nam:Nữ là 3,5:1

Chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $38,72 \pm 9,39$; nhỏ nhất là 21 tuổi, lớn nhất là 74 tuổi và tỉ lệ nam/nữ là 3,4/1. Nghiên cứu của tác giả Kha Hữu Nhân^[2] cũng ghi nhận tỷ lệ nam cao gấp ba lần nữ, tuổi trung bình là $40,7 \pm 12,3$, phân bố nhóm tuổi trong nghiên cứu ghi nhận

92,2% bệnh nhân < 60 tuổi, bệnh nhân trên 60 tuổi chỉ có 7,8%.

Một số nghiên cứu khác như của tác giả Đỗ Thanh Hòa^[3] ghi nhận tuổi trung bình là $41,04 \pm 9,27$; tác giả Võ Duy Thông^[4] ghi nhận tuổi trung bình là $40,8 \pm 9,1$; tỉ số nam/nữ là 3,4/1. Tác giả Edwald^[5] báo cáo tuổi trung bình của bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid thấp hơn tuổi trung bình của bệnh nhân viêm tụy cấp do các nguyên nhân khác.

Phân độ viêm tụy theo Balthaza



Hình 2. Phân độ viêm tụy cấp theo Balthaza

Đa phần BN có mức độ viêm tụy cấp là độ E, có hình ảnh tụ dịch quanh tụy và khí sau phúc mạc nhiều hơn 2 ổ, chiếm tỉ lệ 68%.

Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân nhập viện đều có triệu chứng đau bụng. Tác giả Kha Hữu Nhân^[2] ghi nhận đau bụng vùng thượng vị gặp ở 100% bệnh nhân, kế tiếp là nôn 83,5% và tiêu lỏng 2,9%.

Đặc điểm cận lâm sàng nhóm nghiên cứu

Chúng tôi ghi nhận tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân có chỉ số Amylase tăng chiếm 82,7%. Ghi nhận có 13/75 TH (chiếm 17,3%) amylase trong chỉ số bình thường. Chỉ số Amylase trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 476,6 IU/L tại thời điểm nhập viện. Tất cả bệnh nhân đều có men Lipase tăng, trung bình là 1010,69 IU/L tại thời điểm nhập viện.

Trong một nghiên cứu hồi cứu ở bệnh nhân tăng triglycerid nặng (triglycerid > 1000 mg/dl), tỷ lệ mắc viêm tụy cấp là 20%. Tỷ lệ mắc viêm tụy cấp cao hơn ở những bệnh nhân tăng triglycerid nặng so với những

người có nồng độ triglycerid thấp hơn. Tỷ lệ viêm tụy cấp được ghi nhận là 16% ở bệnh nhân có nồng độ triglycerid > 1772 mg/dl so với 3% những người có nồng độ triglycerid từ 886 mg/dl đến 1771 mg/dl^[6].

Mức độ tăng triglycerid máu trong nghiên cứu của Kha Hữu Nhân^[2] với 3 mức từ 150-499mg/dL, 500-1000mg/dL và >1000mg/dL có tỷ lệ đều cao gần như tương đương theo thứ tự là 35%, 26,2% và 38,8%. Trong nghiên cứu của tác giả Liang Wang (2020)^[7], tỷ lệ tăng lipid máu ở bệnh nhân viêm tụy mật, viêm tụy tăng lipid máu và viêm tụy do rượu lần lượt là 10,6%, 11,5% và 40%. Bệnh nhân có hoạt độ amylase máu và lipase máu tăng chiếm 77,57%. Số bệnh nhân có hoạt độ amylase máu và lipase máu bình thường chiếm 7,5% tổng số bệnh nhân.

2. Xác định hoạt độ Amylase, Lipase bằng phương pháp đo động học enzyme và C-Reactive protein bằng phương pháp miễn dịch độ đục

Hoạt độ Amylase và Lipase bằng phương pháp đo động học enzyme

Bảng 1. Hoạt độ Amylase và Lipase tại thời điểm nhập viện

		Số BN (n=75)	Tỉ lệ (%)
Amylase (IU/L)	Bình thường	13	17,3
	Tăng	62	82,7
	Trung bình	476,60 ± 475,74; Lớn nhất 2402 mg/L; nhỏ nhất 41 mg/L	
Lipase (IU/L)	Bình thường	0	0,0
	Tăng	75	100
	Trung bình	1010,69 ± 1067,62; Lớn nhất 6186,3 IU/L; nhỏ nhất 78,3 IU/L	

Tại thời điểm nhập viện, chỉ số Amylase tăng chiếm 82,7%. Ghi nhận có 13/75 TH (chiếm 17,3%) amylase trong chỉ số bình thường. Chỉ số Amylase trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 476,6 IU/L tại thời điểm nhập viện.

Nghiên cứu của Kha Hữu Nhân^[2] ghi nhận đặc điểm amylase máu trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là trị số amylase máu >3 lần bình thường chiếm tỷ lệ 52,4%, cho thấy các trường hợp viêm tụy cấp có tăng triglyceride máu, amylase máu chỉ giúp chẩn đoán khoảng 50%. Đặc điểm lipase máu cho

thấy lipase máu tăng trên 3 lần bình thường có tỷ lệ là 92,9%, là xét nghiệm ưu thế hơn amylase máu khi chẩn đoán viêm tụy cấp có tăng triglyceride máu.

Lipase huyết thanh có độ nhạy đối với viêm tụy cấp từ 82-100%, amylase huyết thanh có độ nhạy chẩn đoán viêm tụy cấp từ 67 – 83% và độ đặc hiệu là 85-98%. Tăng lipase xảy ra sớm hơn và kéo dài hơn so với tăng amylase và do đó đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân xuất hiện > 24 giờ sau khi

bắt đầu đau bệnh nhân bị viêm tụy cấp thường có mức tăng amylase và/ hoặc lipase gấp ba lần. Lipase huyết thanh cũng nhạy hơn so với amylase ở bệnh nhân viêm tụy cấp thứ phát do rượu và tăng triglyceride máu. Không tăng amylase ở khoảng 20% bệnh nhân viêm tụy do rượu và ở 50% bệnh nhân viêm tụy do tăng triglycerid máu.

Nồng độ CRP bằng phương pháp miễn dịch độ đục

Bảng 2. Nồng độ CRP bằng phương pháp miễn dịch độ đục thời điểm nhập viện

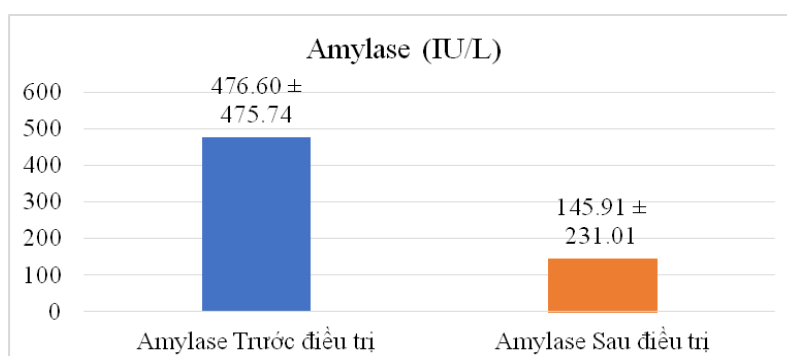
		Số BN (n=75)	Tỉ lệ (%)
CRP (mg/L)	Bình thường	6	8,0
	Tăng	69	92,0
	Trung bình	122,34 ± 80,99; Lớn nhất 248 mg/L; nhỏ nhất 0,3 mg/L	

Kết quả chúng tôi ghi nhận, tại thời điểm nhập viện, nồng độ CRP tăng chiếm 92% các TH. Ghi nhận có 6/75 TH (chiếm 8%) nồng độ CRP bình thường tại thời điểm nhập viện. Nồng độ CRP trung bình là 122,34 mg/L.

CRP là protein phản ứng cấp không đặc hiệu, nồng độ CRP sẽ tăng trong viêm tụy cấp khi cơ thể bị tổn thương mô hoặc có kích thích viêm. Sự tổng hợp của CRP được tạo ra bởi IL-1 và IL-6 giải phóng trong cơ thể, nồng độ trong máu bắt đầu tăng sau 6 giờ từ khi khởi phát đau bụng, giá trị cực đại sẽ đạt được sau 3 ngày, thời gian bán hủy sẽ đạt gần như sau 19 giờ. Trong nghiên cứu của

Liang Wang (2020)^[7], độ nhạy và độ đặc hiệu của CRP chỉ đạt 59,8% và 56,2% trong chẩn đoán viêm tụy cấp, tuy nhiên khi phối hợp amylase máu và lipid máu, độ đặc hiệu có thể lên đến 96,2%, nhưng không có sự khác biệt đáng kể giữa xét nghiệm lipid máu đơn độc ($P>0,05$). Điều này chỉ ra rằng CRP có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp để chẩn đoán viêm tụy cấp, không thể dùng CRP đơn độc để chẩn đoán viêm tụy cấp vì độ chính xác thấp.

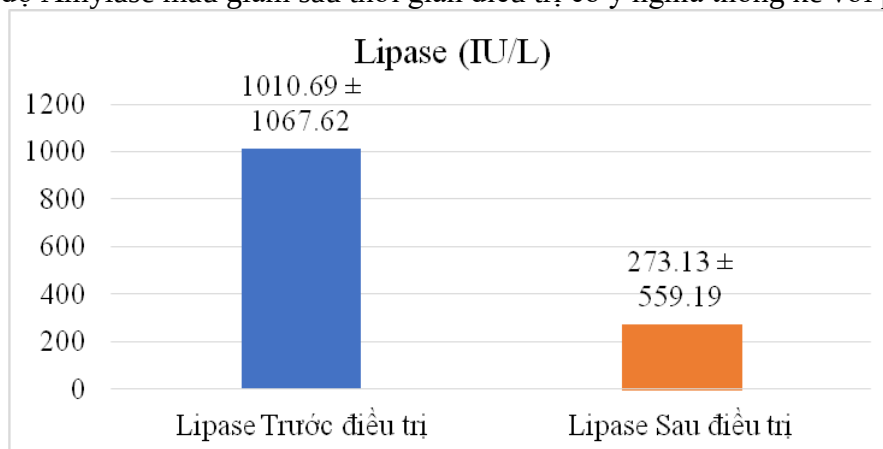
Sự thay đổi nồng độ các chất trong máu trước và sau điều trị



Hình 2. Sự thay đổi nồng độ Amylase máu trước và sau điều trị

Phép kiểm T-test bắt cặp: $p<0,001$

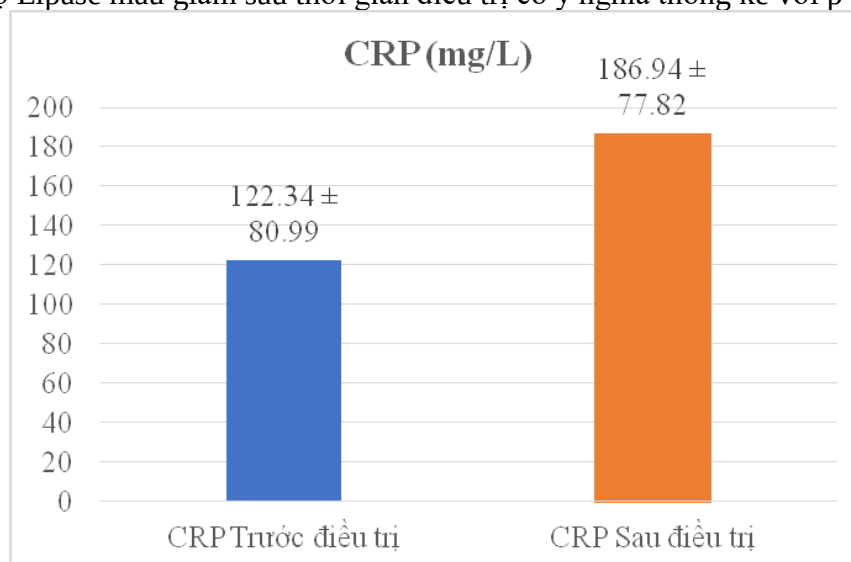
- Nồng độ Amylase máu giảm sau thời gian điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Hình 3: Sự thay đổi hoạt độ Lipase máu trước và sau điều trị

Phép kiểm T-test bất cặp: $p < 0,001$

- Hoạt độ Lipase máu giảm sau thời gian điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Hình 4. Sự thay đổi nồng độ CRP máu trước và sau điều trị

Phép kiểm T-test bất cặp: $p < 0,001$

- Nồng độ CRP máu tăng sau thời gian điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3. Tương quan giữa hoạt độ Amylase, Lipase với nồng độ C-Reactive protein trên bệnh nhân viêm tụy cấp có tăng Triglycerid huyết thanh trong quá trình điều trị

Tương quan giữa nồng độ các chất trong máu tại thời điểm nhập viện:

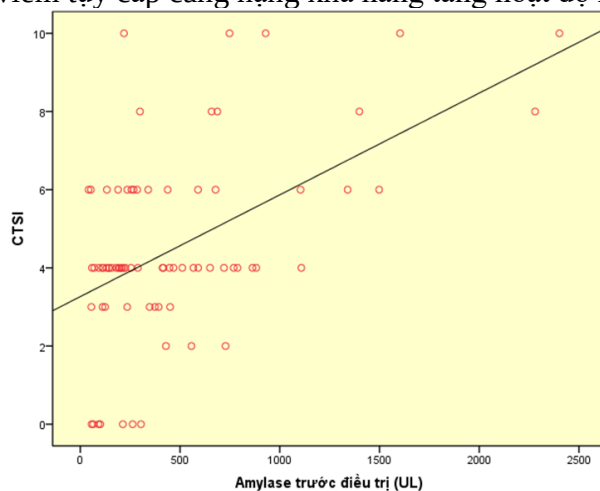
Không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa hoạt độ Amylase và nồng độ CRP máu; giữa hoạt độ Lipase và nồng độ CRP máu; giữa hoạt độ Amylase và Triglycerid máu; giữa hoạt độ Lipase và Triglycerid máu tại thời điểm nhập viện và giữa Triglycerid và nồng độ CRP máu tại thời điểm nhập viện.

Tương quan nồng độ các chất trong máu và mức độ viêm tụy cấp

Bảng 3. Mối liên quan giữa hoạt độ Amylase máu với phân độ viêm tụy cấp

		Hoạt độ Amylase máu		Giá trị p
		Bình thường	Tăng	
Phân độ viêm tụy cấp theo Balthaza	Độ A (n=7)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,038
	Độ B (n=2)	0 (0,0)	2 (100)	
	Độ C (n=1)	0 (0,0)	1 (100)	
	Độ E (n=14)	4 (28,6)	10 (71,4)	
	Độ D (n=51)	5 (9,8)	46 (90,2)	

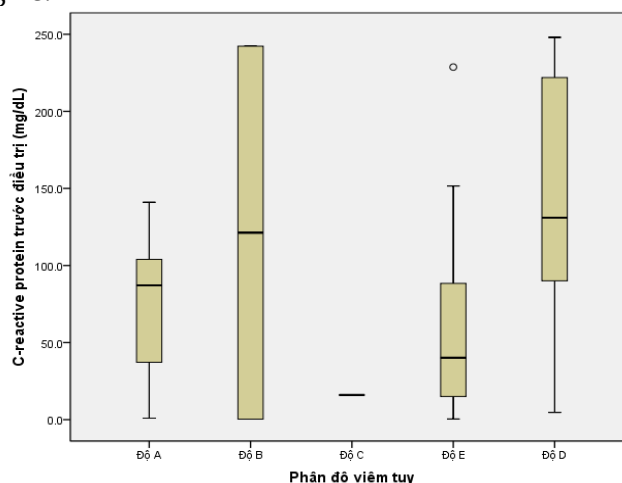
- Ghi nhận có sự tương quan giữa nồng độ Amylase máu tại thời điểm điều trị với phân độ viêm tụy cấp. Mức độ viêm tụy cấp càng nặng khả năng tăng hoạt độ Amylase máu càng cao.



Hình 5. Tương quan tuyến tính giữa CTSI với Amylase trước điều trị (UL)

$$r = 0.512, p < 0.001$$

- Có sự tương quan giữa hoạt độ Amylase máu tại thời điểm nhập viện với thang điểm CTSI có ý nghĩa thống kê.



Hình 6. Tương quan nồng độ CRP máu tại thời điểm nhập viện với mức độ viêm tụy cấp

Phép kiểm Anova: $p = 0.001$

- Ghi nhận có sự tương quan giữa nồng độ CRP máu tại thời điểm điều trị với phân độ viêm tụy cấp. Mức độ viêm tụy cấp càng nặng khả năng tăng nồng độ CRP máu càng cao.

3.4. Mối liên quan giữa hoạt độ Amylase, Lipase và nồng độ C-Reactive protein trên bệnh nhân viêm tụy cấp có tăng Triglycerid huyết thanh

Giá trị lipase máu bất thường hay gặp hơn so với giá trị amylase máu và trở nên phổ biến hơn với các biểu hiện muộn, khi hoạt độ amylase có xu hướng trở lại bình thường thì hoạt độ lipase máu vẫn còn cao. Lipase đã được chứng minh là duy trì ở hoạt độ cao lâu hơn amylase sau khi viêm tụy cấp. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hóa Anh về điều trị viêm tụy cấp, lipase là trọng tâm chính trong chẩn đoán viêm tụy cấp^[8].

Vì triglycerid giảm nhanh chóng trong vòng 48 giờ đầu tiên, nên xác định nồng độ triglycerid trong huyết thanh càng sớm càng tốt sau khi khởi phát để đảm bảo rằng việc chẩn đoán viêm tụy cấp do tăng triglycerid không bị trì hoãn hoặc bỏ sót. Mặc dù hoạt độ amylase và/hoặc lipase huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân viêm tụy cấp, nhưng nồng độ men tụy trong huyết thanh có thể giảm ở bệnh nhân tăng triglycerid, rất có thể làm chậm trễ việc chẩn đoán. Do đó, thời điểm thực hiện cận lâm sàng để chẩn đoán và điều trị các nguyên nhân tiềm ẩn của tăng triglycerid nên được quyết định càng sớm càng tốt.

Phản ứng của tuyến tụy (được đánh giá bằng amylase huyết thanh trên ngày 0) và

phản ứng của cơ thể sau điều trị (CRP huyết thanh ngày 2), có nguy cơ xác định liên quan đến xác suất tiến triển biến chứng viêm tụy cấp. Ở những bệnh nhân có hoạt độ amylase huyết thanh cao ở ngày 0, nồng độ CRP thường tăng sau 48 giờ với phần lớn bệnh nhân sau đó tiến triển thành biến chứng viêm tụy cấp, và mức CRP tiếp tục tăng lên ở ngày hậu phẫu ngày 6. Đánh giá nguy cơ VTC có thể sử dụng hoạt độ amylase huyết thanh vào ngày 0 và nồng độ CRP trong huyết thanh ngày 2 sau nhập viện.

Chúng tôi ghi nhận tại thời điểm nhập viện của bệnh nhân viêm tụy cấp, không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê về hoạt độ amylase, lipase, nồng độ CRP trong máu và Triglycerid. Tuy nhiên tại thời điểm điều trị, có sự tương quan có ý nghĩa thống kê về phân độ nặng viêm tụy với hoạt độ Amylase và nồng độ CRP máu. Mức độ viêm tụy cấp càng nặng khả năng tăng nồng độ Amylase máu càng cao. Mức độ viêm tụy cấp càng nặng khả năng tăng nồng độ CRP máu càng cao. Không ghi nhận có sự tương quan có ý nghĩa thống kê về phân độ viêm tụy cấp với hoạt độ Lipase và Triglycerid máu.

IV. KẾT LUẬN

Qua các kết quả đã báo cáo trong nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng hoạt độ amylase và lipase trong huyết thanh tăng lên trong vòng vài giờ sau đợt viêm tụy cấp, là yếu tố chính trong chẩn đoán cùng với đau bụng cấp tính. Lipase huyết thanh hiện nay được ưa chuộng hơn amylase do độ nhạy cao hơn và có xu hướng duy trì ở mức cao lâu hơn amylase,

hữu ích hơn đối với các trường hợp bệnh nhân đến trễ, chẩn đoán bị trì hoãn hơn 24 giờ. CRP có giá trị nâng cao độ chính xác khi kết hợp với lipid máu và amylase máu khi chẩn đoán viêm tụy cấp. Việc xác định nồng độ CRP cho phép phát hiện sớm các dạng viêm tụy cấp nặng trên lâm sàng. Như vậy, amylase và lipase có giá trị trong chẩn đoán viêm tụy cấp. Amylase và CRP có tương quan với mức độ nặng của viêm tụy tại thời điểm điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gelrud Andres, et al** (2019), Viêm tụy cấp do tăng Triglycerid máu (Hypertriglyceridemia - induced acute pancreatitis).
2. **Kha Hữu Nhân, Nguyễn Thị Diễm, Huỳnh Thị Trúc Ly** (2021), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm tụy cấp có tăng triglycerid máu tại bệnh viện đa khoa Trung Ương Cần Thơ”, Tạp chí Y dược học Cần Thơ, Số 40.
3. **Đỗ Thanh Hòa, Lê Thị Việt Hoa, Nguyễn Gia Bình và cộng sự** (2019), “Nghiên cứu sự thay đổi thang điểm đánh giá mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid được điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương”, Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 14, số 7, tr. 1-6.
4. **Võ Duy Thông, Nguyễn Thị Mộng Trinh, Hồ Tấn Phát** (2021), "Tăng triglycerid máu rất nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp: yếu tố nguy cơ và kết cục lâm sàng", Tạp chí Y học Việt , 500(2), tr. 49-55.
5. **Ewald N** (2013), “Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis”, Clin lipidol, 8(5), pp. 587-594.
6. **Olson Erik, Perelman Alexander, Birk John W.** (2019), “Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes”, Postgraduate Medical Journal, postgradmedj-2018-136034. doi:10.1136/postgradmedj-2018-136034.
7. **Wang L., Qi X., Tian F., et al** (2020), “Diagnostic value of hematological parameters in acute pancreatitis”, Ann Palliat Med, 9(5), pp. 2716-2722.
8. **UK working party on acute pancreatitis** (2013), “UK guidelines for the management of acute pancreatitis”, GUT, 54 (2005), pp. iii1-9. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Swaroop Vege S. American college of gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis, 1400-15.

NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP DƯỚI: SỰ PHÂN BỐ TÁC NHÂN GÂY BỆNH VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

Trương Thiên Phú¹, Lê Phương Mai¹,
Nguyễn Thị Nam Phương¹, Đặng Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá sự phân bố của vi sinh vật phân lập được trong mẫu bệnh phẩm đường hô hấp dưới năm 2023 và đặc điểm đề kháng kháng sinh của năm vi khuẩn thường gặp nhất.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện tại phòng xét nghiệm, trên 5174 chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu đàm.

Kết quả: Phần lớn tác nhân phân lập được là nhóm vi khuẩn Gram âm (86,2%). Năm loại vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất, đứng đầu là *Acinetobacter baumannii* (45,1%), sau đó là *Klebsiella pneumoniae* (17,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,5%), *Staphylococcus aureus* (9,4%) và *Escherichia coli* (3,4%). Các vi khuẩn Gram âm đề kháng trên 70% với hầu hết các nhóm kháng sinh cephalosporin, quinolone, aminoglycoside. Piperacillin-tazobactam là kháng sinh beta-lactam có tỷ lệ đề kháng tương đối thấp ở các vi khuẩn Gram âm (ngoại trừ *Acinetobacter baumannii*). Tỷ lệ đề kháng carbapenem ở *K. pneumoniae* là trên 60%, ở *E. coli* có xu hướng tăng (16 – 22%). *Staphylococcus aureus* là vi khuẩn Gram dương

đứng hàng thứ 4 trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới (9,4%) với tỷ lệ kháng methicillin là 63,4 %, chưa ghi nhận đề kháng với linezolid, teicoplanin và vancomycin với MIC 90 vancomycin là 1µg/mL.

Kết luận: Vi khuẩn phân lập được trong bệnh phẩm hô hấp dưới có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị theo kinh nghiệm khá cao. Kết quả nghiên cứu một lần nữa chứng minh sự cần thiết của việc xây dựng kháng sinh điều trị ban đầu phù hợp với đặc điểm vi sinh của từng bệnh viện.

Từ khóa: nhiễm khuẩn hô hấp dưới, đề kháng kháng sinh

SUMMARY

LOWER RESPIRATORY INFECTION: DISTRIBUTION OF PATHOGENS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE

Objective: The study evaluated the distribution of microorganisms isolated in lower respiratory tract specimens in 2023 and the antibiotic resistance characteristics of the five most common bacteria.

Material and methods: the majority of isolated agents were Gram-negative bacteria, accounting for 86.2% of the total. Five types of bacteria represent the highest proportions: *Acinetobacter baumannii* (45.1%), *Klebsiella pneumoniae* (17.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.5%), *Staphylococcus aureus* (9.4%), and *Escherichia coli* (3.4%). More than 70% of Gram-negative bacteria showed resistance to most cephalosporin, quinolone, and

¹Khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thiên Phú

SĐT: 0906355534

Email: truongthienphu78@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

aminoglycoside antibiotic groups. Piperacillin-tazobactam was a beta-lactam antibiotic that has a relatively low resistance rate among Gram-negative bacteria, except for *Acinetobacter baumannii*. The carbapenem resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* exceeded 60%, while the resistance in *Escherichia coli* was increasing, ranging from 16% to 22%. *Staphylococcus aureus* was the fourth most common Gram-positive bacteria associated with lower respiratory infections, representing 9.4% of cases. Its methicillin resistance rate was 63.4%. It showed no resistance to linezolid, teicoplanin, or vancomycin, with a minimum inhibitory concentration (MIC 90) for vancomycin of 1 µg/mL.

Conclusion: Bacteria isolated from lower respiratory specimens show a significant rate of resistance to antibiotics typically used for empirical treatment. The study findings highlight the importance of developing initial treatment antibiotics that are tailored to the specific microbiological characteristics of each hospital.

Keywords: lower respiratory infection, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng đường hô hấp dưới là một trong những bệnh truyền nhiễm phổ biến nhất trên toàn thế giới, có tỷ lệ mắc bệnh cũng như tử vong đáng kể cho mọi lứa tuổi, chiếm 4,4% tổng số ca nhập viện và 3-5% số ca tử vong ở người lớn^[6]. Nhìn chung, việc phục hồi nhiễm trùng phụ thuộc vào việc xác định chính xác tác nhân gây bệnh và lựa chọn kháng sinh thích hợp. Tuy nhiên, các xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ thường mất nhiều ngày mới có kết quả. Cho nên phần lớn các trường hợp nhiễm trùng hô hấp dưới do vi khuẩn gây ra thường

được sử dụng kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm^[6]. Thật không may là các tác nhân gây bệnh, đặc điểm kháng thuốc của vi sinh vật có thể khác nhau về mặt địa lý và thay đổi theo thời gian. Cho nên việc sử dụng kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm phù hợp với đặc điểm vi sinh của từng đơn vị là một trong những phương pháp giảm nguy cơ tử vong và hạn chế sự gia tăng tình trạng kháng kháng sinh như hiện nay^[8]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu cập nhật sự phân bố các loại vi khuẩn thường gặp và đề kháng kháng sinh trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các chủng vi khuẩn được phân lập trong tất cả bệnh phẩm đàm của bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp dưới (không phân biệt viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện).

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian 01/2023 – 12/2023.

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, thực hiện tại phòng xét nghiệm

Cỡ mẫu nghiên cứu

3.205 chủng vi khuẩn được phân lập trong bệnh phẩm đàm.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Mẫu đàm được chọn cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu mô/ quang trường x 100.

Phương pháp phân tích phòng xét nghiệm

Nuôi cấy – phân lập

Bệnh phẩm được cấy theo phương pháp định lượng. Các bệnh phẩm được nuôi cấy trên môi trường Mac-conkey, thạch máu và thạch sô cô la (Liofilchem, Ý). Các đĩa môi trường được ủ ở 35 – 37°C, riêng thạch máu và thạch sô cô la được ủ trong môi trường có bổ sung 5% CO₂ và theo dõi mỗi 18 - 24 giờ. Chúng tôi không tiến hành nuôi cấy vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*) và vi nấm.

Định danh

Định danh sơ bộ dựa trên đặc điểm hình thái khuẩn vi khuẩn, các thử nghiệm sinh hóa (oxidase, catalase). Định danh xác định: Nhóm trực khuẩn Gram âm và cầu khuẩn Gram dương được thực hiện trên hệ thống MALDI-TOF MS hoặc hệ thống định danh - kháng sinh đồ tự động VITEK 2-compact của hãng Biomerieux, nhóm cầu khuẩn Gram âm và trực khuẩn Gram dương được thực hiện trên hệ thống MALDI-TOF MS của hãng Biomerieux.

Kháng sinh đồ

Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn được xác định dựa trên kỹ thuật xác định nồng độ tối thiểu ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn (MIC) bằng hệ thống định danh – kháng sinh đồ tự động VITEK 2-compact của hãng Biomerieux. Riêng các kháng sinh doxycyclin cho *A. baumannii*; ceftriaxon, amikacin, levofloxacin cho họ vi khuẩn đường ruột, kháng sinh đồ cho nhóm trực khuẩn Gram dương và cầu khuẩn Gram âm được thực hiện bằng phương pháp đĩa khuếch tán.

Mức độ nhạy cảm được phân thành 3 mức S (Susceptible): nhạy cảm; I

(Intermediate): trung gian; R (resistant): đề kháng, dựa trên tiêu chuẩn của Viện chuẩn thức lâm sàng và phòng xét nghiệm CLSI-M100 (2023) cho các vi khuẩn gây bệnh thông thường, CLSI - M45 (2016) cho các vi khuẩn gây bệnh không thường gặp hoặc khó tính.

Biến số nghiên cứu

Tác nhân vi khuẩn

Tỷ lệ đề kháng kháng sinh.

Xử lý và phân tích số liệu

Thông tin được nhập vào excel và xử lý bằng phần mềm WHONET. Nghiên cứu hồi cứu các kết quả nuôi cấy dương tính của bệnh phẩm đàm, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh nhân.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ thực hiện trên bệnh phẩm đàm để xác định tỷ lệ vi khuẩn phân lập được và tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân. Chúng tôi không làm bất cứ điều gì gây hại cho bệnh nhân cũng như không bắt bệnh nhân chịu bất kì khoản kinh phí nào để phục vụ cho đề tài nghiên cứu này.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm đàm: Trong 5174 chủng vi khuẩn phân lập được, nhóm vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ 86,2 %, trong khi đó nhóm vi khuẩn Gram dương chiếm tỷ lệ thấp hơn. *Acinetobacter baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất 45,1%, sau đó là *Klebsiella pneumoniae* (17,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,5%), *Staphylococcus aureus* (9,4%) và *Escherichia coli* (3,4%).

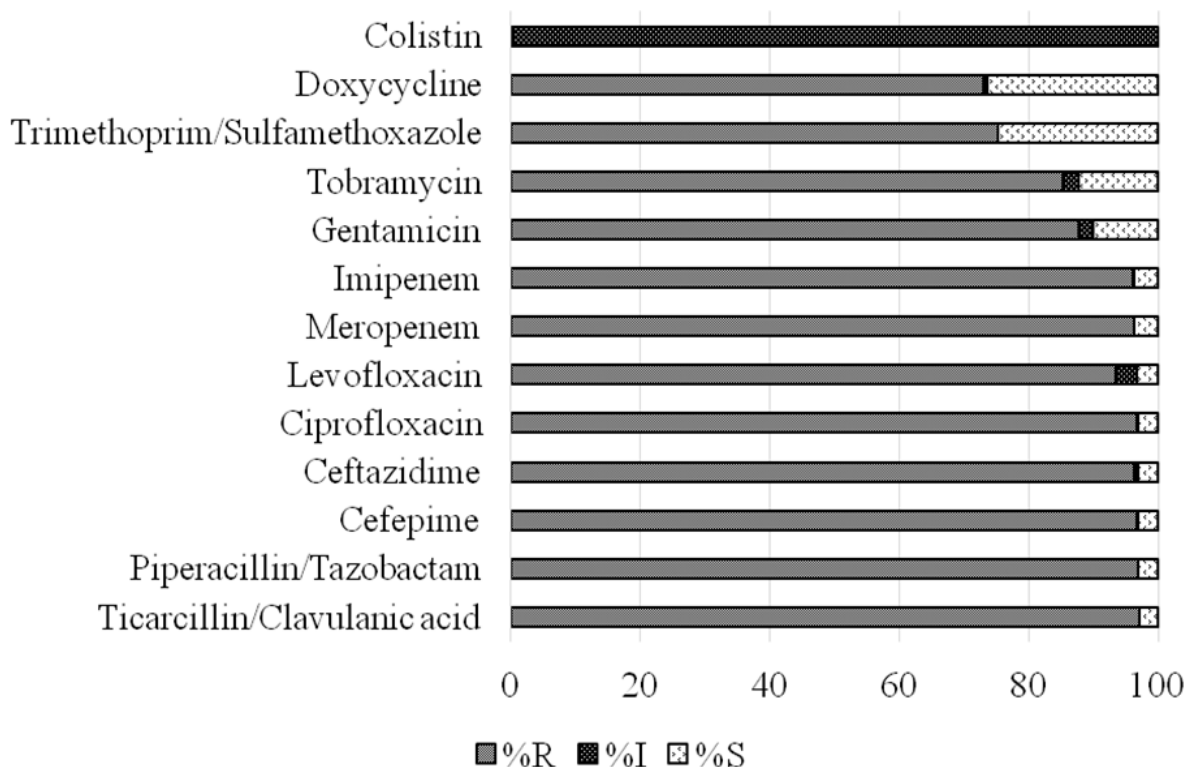
Vi khuẩn	Tần số	Tỷ lệ %
Acinetobacter baumannii	2332	45,1
Klebsiella pneumoniae	884	17,1
Pseudomonas aeruginosa	698	13,5
Staphylococcus aureus	484	9,4
Escherichia coli	177	3,4
Khác	599	11,6
Tổng cộng	5174	100,0

Các vi khuẩn khác bao gồm các vi khuẩn nội bào như Burkholderia pseudomallei, Actinomycete, Nocardia...

Đặc điểm đề kháng kháng sinh

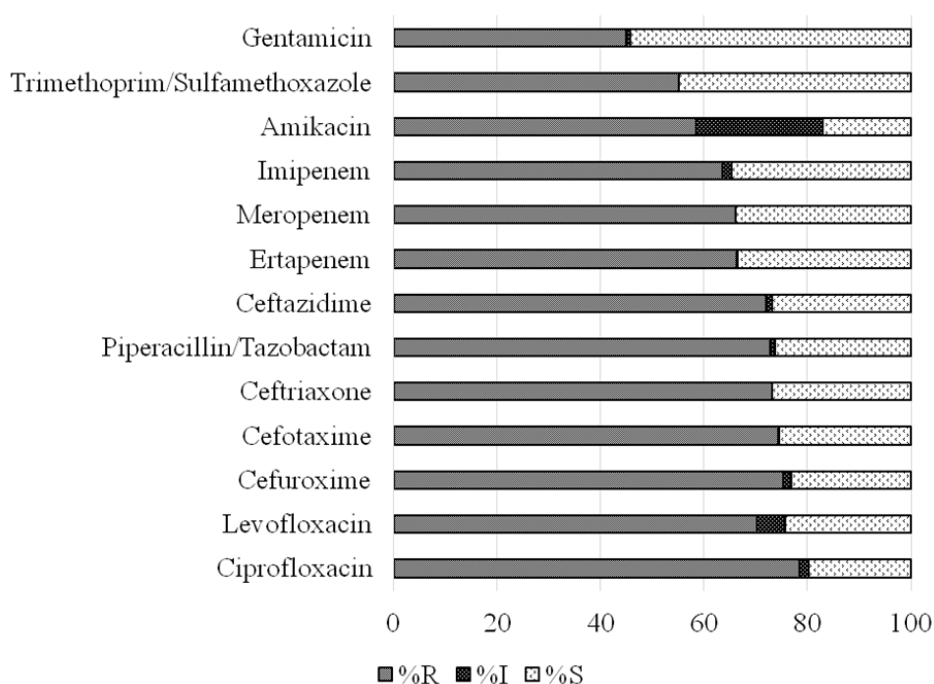
Acinetobacter baumannii (A. baumannii) đề kháng cao trên 90% với hầu hết các kháng

sinh như nhóm beta - lactams và fluoroquinolon, đề kháng thấp hơn với nhóm aminoglycoside (85%), trimethoprim/sulfamethoxazole (75,2%), đề kháng colistin dưới 1%.



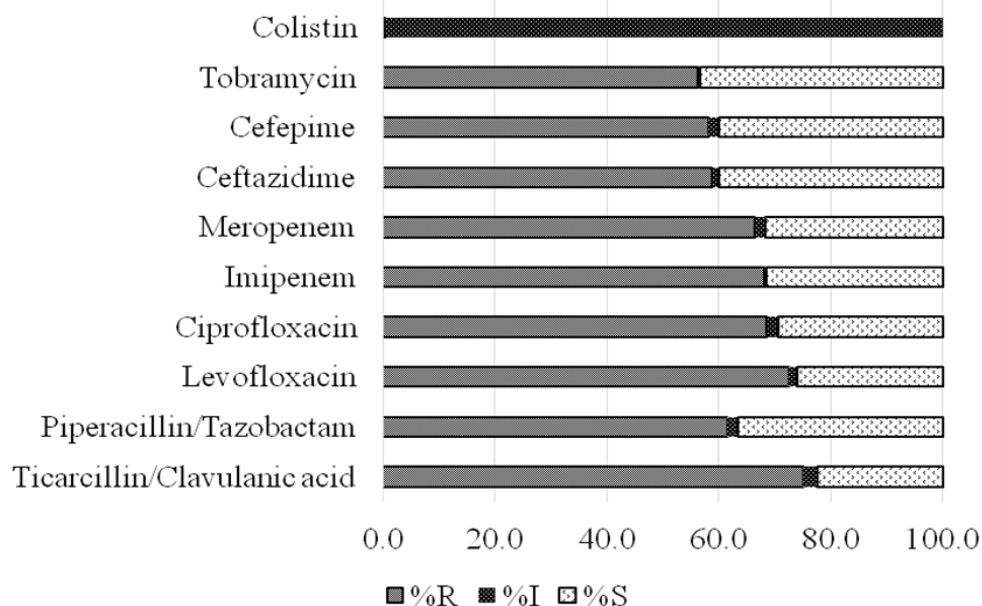
Biểu đồ 1. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của A. baumannii (n = 2332 chủng)

Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) có tỷ lệ đề kháng trên 70% với hầu hết các nhóm kháng sinh thường được sử dụng như fluoroquinolon (tỷ lệ đề kháng của levofloxacin thấp hơn ciprofloxacin, 70,2% so với 78,3%), cephalosporin thế hệ 3. Tỷ lệ đề kháng với nhóm carbapenem từ 63 - 66%.



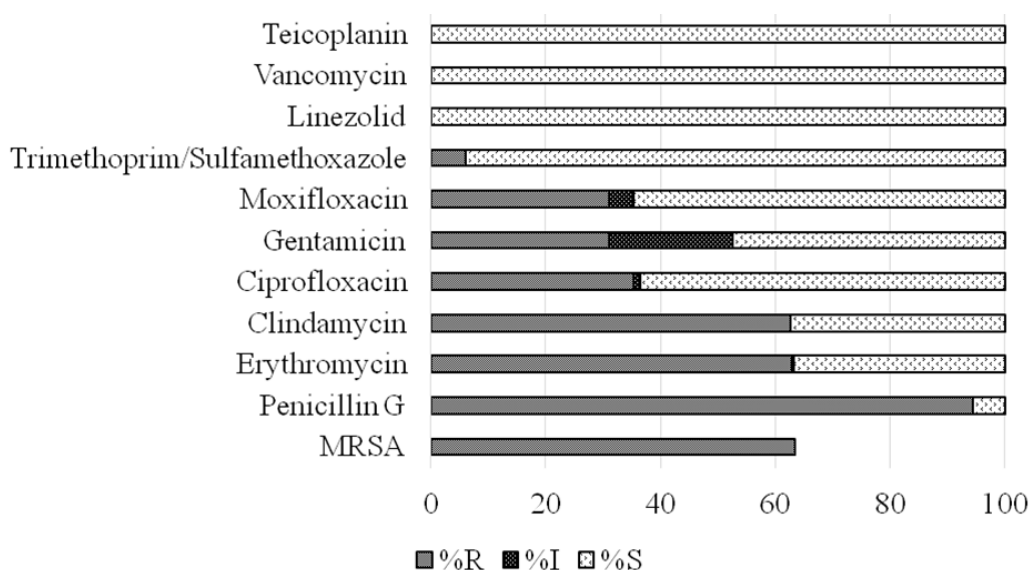
Biểu đồ 2. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* (n = 884 chủng)

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) đề kháng cao từ 60 - 75% với các nhóm kháng sinh carbapenem, fluoroquinolone, piperacillin - tazobactam, ticarcillin - clavulanic acid; đề kháng từ 50 - 60% với cephalosporin thế hệ 3, 4, có 0,4% chủng đề kháng colistin.



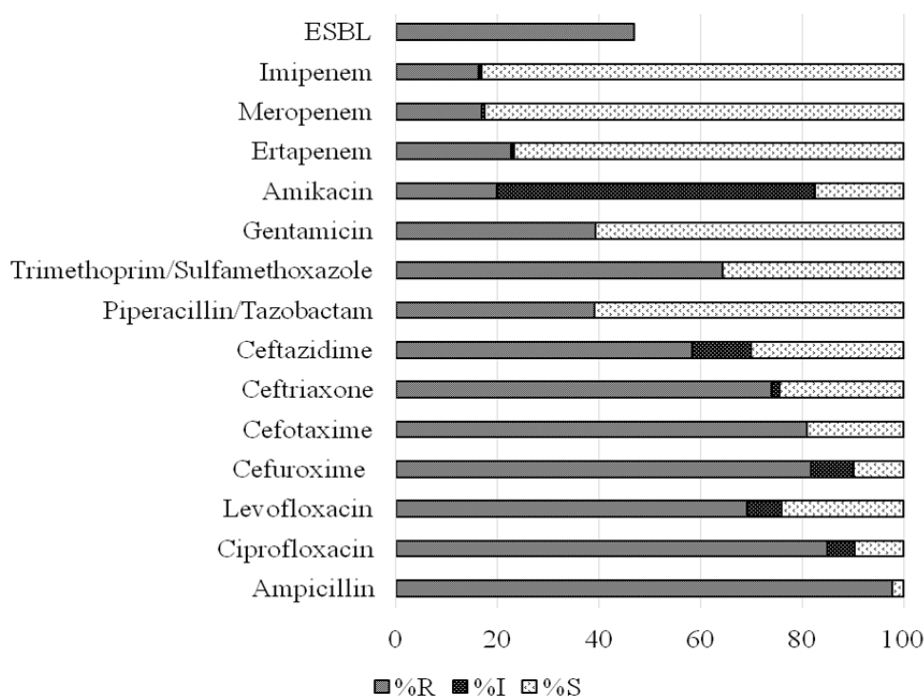
Biểu đồ 3. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của *P. aeruginosa* (n = 698 chủng)

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) đề kháng cao với các kháng sinh penicillin G (94,4%), đề kháng thấp với trimethoprim/sulfamethoxazole (6%). Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) là 63,4%. Chưa ghi nhận đề kháng với vancomycin, linezolid và teicoplanin.



Biểu đồ 4. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của *S. aureus* (n = 484 chủng)

Escherichia coli (*E. coli*) đề kháng trên (16 - 22%) trong đó ertapenem là cao nhất 70% với hầu hết các kháng sinh nhóm 22,7%. Amikacin có tỷ lệ đề kháng khá thấp trimethoprim/ sulfamethoxazole, (19,9%), tuy nhiên tỷ lệ trung gian khá cao fluoroquinolon, cephalosporin thế hệ 2, 3 (73 - 85%) ngoại trừ levofloxacin (69,1%) và cefatizidime (58,3%); đề kháng thấp hơn với piperacillin/ tazobactam (39%), carbapenem



Biểu đồ 5. Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của *E. coli* (n = 177 chủng)

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ các loài vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm đàm

Kết quả nghiên cứu trên 5.174 chủng vi khuẩn phân lập được trong mẫu đàm cho thấy tác nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp dưới chủ yếu là nhóm vi khuẩn Gram âm (86,2%), các vi khuẩn Gram dương chiếm tỷ lệ khá thấp. Trong số các tác nhân thì *A. baumannii* là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp sau đó lần lượt là *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* và *E. coli*. Nghiên cứu của các tác giả ở nhiều quốc gia đang phát triển cũng cho thấy vi khuẩn Gram âm là tác nhân phổ biến gây nhiễm khuẩn hô hấp dưới, với *A. baumannii* là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất^[2]. Nguyên nhân có thể là do các vi khuẩn Gram âm là nhóm vi sinh vật sống phổ biến trong môi trường bệnh viện, do đó dễ gây nhiễm trùng cho các bệnh nhân nội trú. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi không phân loại nhiễm khuẩn cộng đồng hay nhiễm khuẩn bệnh viện, nhưng do bệnh viện của chúng tôi là bệnh viện tuyến cuối, thường xuyên tiếp nhận các bệnh nhân chuyển tuyến, do đó hầu hết các bệnh nhân đều nặng và nhiễm khuẩn có nguồn gốc từ bệnh viện. Do đó, vi khuẩn Gram âm là nhóm vi sinh vật chiếm đa số trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới với tỷ lệ trên 80% trong nhiều năm^[1,5]

Tuy nhiên, tỷ lệ của từng loại vi khuẩn có sự thay đổi. Khi so sánh với các nghiên cứu về đặc điểm vi sinh trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019 và 2021 chúng tôi nhận thấy *A. baumannii* có tỷ lệ giảm nhẹ qua các năm (2019: 52%, 2021: 45,9%, và 2023: 45,1%), tỷ lệ của *S. aureus* và *E. coli* giảm vào năm 2021 và tăng lên lại vào năm 2023 (*S. aureus* 2019: 11%, 2021: 7,5%, và 2023: 9,4%; *E. coli* 2019: 4%, 2021: 2,7%, và 2023: 3,4%). Trong khi

đó, *K. pneumoniae* có sự tăng mạnh vào năm 2021 và sau đó giảm vào năm 2023, nhưng vẫn cao hơn năm 2019 (2019: 13%, 2021: 20,8%, và 2023: 17,1%), và *P. aeruginosa* chiếm tỷ lệ ổn định qua các năm từ 12 - 13% (2019: 12%, 2021: 13,9%, và 2023: 13,5%)^[2,5]

Đặc điểm đề kháng kháng sinh

Về đặc điểm đề kháng kháng sinh, các chủng *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng kháng sinh tương đối cao, trên 90% với hầu hết các kháng sinh thử nghiệm, đặc biệt là với nhóm beta - lactams và fluoroquinolon, ngoại trừ trimethoprim - sulfamethoxazole và aminoglycoside. Mặc dù tỷ lệ đề kháng với trimethoprim - sulfamethoxazole thấp hơn các nhóm khác (75,2%), nhưng so với nghiên cứu năm 2021 (69%) thì tỷ lệ kháng đã có sự tăng nhẹ. Colistin là phương pháp điều trị cuối cùng cho các trường hợp nhiễm khuẩn do *A. baumannii* kháng thuốc, nhưng thật không may là đề kháng colistin đã được báo cáo trên toàn thế giới. Tỷ lệ kháng thuốc cao nhất được báo cáo ở châu Á, tiếp theo là châu Âu. Báo cáo từ Bulgaria và Tây Ban Nha cho thấy tỷ lệ cao lần lượt là 16,7% và 19,1%. Châu Á và Châu Âu đã chứng kiến tình trạng kháng colistin nghiêm trọng nhất^[3]. Tuy nhiên tỷ lệ kháng colistin được phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ khoảng 1%.

P. aeruginosa có tỷ lệ đề kháng carbapenem (66 - 68%) cao hơn là với piperacillin-tazobactam (61,5%) và cephalosporin thế hệ 3,4 (58%). Một số nghiên cứu cũng cho thấy các kháng sinh này có tỷ lệ đề kháng thấp hơn carbapenem. Điều này có thể là do *P. aeruginosa* có nhiều cơ chế đề kháng carbapenem khác bên cạnh cơ chế sinh men carbapenemase, và các cơ chế này thường ảnh hưởng chủ yếu đến nhóm

carbapenem. So với năm 2021 thì tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *P. aeruginosa* cũng không có sự thay đổi nhiều.

K. pneumoniae và *E. coli* có tỷ lệ đề kháng trên 70% với hầu hết các nhóm kháng sinh thường được sử dụng như piperacillin-tazobactam, fluoroquinolon (tỷ lệ đề kháng của levofloxacin thấp hơn ciprofloxacin, 70,2% so với 78,3%), và cephalosporin thế hệ 2, 3. Tuy nhiên tỷ lệ đề kháng với carbapenem có sự khác biệt nhau: ở *K. pneumoniae* tỷ lệ đề kháng carbapenem là 63 - 66%, cao hơn 4 lần so với *E. coli* (16 - 22%). Tỷ lệ kháng carbapenem ở *K. pneumoniae* xấp xỉ với tỷ lệ năm 2021^[1], năm 2021 là năm đại dịch COVID-19, phần lớn bệnh nhân nhập viện là những trường hợp nặng, viêm phổi liên quan đến thở máy nên phần lớn là nhiễm khuẩn bệnh viện với các vi khuẩn đa kháng thuốc. Ngoài ra, có thể năm 2021 colistin được sử dụng nhiều để điều trị vi khuẩn đa kháng thuốc, do đó ảnh hưởng đến tỷ lệ đề kháng với colistin của các vi khuẩn khác như *P. aeruginosa*, năm 2021 (2%) cao hơn năm 2023 (0,4%). Khi so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ kháng thuốc của *K. pneumoniae* tại bệnh viện của chúng tôi, đặc biệt là nhóm carbapenem, cao hơn các nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân nhập viện cũng như dân số vi khuẩn phân lập được^[2]. Mặc dù tỷ lệ kháng carbapenem ở *E. coli* còn thấp, tuy nhiên đã có sự gia tăng so với năm 2021 (năm 2021: 12 - 16%)^[1]. Đây cũng là một tình trạng đáng báo động vì hiện tại carbapenem đang là kháng sinh được lựa chọn để điều trị các trường hợp *E. coli* sinh men ESBL, tỷ lệ sinh men ESBL của *E. coli* xấp xỉ 50%. Một số nghiên cứu ở các quốc

gia đang phát triển cũng chỉ ghi nhận kháng carbapenem với tỷ lệ rất thấp, dưới 5%^[2]

S. aureus là vi khuẩn Gram dương thường phân lập được trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới, chiếm khoảng 10%^[1,5]. Vi khuẩn này có nhiều yếu tố độc lực phức tạp, ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, chẳng hạn như rối loạn chức năng gene điều hòa bài tiết độc tố và protein bề mặt liên quan đến nhiễm trùng dai dẳng và gia tăng tỷ lệ tử vong^[7]. Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới khoảng 60%, và không có sự thay đổi nhiều từ 2019 - 2023^[1,5]. So với một số nghiên cứu trên thế giới thì tỷ lệ MRSA trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, phần lớn tỷ lệ MRSA trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới ở một số quốc gia đang phát triển cũng chỉ dưới 30%^[4]. Năm 2023 chúng tôi chưa ghi nhận *S. aureus* đề kháng với vancomycin, linezolid và teicoplanin, những kháng sinh thường được sử dụng trong điều trị MRSA, MIC 90 với vancomycin vẫn là 1µg/mL, tương tự như năm 2021.

V. KẾT LUẬN

Trong số 5174 vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới thì vi khuẩn Gram âm là nhóm vi sinh vật chiếm ưu thế, dẫn đầu là *A. baumannii* và *K. pneumoniae*. Đây là hai loại vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh thường được sử dụng khá cao, bao gồm cả carbapenem, gây khó khăn trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu. Mặc dù *E. coli* chiếm tỷ lệ thấp, nhưng tỷ lệ đề kháng với nhóm carbapenem cũng có xu hướng tăng hơn những năm trước. Kết quả nghiên cứu một lần nữa chứng minh sự cần thiết của việc xây dựng kháng sinh điều trị ban đầu phù hợp với đặc điểm vi sinh của từng bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phú, TT., Mai, LP., Quân, NM., Phương, NTN, Hồng, MNT., Tuấn, ĐA., Dạ, LPM., Hùng, NX., Thành, NV., Tùng, PT., Trương, NN., & Cường, LH.** (2022). Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021. *Tạp Chí Y học Dự phòng*, 32(4 Phụ bản), 112–119.
2. **Arab O, Al-Kayali R, Khouri A, Haj Kaddour S.** Resistance patterns of bacterial pathogens causing lower respiratory tract infections: Aleppo-Syria. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 May 8;85(6):2655-2661. doi: 10.1097/MS9.0000000000000778. PMID: 37363604; PMCID: PMC10289686.
3. **Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N** (2012) Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. *J Antimicrob Chemother* 67: 1607–161
4. **Gomes-Fernandes M, Laabei M, Pagan N, Hidalgo J, Molinos S, Villar Hernandez R, Domínguez-Villanueva D, Jenkins ATA, Lacoma A, Prat C.** Accessory gene regulator (Agr) functionality in *Staphylococcus aureus* derived from lower respiratory tract infections. *PLoS One*. 2017 Apr 14;12(4): e0175552. doi: 10.1371/journal.pone.0175552. PMID: 28410390; PMCID: PMC5391941.
5. **Phu TT, Cuong HL, Thanh TN, et al.** Distribution and antibiotic resistance of common bacteria in respiratory infection at Cho Ray hospital in 2019. *MedPharmRes*. 2020; S1: 35
6. **Regha IR, Sulekha B.** Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of lower respiratory tract infections in a tertiary care hospital, Central Kerala. *Int J Med Microbiol Tropical Dis*. 2018;4:18690.
7. **Traber KE, Lee E, Benson S, Corrigan R, Cantera M, Shopsis B, Novick RP.** agr function in clinical *Staphylococcus aureus* isolates. *Microbiology (Reading)*. 2008 Aug;154(Pt 8):2265-2274. doi: 10.1099/mic.0.2007/ 011874-0. PMID: 18667559; PMCID: PMC4904715.
8. **Ullah B, Ahmed S, Shahariar M, Yesmine S.** Current trend of antibiotic resistance in lower respiratory tract infections (LRTIs): An Experience in a teaching hospital in Bangladesh. *Bangladesh Pharm J*. 2016;19:85–91.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ÁP DỤNG GÓI ĐIỀU TRỊ TRONG GIỜ ĐẦU TRÊN BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN CÓ CAN THIỆP PHẪU THUẬT

Đỗ Chí Cường¹, Trần Xuân Thịnh², Trần Thị Diễm Thúy¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Điều trị sốc nhiễm khuẩn ngày nay vẫn còn là thách thức lớn cho ngành y tế. Sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật gây ra tỉ lệ mắc bệnh và tử vong cao. Gây mê hồi sức đóng vai trò quan trọng trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân tử vong do sốc nhiễm khuẩn còn cao.

Mục tiêu: Tỉ lệ hoàn thành gói điều trị trong giờ đầu bao gồm hồi sức dịch, cấy máu, kháng sinh phổ rộng, đo lactat máu, sử dụng vận mạch và các biến chứng tuần hoàn, hô hấp khi khởi mê ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật. Liên quan giữa mức độ hoàn thành gói điều trị giờ đầu và kết quả điều trị trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sau can thiệp phẫu thuật.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 108 bệnh nhân trưởng thành trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 6/2023 đến tháng 6/2024. Tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm khuẩn dựa theo tiêu chuẩn của Sepsis-3.

Kết quả: Tỉ lệ hoàn thành đầy đủ cả 5 công việc của gói điều trị giờ đầu là 7,3%. Tỉ lệ sử dụng vận mạch chiếm 100% các bệnh nhân,

kháng sinh phổ rộng là 99,1%, bù dịch đủ là 88,9%, định lượng lactat máu chiếm 52,8% và cấy máu chiếm 13%. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ biến chứng chung khi khởi mê giữa các bệnh nhân tử vong với các bệnh nhân sống ra viện ($p < 0.05$). Tỉ lệ tử vong của nhóm nghiên cứu là 63,9%. Tỉ lệ tử vong ở nhóm không hoàn thành đầy đủ gói điều trị giờ đầu cao hơn so với nhóm áp dụng đầy đủ gói điều trị giờ đầu, tuy nhiên khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Thời gian thở máy, thời gian dùng vận mạch, thời gian nằm hồi sức tăng cường, thời gian nằm viện giữa 2 nhóm hoàn thành và không hoàn thành đầy đủ gói giờ đầu không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Kết luận: Tỉ lệ hoàn thành gói điều trị trong giờ đầu trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật thấp, tỉ lệ tử vong còn cao. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ biến chứng chung khi khởi mê giữa các bệnh nhân tử vong với các bệnh nhân sống ra viện.

Từ khóa: Biến chứng khi khởi mê, gây mê hồi sức, gói điều trị giờ đầu, phẫu thuật, sốc nhiễm trùng, bệnh viện Chợ Rẫy.

SUMMARY

RESULTS OF THE APPLICATION OF THE 1-HOUR BUNDLE PROTOCOLS IN SURGICAL PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

Background: The management of septic shock remains to this day one of the great challenges in medicine care. Septic shock from surgical site infection causes a high morbidity and mortality rate. Anaesthetists play a central

¹Khoa Gây mê Hồi sức – Bệnh viện Chợ Rẫy

²Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Chí Cường

SĐT: 0914084055

Email: chicuongdo2@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/012/2024

Ngày phản biện khoa học: 24/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

role in the multidisciplinary management of patients with septic shock. However, there are large scale of septic shock patients related to deaths.

Objective: The study aims to assess the completion rate of the 1-hour bundle including fluid resuscitation, blood culture, broad-spectrum antibiotics, blood lactate measurement, vasopressor use and the cardiovascular and respiratory complications during anesthesia induction in surgical patients with septic shock. Relation between the level of completion of the 1-hour bundle and treatment outcomes in patients with septic shock after surgical intervention.

Methods: Cross-sectional descriptive study conducted on 108 adult patients with septic shock at Chợ Rẫy Hospital from June 2023 to June 2024. The diagnosis and treatment of septic shock were based on the Sepsis-3 guidelines.

Results: The 1-h bundle was achieved by 7.3% of septic shock patients. The use of vasopressors was 100%, broad-spectrum antibiotics were administered in 99.1%, adequate fluid resuscitation was achieved in 88.9%, blood lactate levels were measured in 52.8%, and blood cultures were taken in 13%. There was a significant difference in the overall complication rate during anesthesia induction between patients who died and those who survived to discharge ($p < 0.05$). The mortality rate in the group that did not complete the 1-h bundle was higher, but this difference was not statistically significant ($p > 0.05$). There was no significant difference in ventilator time, vasopressor use, duration of intensive care unit stay, or hospital length of stay between the two groups ($p > 0.05$).

Conclusions: The completion rate of the 1-hour bundle in surgical patients with septic shock is low, and the mortality rate remains high. A significant difference was observed in the complication rates during anesthesia induction

between patients who died and those who survived to discharge.

Keywords: Complications during induction of anesthesia, anesthesia and critical care, the 1-hour bundle, surgical, septic shock, Cho Ray hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn (SNK) ngày nay vẫn còn là thách thức lớn cho ngành y tế toàn cầu, với tần suất mới mắc ngày càng tăng và tỉ lệ tử vong từ 40-60%. Điều trị trong những giờ đầu là hết sức quan trọng, đánh giá lâm sàng nhanh, hồi sức tích cực, phẫu thuật loại bỏ ổ nhiễm khuẩn với một đội ngũ có kinh nghiệm, điều trị kháng sinh sớm... là chìa khóa để cải thiện kết cục^[5]. Gây mê trong phẫu thuật cần thận trọng khi dẫn đầu, duy trì mê, tối ưu hóa tình trạng thể tích trong lòng mạch, theo dõi liên tục khí máu động mạch, nồng độ lactate, các chỉ số máu, điện giải đồ... để đem lại cơ hội giảm tỉ lệ tử vong.

Mục tiêu nghiên cứu sau:

1. Tỉ lệ hoàn thành gói điều trị trong giờ đầu và các biến chứng tuần hoàn, hô hấp khi khởi mê ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật.

2. Khảo sát sự liên quan giữa mức độ hoàn thành gói điều trị giờ đầu và kết quả điều trị trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sau can thiệp phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, có chỉ định can thiệp phẫu thuật.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, có chỉ định can thiệp phẫu thuật, đồng ý tham

gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị SNK dựa theo tiêu chuẩn của SEPSIS - 3:

Nhiễm khuẩn nặng: Có nghi ngờ hoặc khẳng định tình trạng nhiễm khuẩn và điểm SOFA ≥ 2 điểm.

Sốc nhiễm khuẩn: Bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và có cả hai tiêu chuẩn sau: Tụt HA dai dẳng cần đến các thuốc vận mạch để duy trì HA động mạch trung bình HATB ≥ 65 mmHg và lactat ≥ 2 mmol/L.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân có biến chứng nặng do phẫu thuật, hồ sơ bệnh án thiếu thông tin nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Từ mục tiêu nghiên cứu, sử dụng công thức ước lượng khác biệt giữa hai tỉ lệ, tính được cỡ mẫu nhỏ nhất 96. Chọn tất cả các bệnh nhân đáp ứng đủ với tiêu chuẩn chọn mẫu. Như trình bày ở trên, mẫu nghiên cứu chọn được là 108 bệnh nhân.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng từ ngày 6/2023 đến ngày 6/2024 tại khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Cách tiến hành và phương pháp thu thập số liệu: Nghiên cứu điều tra trực tiếp hồ sơ bệnh án, các báo cáo thống kê tại Bệnh viện Chợ Rẫy theo biểu mẫu thu thập số liệu đã thống nhất.

Cách xác định thời điểm zero (To)

Thời điểm zero” hay “thời điểm bắt đầu” được định nghĩa là thời điểm chẩn đoán xác định bệnh tại khoa phòng. Nếu bệnh nhân được chuyển đến từ các đơn vị khác thì thời điểm zero được tính từ lúc phiếu theo dõi/bệnh án lần đầu tiên ghi nhận đầy đủ tất cả các thành tố của SNK. Nếu xuất hiện sốc nhiễm khuẩn tại khoa phẫu thuật gây mê hồi sức: T0 được tính khi đầy đủ tiêu chuẩn chẩn

đoán được ghi chép trong hồ sơ.

Các thời điểm thu thập số liệu:

T0: Khi BN vào viện được ghi nhận hoặc được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn. T1: Thời điểm khi BN vào phòng mổ, trước khi BN tiến hành khởi mê. T2: Ghi nhận các biến số liên quan trong quá trình phẫu thuật. T6: Tại thời điểm 6 giờ sau thời điểm T0. T24: Tại thời điểm 24 giờ sau thời điểm T0.

Tỷ lệ áp dụng gói điều trị giờ đầu: Định lượng lactat, cấy máu, kháng sinh đồ, bù dịch, sử dụng vận mạch.

Định nghĩa hoàn thành áp dụng gói điều trị giờ đầu: Hoàn thành là khi thực hiện đầy đủ 5/5 công việc đối với bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Không hoàn thành: Không thực hiện đầy đủ các công việc trong gói giờ đầu.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sẽ được xử lý và phân tích bởi phần mềm SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago) phiên bản 22.0. Căn cứ trên sự phân bố của số liệu trong nghiên cứu để lựa chọn các phép kiểm (test) phù hợp.

Thống kê mô tả: Tất cả các biến số về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng được xử lý thống kê mô tả như sau: Tính trị số trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến liên tục, trong trường hợp các biến liên tục không theo phân phối chuẩn thì sẽ được trình bày dưới dạng số trung vị.

Tính tần xuất và tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính. Thống kê phân tích: Tất cả các biến số về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng được xử lý thống kê phân tích so sánh. Sử dụng phép kiểm t (t - test) để kiểm định sự khác biệt về giá trị trung bình cho các biến liên tục phân phối chuẩn 2 mẫu phụ độc lập. Sử dụng phép kiểm định phi tham số Mann - Whitney trong trường hợp không có

phân phối chuẩn. Sử dụng phép kiểm χ^2 và Fisher chính xác để so sánh các biến không liên tục hoặc tỉ lệ phần trăm giữa hai nhóm. Sử dụng hồi quy logistic để phân tích đa biến liên quan đến biến chứng trong khởi mê và kết quả điều trị sau phẫu thuật.

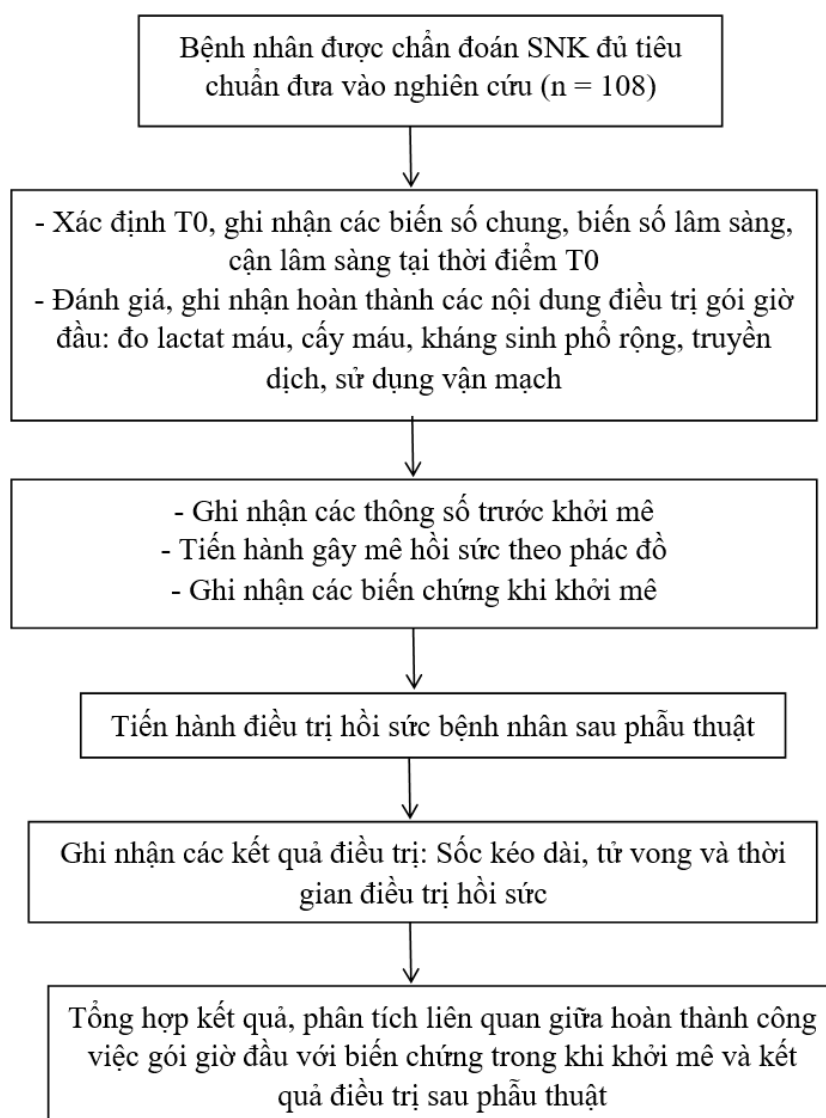
Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Huế chấp thuận theo quyết định số: H2023/293, ngày 26

tháng 05 năm 2023 và được thông qua Hội đồng Khoa học và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Chợ Rẫy phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6/2023 đến tháng 6/2024, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 108 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu. Các bệnh nhân được phẫu thuật và điều trị tại khoa Gây mê Hồi sức, bệnh viện Chợ Rẫy và các khoa liên quan.



Biểu đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Đặc điểm chung

Đa số bệnh nhân có tuổi trên 60 tuổi, chiếm 65,7%. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $62,8 \pm 13,9$

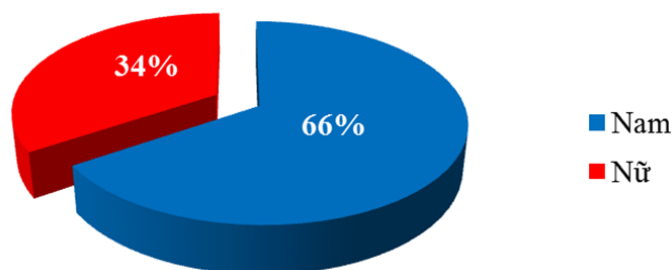
tuổi. Tuổi cao nhất là 98 tuổi và tuổi thấp nhất là 18 tuổi. (Bảng 1)

Bảng 1. Tuổi của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu

Tuổi (năm)	n (108)	Tỉ lệ %
< 60	37	34,3
60 – 75	58	53,7
> 75	13	12,0
TB $\pm$ ĐLC (Nhỏ nhất – Lớn nhất)	$62,8 \pm 13,9$ (18 – 98)	

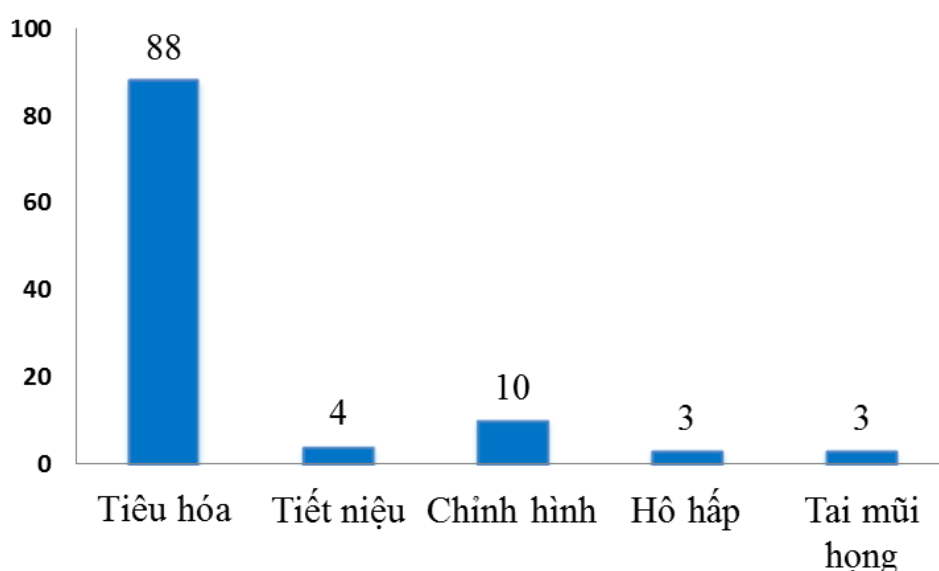
Trong 108 bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân nam là 66,0% chiếm tỉ lệ nhiều hơn nữ là 34,0%, tỉ lệ nam/nữ là 1,9/1. (Biểu đồ 2)

Giới tính



Biểu đồ 2. Phân bố về giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Vị trí ổ nhiễm khuẩn được phẫu thuật hay gặp nhất là tiêu hóa; kế tiếp là chỉnh hình với phẫu thuật chỉnh hình bao gồm cơ, xương khớp, da và mô mềm; tiết niệu và NK có tỉ lệ thấp nhất là hô hấp và tai mũi họng.



Biểu đồ 3. Vị trí ổ nhiễm khuẩn của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Mạch lúc nhập viện trung bình là 116 lần/phút, cao nhất là 180 và thấp nhất là 30 lần/phút. HATB của nhóm nghiên cứu là 69,9 mmHg, cao nhất là 140 mmHg và thấp nhất là 13 mmHg. SpO₂ trung bình của nhóm nghiên cứu là 91%, cao nhất là 100%, thấp nhất là 62%. Thang điểm Glasgow cao nhất là 15 và thấp nhất là 3 điểm. Tiểu cầu trung

bình là 236 G/L, cao nhất là 826 G/L, thấp nhất là 23G/L. Creatinin trung bình là 1,87 mg/dL, cao nhất là 20,87 mg/dL, thấp nhất là 0,82 mg/dL. Điểm SOFA trung bình của nhóm nghiên cứu là 12 điểm, cao nhất là 18 điểm, thấp nhất là 3 điểm. Thời gian diễn biến bệnh trung bình là 4,3 ngày. Thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 30 ngày. (Bảng 2)

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0

Thông số	TB ± DLC	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Mạch (lần/phút)	116,56 ± 23,8	180	30
HATB (mmHg)	69,99 ± 18,9	140	13
SpO ₂ (%)	91,28 ± 7,5	100	62
Điểm GCS (điểm)	12,43 ± 3,6	15	3
Tiểu cầu (G/L)	236,17 ± 153,2	23	826
Creatinin (mg/dL)	1,87 ± 2,14	20,87	0,28
Điểm SOFA (điểm)	12,0 ± 3,13	18	3
Thời gian tiến triển bệnh (ngày)	4,3 ± 5,0	30	1

Tỉ lệ hoàn thành gói điều trị trong giờ đầu và các biến chứng tuần hoàn, hô hấp khi khởi mê ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật

tỉ lệ 100%, tiếp đến lần lượt là kháng sinh phổ rộng (99,1%), bù dịch (88,9%), định lượng lactat máu (52,8%) và thấp nhất là cấy máu với tỉ lệ được áp dụng là 13%. (Bảng 3)

Tỉ lệ được áp dụng khác nhau ở từng công việc, cao nhất là sử dụng vận mạch với

Bảng 3. Tỉ lệ hoàn thành từng công việc trong gói giờ đầu

Nội dung công việc	Có thực hiện		Không thực hiện	
	n	%	n	%
Định lượng lactat máu	57	52,8	51	47,2
Cấy máu	14	13,0	94	87,0
Kháng sinh phổ rộng	107	99,1	1	0,9
Bù dịch	96	88,9	12	11,1
Sử dụng vận mạch	108	100,0	0	0,0

Tình trạng khi dẫn mê tụt huyết áp chiếm tỉ lệ 24,1% đối với bệnh nhân nghiên cứu; 1,9% có mạch chậm và 6,5% có giảm oxy, trong đó có 30 bệnh nhân có ít nhất 1 biến chứng chiếm 27,8%. (Bảng 4)

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng tuần hoàn, hô hấp khi khởi mê

Tình trạng	Có		Không	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Tụt huyết áp	26	24,1	82	75,9
Mạch chậm	2	1,9	104	98,1
Giảm oxy	7735	6,56,532,4	101	93,5
Có ít nhất 1 biến chứng	30	27,8	78	72,2

Phân tích đa biến liên quan các công việc gói giờ đầu với biến chứng khi khởi mê ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có can thiệp phẫu thuật cho thấy không bù đủ dịch là nguy cơ của biến chứng khi khởi mê với OR là 4,77 (1,12 - 17,75) với $p < 0,05$. (Bảng 5)

Bảng 5. Phân tích đa biến liên quan các công việc gói giờ đầu với biến chứng khi khởi mê

Nội dung	n	OR	95%CI	p
Thiếu xét nghiệm lactat	108	1,34	0,51 – 3,53	$> 0,05$
Thiếu cấy máu	108	0,47	0,06 – 3,89	$> 0,05$
Không dùng kháng sinh	108	0,89	0,07 – 11,7	$> 0,05$
Không bù đủ dịch	108	4,77	1,27 – 17,75	$< 0,05$
Không dùng vận mạch	108	0,0	0,0	-
Không hoàn thành tất cả	108	2,21	0,15 – 32,87	$> 0,05$

Liên quan giữa mức độ hoàn thành gói điều trị giờ đầu và kết quả điều trị trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn sau can thiệp phẫu thuật

Phân tích đa biến liên quan giữa từng công việc và hoàn thành tất cả các công việc trong gói giờ đầu với tử vong, kết quả cho

thấy không có liên quan giữa hoàn thành từng công việc và hoàn thành toàn bộ cả năm công việc có liên quan đến tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, biến chứng trong khi khởi mê lại có liên quan đến nguy cơ tử vong với OR là 3,27(1,23 – 8,69), $p < 0,05$. (Bảng 6)

Bảng 6. Phân tích đa biến liên quan các công việc gói giờ đầu với tử vong sau phẫu thuật

Nội dung	n	OR	95%CI	p
Thiếu xét nghiệm lactat	108	0,63	0,26 – 1,52	$> 0,05$
Thiếu cấy máu	108	0,52	0,09 – 3,28	
Không dùng kháng sinh	108	0,21	0,01 – 3,29	
Không bù đủ dịch	108	4,39	0,72 – 26,70	
Không dùng vận mạch	108	0,0	0,0	-
Không hoàn thành tất cả	108	5,44	0,71 – 41,77	$> 0,05$
Có biến chứng trong khởi mê	108	3,27	1,23 – 8,69	$< 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $62,8 \pm 13,9$. Tuổi cao nhất là 98 tuổi và tuổi thấp nhất là 18 tuổi. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi số người cao tuổi chiếm tỉ lệ đáng kể, kéo lệch độ tuổi trung bình là 62,8 tuổi. Điều này ít nhiều góp phần vào tiên lượng đối với bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có phẫu thuật vì người cao tuổi sẽ có tình trạng dinh dưỡng, bệnh kèm theo, sức đề kháng sẽ ít nhiều bị ảnh hưởng khi càng lớn tuổi. Kết quả này cũng tương tự ở một số nghiên cứu, của Đào Xuân Phương là $60,0 \pm 17,35$, của Vũ Hải Yến là $57,7 \pm 16,8^{[2,3]}$. Bệnh nhân nam là 66% chiếm tỉ lệ nhiều hơn nữ là 34%, tỉ lệ nam/nữ là 1,9/1. Tỉ lệ này cũng gần như của tác giả khác như của Vũ Hải Yến với tỉ lệ nam 51,3%, nữ 46,9%; của Đào Xuân Phương nam chiếm 54,2%, nữ chiếm 45,8%^[2]. Có thể lí giải điều này do nam giới thường liên quan nhiều hơn bệnh mạn tính như nghiện thuốc lá, rượu, bệnh phổi, gan mạn. So với các nghiên cứu trong và ngoài nước chủ yếu về hồi sức nội khoa và cấp cứu đối với SNK cho thấy tiêu điểm nhiễm khuẩn hàng đầu thường từ đường hô hấp^[6], nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu trên nhóm bệnh nhân được phẫu thuật giống như nghiên cứu của Panu Boontoterm cho thấy tiêu điểm nhiễm khuẩn hàng đầu là đường tiêu hóa chiếm tỉ lệ cao nhất là 54,4%^[4], có thể do bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối tại khu vực phía Nam nên hầu như các bệnh về phẫu thuật tiêu hóa có tiên lượng nặng, khó khăn hoặc các biến chứng do tuyến dưới đều được chuyển về bệnh viện chúng tôi thường trong tình trạng nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. Ngoài ra, trong các mặt bệnh phẫu thuật, bệnh về đường tiêu hóa luôn là nhóm bệnh có số lượng bệnh nhân được phẫu thuật

đứng hàng đầu tại bệnh viện chúng tôi, đó có thể là các lí do để lí giải tỉ lệ cao tiêu điểm nhiễm khuẩn từ các phẫu thuật đường tiêu hóa cao hơn so với tai mũi họng, chấn thương chỉnh hình, hô hấp và các nhiễm khuẩn khác; trong khi ICU của chúng tôi nhiễm trùng hàng đầu vẫn là hô hấp so với một số nghiên cứu khác^[7,8].

Tỉ lệ hoàn thành áp dụng gói giờ đầu trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ (8/108) 7,3% và không hoàn thành chiếm tỉ lệ (100/108) 92,7%. Tất cả các bệnh nhân đều được thực hiện ít nhất 2 công việc trong gói giờ đầu, trong đó tỉ lệ bệnh nhân hoàn thành được 3 công việc chiếm tỉ lệ cao nhất là 51,9%. Một số nghiên cứu đã đề cập đến sốc nhiễm khuẩn, nhưng ít có nghiên cứu nào điều tra tác động của việc đạt được kết quả của gói giờ đầu trên dân số là bệnh nhân phẫu thuật^[1,7]. Có những tranh cãi liên quan đến điều trị theo gói giờ đầu và nghiên cứu này có thể là cơ sở nghiên cứu trong tương lai và có thể giúp bác sĩ lâm sàng trong việc chăm sóc SNK ở bệnh nhân được phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi xét về BN được bù dịch đủ có biến chứng về tuần hoàn và hô hấp cao hơn nhóm bệnh nhân không có biến chứng, điều này có thể lí giải do khi áp dụng truyền dịch trong giờ đầu ở các khoa nhiều khi không đánh giá đầy đủ về đáp ứng bù dịch như trong các khuyến cáo thực hành lâm sàng và các phương tiện theo dõi huyết động cũng như theo dõi đáp ứng bù dịch không phải lúc nào cũng đầy đủ ở các khoa khác nhau nên nhiều khi bù quá lượng dịch sẽ gây ra các biến chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc hoàn thành số công việc không có liên quan đến biến chứng hô hấp và tuần hoàn. Có ít nghiên cứu về vấn đề này để chúng tôi so sánh. Những nỗ lực ban đầu trong việc hồi sức bằng dịch truyền ban

đầu nhân mạnh đến việc cung cấp các mức độ siêu sinh lý của mô trong việc cung cấp oxy. Nghiên cứu về hồi sức dịch là cần thiết, cần những nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu lớn hơn. Tác giả Boontoterm cho thấy yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm hồi sức dịch ban đầu bị trì hoãn (> 2 giờ)^[4].

Biến chứng trong khi khởi mê lại có liên quan đến nguy cơ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi phần nào cho thấy vai trò quan trọng khi khởi mê ở BN SNK có can thiệp phẫu thuật. Thực hiện phẫu thuật giải quyết nguyên nhân là gốc rễ của SNK bằng cách loại bỏ vị trí nhiễm khuẩn. Mặc dù tất cả những điều này phải hoàn thành các bước, bệnh nhân phẫu thuật bị SNK trước tiên phải được hồi sức để phục hồi tưới máu mô. Do đó, khi khởi mê với bất kỳ nguyên nhân nào gây biến chứng tuần hoàn, hô hấp cũng sẽ ảnh hưởng đến quá trình tưới máu mô và việc nắm vững nguyên tắc hồi sức, tối ưu hóa dịch truyền vận mạch, nhất là các thuốc trong quá trình khởi mê là yếu tố then chốt có thể giúp bác sỹ gây mê hồi sức tránh được các biến chứng này khi thực hành trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ hoàn thành đầy đủ cả 5 công việc của gói điều trị giờ đầu là 7,3%, trong đó hoàn thành được 3 công việc chiếm tỉ lệ cao nhất là 51,9%. Tỉ lệ hoàn thành công việc sử dụng vận mạch chiếm 100% các bệnh nhân, tiếp đến lần lượt là kháng sinh phổ rộng là 99,1%, bù dịch đủ là 88,9%, định lượng lactat máu chiếm 52,8% và cấy máu chỉ chiếm 13%. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ biến chứng chung khi khởi mê giữa các bệnh nhân tử vong với các bệnh nhân sống ra viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Đình Phú, Thân Mạnh Hùng và cộng sự** (2024), "Hiệu quả áp dụng gói hồi sức 1 giờ trong điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại bệnh viện bệnh Nhiệt đới Trung ương", Tạp chí Y học Việt Nam, 535(1), tr. 219 - 22.
2. **Đào Xuân Phương và Nguyễn Thị Hương Giang** (2021), "Đánh giá kết quả áp dụng gói điều trị nhiễm khuẩn và sốc nhiễm khuẩn trong giờ đầu tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí Y học Việt Nam, 509(1), tr. 335 - 8.
3. **Vũ Hải Yến** (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả của liệu pháp điều trị sớm theo mục tiêu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn", Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Boontoterm P., Sakoolnamarka S., Urasyanandana K. et al.** (2024), One - Hour Bundle Protocols for Surgical Sepsis and Septic Shock in Surgical Intensive Care Unit: Clinical Outcome Aspects in the Thai Context, Cureus, 16(6), pp. 1 - 11.
5. **Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al.** (2021), Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021, Intensive Care Med, 47(11), pp. 1181 - 47.
6. **Jeong W.I., Kim J. - S., Yu J. et al.** (2019), The prognostic value of 1 - hour bundle completion in septic shock patients, J Korean Soc Emerg Med, 30(6), pp. 537 - 44.
7. **Ko B.S., Choi S. - H., Shin T.G. et al.** (2021), Impact of 1 - Hour Bundle Achievement in Septic Shock, J Clin Med, 10(3), 527, pp. 1 - 8.
8. **Umemura Y., Abe T., Ogura H. et al.** (2022), Hour - 1 bundle adherence was associated with reduction of in - hospital mortality among patients with sepsis in Japan, PLOS ONE, 17(2), pp. 1 - 12.

GIÁ TRỊ CỦA ĐO ĐỘ DÀY VỎ XƯƠNG ĐẦU TRÊN XƯƠNG CHÀY TRÊN X-QUANG KHỚP GỐI TRONG TẦM SOÁT LOÃNG XƯƠNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Đình Khoa¹, Nguyễn Thái Minh², Huỳnh Phan Phúc Linh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Chúng tôi và một số tác giả khác đã báo cáo về mối tương quan giữa độ dày vỏ xương (ĐDVX) đầu trên xương chày với mật độ xương (MĐX) đo bằng DXA. Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định ngưỡng cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐDVX xương chày trên X-quang khớp gối trong tầm soát LX ở bệnh nhân cao tuổi.

Đối tượng và Phương pháp: Bệnh nhân 60 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022, có chỉ định chụp X-quang khớp gối. MĐX được đo bằng phương pháp DXA. ĐDVX đầu trên xương chày được so sánh với chẩn đoán LX dựa vào đo MĐX để vẽ đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong AUC. Sử dụng chỉ số Youden để xác định ngưỡng cắt.

Kết quả: Nghiên cứu thu nhận 307 bệnh nhân, gồm 252 (82,1%) nữ và 55 (17,9%) nam, tuổi trung bình $69,2 \pm 7,2$. Tỷ lệ loãng xương là 34,5%. ĐDVX đầu trên xương chày trung bình trên X-quang khớp gối là $4,43 \pm 4,38$ mm. Diện

tích dưới đường cong (ROC) khi sử dụng ĐDVX trong tầm soát LX lần lượt bằng 0,76; 0,73 và 0,76 khi đối chiếu với chẩn đoán LX dựa vào MĐX ở CSTL, CXĐ và vị trí thấp nhất trong 2 vị trí. Sử dụng ngưỡng cắt ĐDVX 4,225 mm cho độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao, lần lượt là 72,64 % và 70,75%.

Kết luận: Đo độ dày vỏ xương đầu trên xương chày qua khảo sát X-quang khớp gối có giá trị khá tốt trong tầm soát loãng xương ở bệnh nhân cao tuổi.

Từ khóa: Độ dày vỏ xương, đầu trên xương chày, mật độ xương, độ nhạy, độ đặc hiệu

SUMMARY

VALUE OF MEASUREMENT OF CORTICAL BONE THICKNESS OF THE UPPER TILA ON KNEE X-RAY IN SCREENING FOR OSTEOPOROSIS IN THE ELDERLY

Introduction and objectives: We and some other authors have reported the correlation between cortical bone thickness (CBT) of the upper tibia with bone mineral density (BMD) measured by DXA. This study aims to determine the cutoff, sensitivity, and specificity of tibial CBT on knee joint X-ray in screening for osteoporosis (OP) in elderly patients.

Patients and Methods: Cross-sectional study was carried out patients 60 years old or older examined at the Rheumatology Clinic, Cho Ray Hospital from March 2022 to July 2022, with indication for knee X-ray. BMD was measured using the DXA. Upper tibial CBT was

¹Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện đa khoa Vạn An

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS. Nguyễn Đình Khoa

SĐT: 0932125757

Email: kn386@nyu.edu

Ngày nhận bài: 25/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

compared with OP diagnosis based on BMD to draw the ROC curve and calculate the area under the curve (AUC). The Youden index was used to determine the cutoff threshold.

Results: The study enrolled 307 patients, including 252 (82.1%) women and 55 (17.9%) men, with a mean age of 69.2 ± 7.2 . The rate of osteoporosis was 34.5%. The mean tibial CBT on knee X-ray was 4.43 ± 4.38 mm. The ROC when using CBT to screen for OP was 0.76; 0.73 and 0.76 when compared with the diagnosis of OP based on BMD in the lumbar spine, femoral neck and the lowest of the two sites. Using the CBT cutoff of 4.225 mm gave relatively high sensitivity and specificity, 72.64% and 70.75%, respectively.

Conclusion: Measuring cortical thickness of the proximal tibia through X-ray examination of the knee joint has relatively good value in screening for osteoporosis in elderly patients.

Keywords: Cortical bone thickness, proximal tibia, bone mineral density, sensitivity, specificity

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương (LX) là vấn đề sức khỏe cộng đồng, do mức độ thường gặp và hậu quả nặng nề của biến chứng gãy xương, song việc đánh giá, tầm soát và điều loãng xương còn chưa được quan tâm; một phần do thiếu các công cụ tầm soát, chẩn đoán thông dụng^[5]. Đo mật độ xương (MĐX) bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA) hiện vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán LX^[2]. Tuy vậy, kỹ thuật này thường chỉ sẵn có ở những trung tâm y tế lớn và cũng không được chỉ định thường xuyên trên lâm sàng, dẫn đến bỏ lỡ chẩn đoán bệnh loãng xương. Trong khi đó, chụp X-quang thường qui xương khớp, đặc biệt là khớp gối,

là thăm dò được chỉ định khá phổ biến ở các cơ sở y tế.

Một số nghiên cứu về vai trò của việc đo độ dày vỏ xương (ĐDVX) trên X-quang thường qui để tầm soát loãng xương cho thấy có mối tương quan khá chặt chẽ giữa độ dày vỏ xương, trong đó có xương chày, với mật độ xương đo bằng DXA^[1,4,7]. Trong đó, nghiên cứu của Ahmad Zadeh và cộng sự, thông qua việc phân tích đường cong ROC (receiver operating characteristic curve) và diện tích dưới đường cong AUC (area under the curve), đã xác định giá trị ngưỡng cắt tối ưu của ĐDVX đầu trên xương chày là 4,37 mm cho độ nhạy lên đến 100%, độ đặc hiệu 39,1%. Ở Việt Nam, báo cáo từ nghiên cứu của chúng tôi trước đây cũng cho thấy có tương quan giữa ĐDVX trên X-quang khớp gối và MĐX^[1].

Mặc dù các nghiên cứu trên đều thống nhất với nhau rằng có mối tương quan thuận giữa ĐDVX với T-score khảo sát bằng DXA, nhưng các nghiên cứu chưa có sự thống nhất với nhau về ngưỡng cắt của ĐDVX. Do vậy, nghiên cứu này nhằm mục đích xác định ngưỡng cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐDVX đầu trên xương chày trên X-quang khớp gối trong tầm soát LX ở bệnh nhân cao tuổi đến khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám Nội cơ xương khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022; có chỉ định chụp X-quang khớp gối, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ những bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật thay khớp gối, có dị tật xương cẳng chân, chấn thương vùng khớp gối ở vùng cần khảo sát; bất động kéo dài; có các nguyên nhân gây LX thứ

phát; không được đo hoặc không thể đo MĐX đầy đủ ở cả 2 vị trí xương đùi (CXĐ) và cột sống thắt lưng (CSTL) (chẳng hạn cho có dụng cụ nẹp, vis).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu ước tính 293 người, được tính toán áp dụng cho nghiên cứu ước tính độ nhạy của một xét nghiệm và tham khảo nghiên cứu của Zadeh A và cộng sự^[8].

MĐX được đo bằng phương pháp DXA bằng máy Hologic QDR 4500 (Hoa Kỳ), tại 2 vị trí là CSTL và CXĐ bên trái. Kết quả đo là MĐX (g/cm^2) và T-score được phân loại theo tiêu chuẩn của WHO.

Phim chụp X-quang khớp gối trái (tư thế thẳng) được in với mức độ thu phóng 100% so với kích thước thực tế và đo kích thước trên phim. ĐDVX xương chày được đo tại vị trí 10 cm dưới mâm chày bằng cách lấy đường kính ngoài, trừ đi đường kính trong (ống tủy) xương chày và chia đôi^[1].

Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Stata 16.0. ĐDVX được so sánh với chẩn đoán LX dựa vào dựa vào MĐX để vẽ đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong AUC, với giá trị trong khoảng từ

0,5 đến 1. Xác định ngưỡng cắt từ đường cong ROC, chọn tại điểm có độ nhạy và độ đặc hiệu phù hợp với một công cụ tầm soát. Sử dụng chỉ số Youden (Youden Index) để xác định ngưỡng cắt. Youden Index = (độ nhạy + độ đặc hiệu) – 1. Chỉ số Youden cao nhất tại điểm nào thì điểm đó có giá trị tốt nhất.

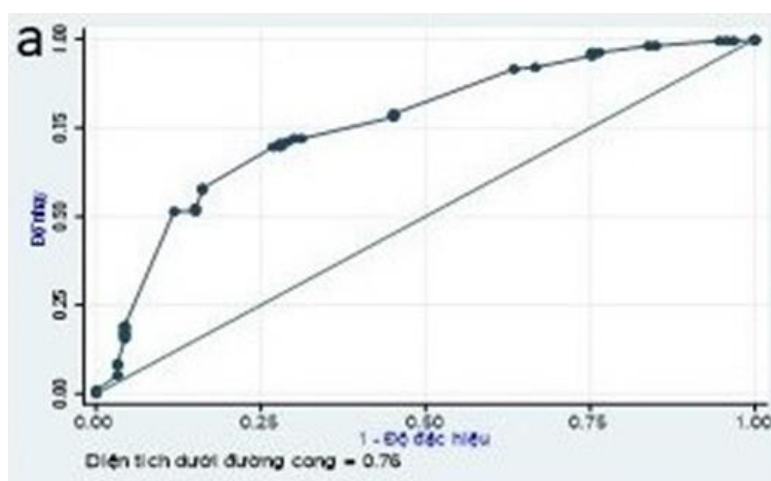
Đề tài được thông qua và chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học cơ sở Bệnh viện Chợ Rẫy.

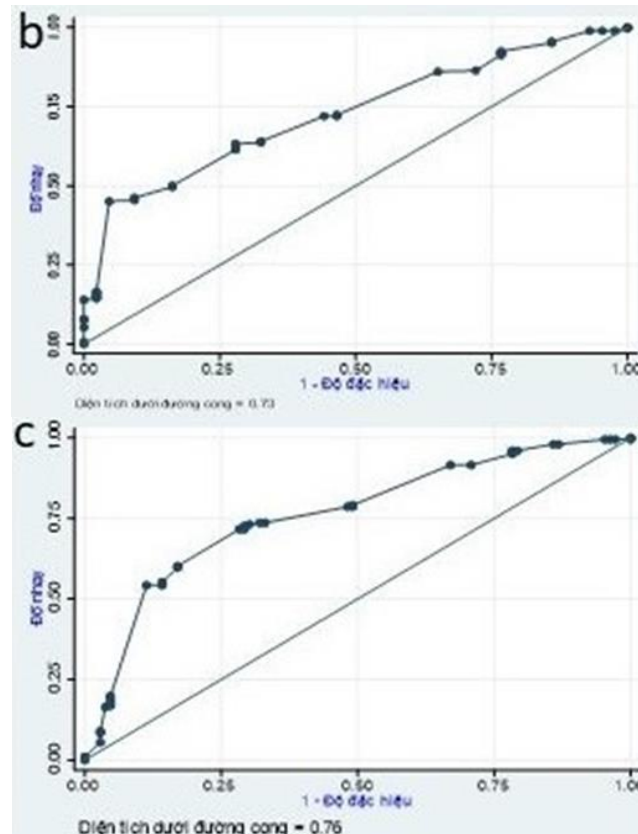
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nghiên cứu thu nhận 307 bệnh nhân, bao gồm 252 (82,1%) nữ và 55 (17,9%) nam. Bệnh nhân có tuổi từ 60 đến 96, trung bình $69,2 \pm 7,2$ tuổi. Tỷ lệ loãng xương (dựa vào giá trị T-score thấp nhất trong 2 vị trí CSTL và CXĐ) trong dân số nghiên cứu là 34,5%. ĐDVX trên xương chày trung bình trên phim chụp X-quang khớp gối là $4,43 \pm 4,38$ mm (thấp nhất 2,03 mm và cao nhất 7,5 mm).

2. Diện tích dưới đường cong (ROC) khi sử dụng ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát loãng xương





Biểu đồ 1. Đường cong ROC theo chẩn đoán LX dựa vào (a) MĐX CSTL, (b) MĐX CXĐ, (c) MĐX thấp nhất

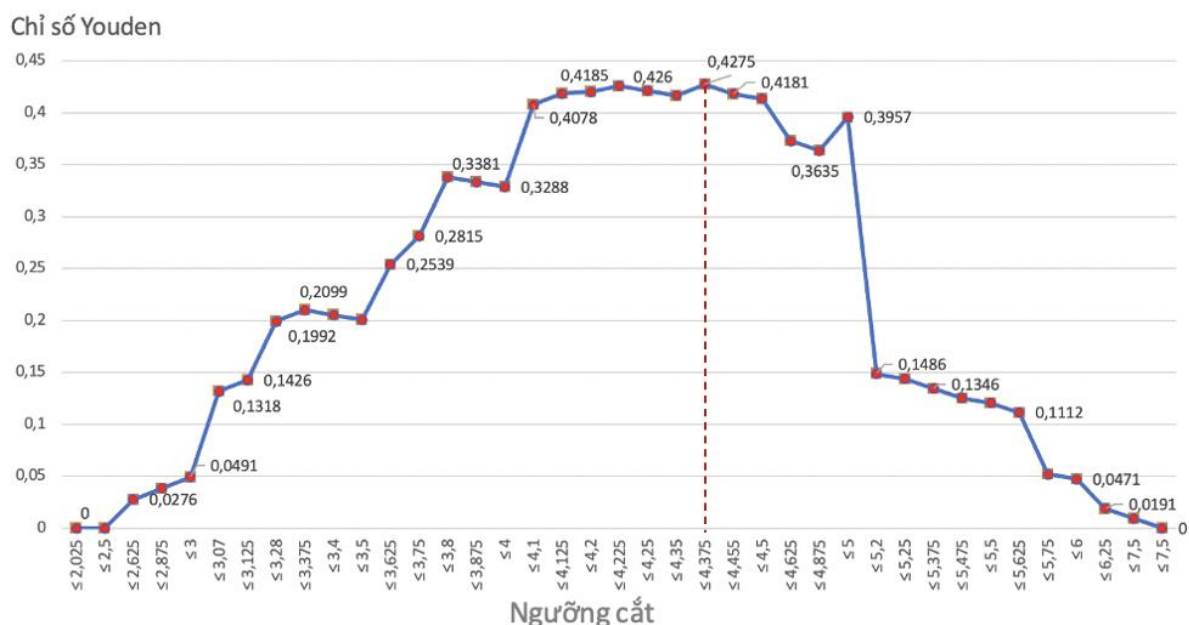
Đo ĐDVX đầu trên xương chày có giá trị khá trong tầm soát LX với AUC lần lượt bằng 0,76; 0,73 và 0,76 khi đối chiếu với chẩn đoán LX dựa vào MĐX ở CSTL, CXĐ và vị trí thấp nhất trong 2 vị trí trên.

3. Ngưỡng cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát loãng xương so với kết quả MĐX từng vị trí

Bảng 1. Ngưỡng cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu của ĐDVX trong tầm soát LX so với chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL

Ngưỡng cắt (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR +	LR -	Chỉ số Youden
≤ 4,2	71,03%	70,97%	2,4465	0,4082	0,4200
≤ 4,225	70,56%	72,04%	2,5239	0,4086	0,4260
≤ 4,25	70,09%	72,04%	2,5072	0,4151	0,4213
≤ 4,35	69,63%	72,04%	2,4905	0,4216	0,4167
≤ 4,375	69,63%	73,12%	2,5901	0,4154	0,4275
≤ 4,455	57,94%	83,87%	3,5925	0,5014	0,4181
≤ 4,5	57,48%	83,87%	3,5636	0,507	0,4135
≤ 4,625	52,34%	84,95%	3,4766	0,5611	0,3729

Nhận xét: Độ nhạy và độ đặc hiệu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL thay đổi ở từng ngưỡng cắt.



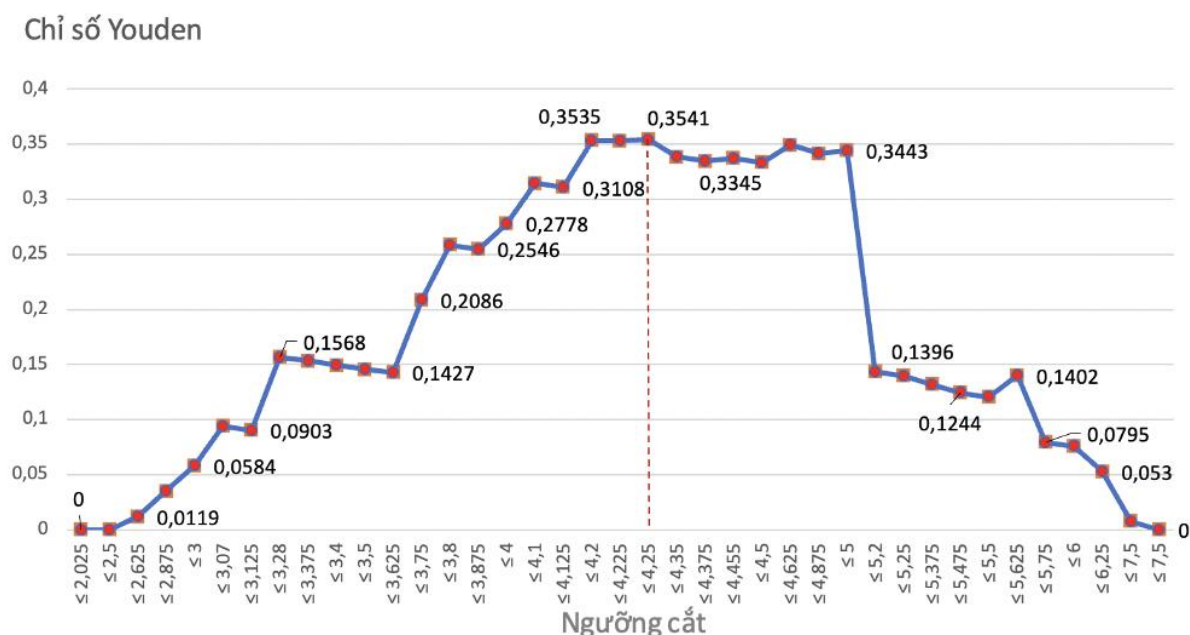
Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa điểm số Youden và từng ngưỡng cắt của ĐDVX trong tầm soát LX so với chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL

Nhận xét: Với ngưỡng cắt ĐDVX đầu trên xương chày $\leq 4,375$ mm thì chỉ số Youden cao nhất 0,4275 nên ngưỡng cắt tối ưu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL là 4,375 mm với độ nhạy

69,63% và độ đặc hiệu 73,12%. Ngưỡng cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của độ dày vỏ xương đầu trên xương chày trong tầm soát loãng xương khi chẩn đoán loãng xương dựa vào mật độ xương cổ xương đùi ở bệnh nhân cao tuổi

Bảng 2. Ngưỡng cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX so với chẩn đoán dựa vào MĐX CXĐ

Ngưỡng cắt (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR +	LR -	Chỉ số Youden
$\leq 4,125$	63,64%	67,44%	1,9545	0,5392	0,3108
$\leq 4,2$	63,26%	72,09%	2,2667	0,5097	0,3535
$\leq 4,225$	63,00%	72,29%	2,2396	0,5202	0,3529
$\leq 4,25$	62,92%	72,49%	2,2260	0,5254	0,3541
$\leq 4,35$	61,74%	72,09%	2,2124	0,5307	0,3383
$\leq 4,375$	61,36%	72,09%	2,1989	0,5359	0,3345
$\leq 4,455$	50,00%	83,72%	3,0714	0,5972	0,3372



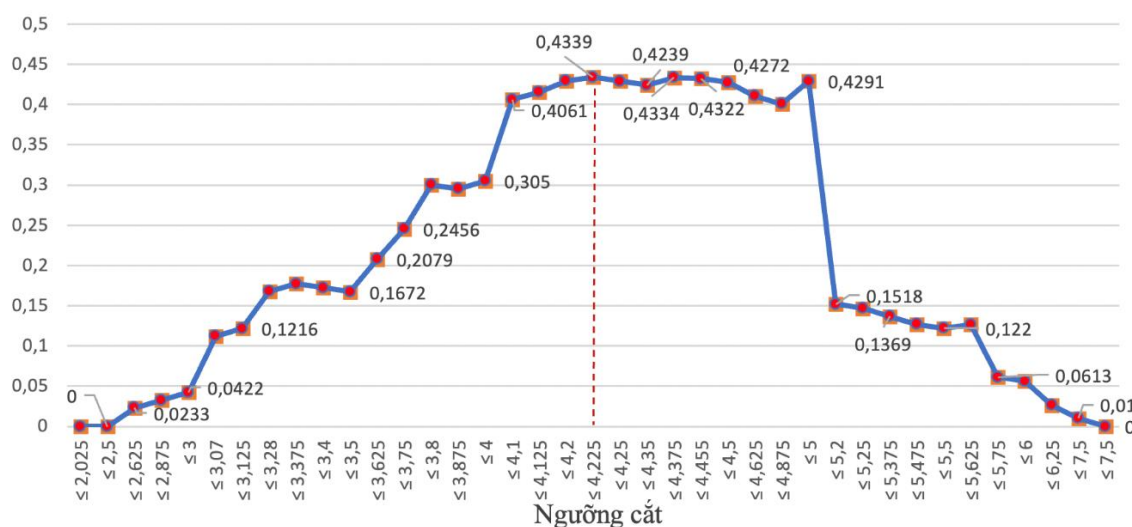
Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa điểm số Youden và từng ngưỡng cắt của ĐDVX trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX CXĐ

Nhận xét: Với ngưỡng cắt ĐDVX đầu trên xương chày $\leq 4,25$ mm thì chỉ số Youden cao nhất 0,3541 nên ngưỡng cắt tối ưu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX CXĐ là 4,25 mm với độ nhạy 62,92% và độ đặc hiệu 72,49%.

Bảng 3. Ngưỡng cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐDVX trong tầm soát LX so với chẩn đoán LX dựa vào MĐX thấp nhất

Ngưỡng cắt (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR +	LR -	Chỉ số Youden
≤ 4	78,61%	51,89%	1,6338	0,4123	0,3050
$\leq 4,1$	73,63%	66,98%	2,2300	0,3937	0,4061
$\leq 4,125$	73,63%	67,92%	2,2956	0,3882	0,4155
$\leq 4,2$	73,13%	69,81%	2,4226	0,3848	0,4294
$\leq 4,225$	72,64%	70,75%	2,4837	0,3867	0,4339
$\leq 4,25$	72,14%	70,75%	2,4667	0,3938	0,4289
$\leq 4,35$	71,64%	70,75%	2,4497	0,4008	0,4239
$\leq 4,375$	71,64%	71,70%	2,5313	0,3955	0,4334

Chỉ số Youden



Biểu đồ 4. Mối tương quan giữa điểm số Youden và từng ngưỡng cắt của ĐDVX trong tầm soát LX so với chẩn đoán LX dựa vào MĐX thấp nhất

Nhận xét: Với ngưỡng cắt ĐDVX đầu trên xương chày $\leq 4,225$ mm thì chỉ số Youden cao nhất 0,4339 nên ngưỡng cắt tối ưu của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX thấp nhất là 4,225 mm với độ nhạy 72,64% và độ đặc hiệu 70,75%.

Bảng 4. Ngưỡng cắt tối ưu ĐDVX trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX các vị trí

	Ngưỡng cắt (mm)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	LR+	LR-
Nếu chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL	4,250	62,92%	72,49%	2,2260	0,5254
Nếu chẩn đoán LX dựa vào MĐX CXĐ	4,375	69,63%	73,12%	2,5901	0,4154
Nếu chẩn đoán LX dựa vào MĐX thấp nhất	4,225	72,64%	70,75%	2,4837	0,3867

Nhận xét: ĐDVX đầu trên xương chày có 3 ngưỡng cắt tối ưu khác nhau trong tầm soát LX khi chẩn đoán LX dựa vào MĐX CSTL, MĐX CXĐ và MĐX thấp nhất lần lượt là 4,250 mm, 4,375 mm và 4,225 mm.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát độ dày vỏ xương chày tận dụng nguồn phim X-quang khớp gối ở 307 BN cao tuổi từ 60

tuổi trở lên và đối chiếu với kết quả đo MĐX bằng phương pháp tiêu chuẩn vàng là DXA chúng tôi đánh giá giá trị của chỉ số ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát nhằm phát hiện LX sớm, thông qua khảo sát ngưỡng cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu của ngưỡng cắt ĐDVX. Những kết quả của nghiên cứu cho thấy việc đo độ dày vỏ xương chày trên X-quang có giá trị khá trong

tiên đoán mật độ xương và chẩn đoán loãng xương ở người cao tuổi.

Giá trị của ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX ứng với chẩn đoán LX dựa vào MĐX ở cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và kết quả MĐX thấp nhất (trong 2 vị trí) và có giá trị AUC lần lượt là 0,76, 0,73. 0,76 và Ba giá trị AUC này xấp xỉ nhau và ở mức khá ($0,7 < AUC < 0,8$). Do đó có thể sử dụng ĐDVX đầu trên xương chày trong tầm soát LX ở bệnh nhân cao tuổi. Nếu dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán LX bằng MĐX thấp nhất, ngưỡng cắt ĐDVX đầu trên xương chày 4,225 (mm) có độ nhạy và độ đặc hiệu trong tầm soát loãng xương là 72,64% và 70,75%. Độ nhạy và độ đặc hiệu này xấp xỉ với nhau và ở mức tương đối khá, điều này có thể khuyến khích trên lâm sàng có thể áp dụng tầm soát loãng xương bằng ĐDVX đầu trên xương chày nếu bệnh nhân có chỉ định chụp X-quang khớp gối thẳng.

So sánh với nghiên cứu Ahmad Zadeh^[8], khi đối chiếu với chẩn đoán LX dựa trên MĐX CSTL, cho kết quả ngưỡng cắt của ĐDVX đầu trên xương chày là 4,370 (mm), độ nhạy rất cao (100%), cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi, tương ứng ngưỡng cắt là 4,250 (mm), độ nhạy 62,92%, trong khi đó độ đặc hiệu từ ngưỡng cắt của Ahmad Zadeh đưa ra thấp hơn nhiều (39%) so với nghiên cứu chúng tôi là 72,49%. Việc lựa chọn ngưỡng cắt trong xét nghiệm tầm soát cần cân bằng giữa độ nhạy và độ đặc hiệu, do đó có vẻ kết quả ngưỡng cắt với độ nhạy và độ đặc hiệu ở trong nghiên cứu của chúng tôi đưa ra phù hợp hơn.

Ngoài đầu trên xương chày, một số nghiên cứu khác cũng cho thấy độ dày vỏ xương ở một số vị trí khác như xương cánh tay, xương cẳng tay, hay đầu xa xương chày cũng có mối tương quan với MĐX hoặc chỉ số T-score và có giá trị tiên đoán loãng xương khá tốt. Trong số đó, nghiên cứu của Mather và cộng sự cho thấy độ dày vỏ của xương cánh tay trong chụp X-quang thường qui có mối liên hệ chặt chẽ với kết quả đo bằng DXA^[3] và nghiên cứu của Tingart và cộng sự cũng cho thấy độ dày vỏ xương cánh tay dưới 4 mm giúp tiên đoán MĐX thấp^[5].

Hiện tại, không có khuyến cáo thực hiện chụp X-quang và đo độ dày vỏ xương dài chỉ để tầm soát và chẩn đoán thường qui loãng xương thay cho DXA. Tuy nhiên kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cũng như từ các tác giả khác cho thấy, khi bệnh nhân lớn tuổi có chỉ định chụp X-quang để đánh giá bệnh lý khớp, thầy thuốc có thể tận dụng khảo sát thêm độ dày vỏ xương và cùng với việc đánh giá các yếu tố nguy cơ LX khác có thể làm căn cứ tầm soát, chẩn đoán, can thiệp điều trị LX, đặc biệt ở những cơ sở chưa được trang bị máy đo MĐX bằng DXA hoặc khi BN không thể đo được MĐX bằng kỹ thuật này vì những lý do khác.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cắt ngang trên 307 bệnh nhân người cao tuổi tại Bệnh viện Chợ Rẫy, kết quả cho thấy đo độ dày vỏ xương đầu trên xương chày qua khảo sát X-quang khớp gối có giá trị khá tốt trong tầm soát loãng xương ở bệnh nhân cao tuổi với diện tích

dưới đường cong (AUC) là 0,76 và việc sử dụng ngưỡng cắt 4,225 mm cho độ nhảy và độ đặc hiệu tương đối cao, lần lượt là 72,64% và 70,75%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Đình Khoa, Nguyễn Thái Minh.** Tương quan giữa độ dày vỏ xương của đầu trên xương chày trên X-quang khớp gối và mật độ xương ở người cao tuổi. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024;537: 183-191
2. **Kanis JA.** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-81.
3. **Mather J, MacDermid JC, Faber KJ, Athwal GS.** Proximal humerus cortical bone thickness correlates with bone mineral density and can clinically rule out osteoporosis. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22(6):732-8.
4. **Sadat-Ali M, Elshaboury E, Al-Omran AS, et al.** Tibial cortical thickness: A dependable tool for assessing osteoporosis in the absence of dual energy X-ray absorptiometry. Int J Appl Basic Med Res. 2015;5(1):21-4.
5. **Salari N, Darvishi N, Bartina Y, et al.** Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2021;16(1):669.
6. **Tingart MJ, Apreleva M, von Stechow D, Zurakowski D, Warner JJ.** The cortical thickness of the proximal humeral diaphysis predicts bone mineral density of the proximal humerus. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:611–7
7. **Webber T, Patel SP, Pensak M, et al.** Correlation between distal radial cortical thickness and bone mineral density. J Hand Surg Am. 2015;40(3):493-9.
8. **Zadeh AF, Hanafi MG, Kiasat A, Mousavi M.** Evaluation of the tibial cortical thickness accuracy in osteoporosis diagnosis in comparison with dual energy X-ray absorptiometry. J Family Med Prim Care. 2019;8(2):523-527.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA MỘT SỐ DẤU ẤN SINH HỌC VÀ MỨC ĐỘ TIỂU ĐẠM Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Huỳnh Phan Phúc Linh^{1,2}, Võ Tam¹,
Nguyễn Đình Khoa², Trần Ngọc Hữu Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Tổng quan và mục tiêu: Tiểu đạm là một trong các dấu chỉ quan trọng của viêm thận lupus. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định tương quan giữa các dấu ấn sinh học bao gồm C3, C4, anti-dsDNA, NC3R (tỷ số neutrophil và nồng độ C3), NLR (tỷ số neutrophil và lymphocyte) và mức độ tiểu đạm đánh giá bằng UPCR (tỷ số protein và creatinin niệu) ở bệnh nhân viêm thận lupus.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: đây là nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên những bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống khám tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, Bệnh viện Chợ Rẫy, trong thời gian từ tháng 09 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024. Mức độ tiểu đạm được đánh giá bằng tỷ lệ giữa nồng độ protein và creatinin niệu.

Kết quả: Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 124 bệnh nhân, trong đó 120 (96,8%) là nữ giới, độ tuổi trung bình là $38 \pm 12,3$. Tỷ lệ bệnh nhân có UPCR $\geq 0,5$ là 11,3%. Phân tích đơn biến cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ C3 ($R = -0,198$, $p = 0,027$), nồng độ C4 ($R = -0,207$,

$p = 0,021$), và mối tương quan thuận giữa nồng độ anti ds-DNA ($R = 0,358$, $p < 0,001$), tỷ số NC3R ($R = 0,299$, $p = 0,001$) với Ln (UPCR). Hồi quy đa biến cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ anti d-NDA (hệ số tương quan 0,336, $p = 0,001$), NC3R (hệ số tương quan 0,274, $p = 0,010$) với Ln (UPCR).

Kết luận: Có mối tương quan giữa các dấu ấn sinh học với mức độ tiểu đạm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

Từ khoá: Tiểu đạm, lupus ban đỏ hệ thống

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN BIOMARKERS AND PROTEINURIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Overview and Objectives: Proteinuria is one of the significant markers of lupus nephritis. This study aims to determine the correlation between biomarkers including C3, C4, anti-dsDNA, NC3R (neutrophil to C3 ratio), NLR (neutrophil to lymphocyte ratio) and the level of proteinuria assessed by UPCR (urine protein to creatinine ratio) in patients with lupus nephritis.

Subjects and Methods: This cross-sectional study was conducted on patients with systemic lupus erythematosus followed up at the Rheumatology Clinic and Autoimmune Disease Clinic at Cho Ray Hospital, from September 2024 to December 2024. The level of proteinuria was assessed by urine protein to creatinine ratio (UPCR).

¹Bộ môn Nội, Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tam

SĐT: 0914042443

Email: votamydh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 06/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Results: The study included a total of 124 patients, of which 120 (96.8%) were female, with an average age of 38 ± 12.3 years. The proportion of patients with $UPCR \geq 0.5$ was 11.3%. Univariate analysis showed a negative correlation between C3 level ($R = -0.198$, $p = 0.027$), C4 level ($R = -0.207$, $p = 0.021$), and a positive correlation between anti ds-DNA level ($R = 0.358$, $p < 0.001$), NC3R ($R = 0.299$, $p = 0.001$) with $\ln(UPCR)$. Multivariate regression showed a positive correlation between anti ds-DNA level (correlation coefficient 0.336, $p = 0.001$), NC3R (correlation coefficient 0.274, $p = 0.010$) with $\ln(UPCR)$.

Conclusion: There is a correlation between biomarkers and the level of proteinuria in patients with systemic lupus erythematosus.

Keywords: proteinuria, systemic lupus erythematosus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh mô liên kết hệ thống gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể. Trong đó viêm thận là tổn thương cơ quan được nghiên cứu nhiều nhất trong bệnh lupus, và cũng là cơ quan thường bị tổn thương nhất trong bệnh lupus. Có đến 20% đến 65% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có tổn thương viêm thận^[2]. Tiểu đạm là một trong các dấu chỉ quan trọng của viêm thận lupus. Tiêu chuẩn SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) xác định bệnh nhân có tổn thương thận khi có tỷ số protein: creatinin nước tiểu tươi (UPCR) từ 0,5 mg/mg trở lên^[6]. Có nhiều dấu ấn sinh học được nghiên cứu trong việc đánh giá mức độ tiểu đạm trong viêm thận lupus. Một nghiên cứu trước đây cho thấy giảm nồng độ C3 và/hoặc giảm nồng độ C4 trong máu có liên quan với tiểu đạm ở những bệnh nhân lupus^[7,3]. Kháng thể kháng

dsDNA cũng có tương quan với mức độ tiểu đạm^[1]. Gần đây có một vài nghiên cứu cho thấy tỷ lệ neutrophil: nồng độ C3 (NC3R) cũng có liên quan với mức độ tiểu đạm trong viêm thận lupus^[4]. Tỷ số neutrophil: lymphocyte (NLR) cũng được nghiên cứu nhiều trong việc tiên đoán độ nặng của viêm thận lupus^[5]. Dù vậy, các chứng cứ này cũng không thống nhất qua nhiều nghiên cứu khác nhau. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định tương quan giữa các dấu ấn sinh học bao gồm C3, C4, anti-dsDNA, NC3R, NLR và mức độ tiểu đạm đánh giá bằng UPCR ở bệnh nhân viêm thận lupus.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 9/2024 đến tháng 12/2024.

Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống dựa trên tiêu chuẩn SLICC khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn (ít nhất một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chuẩn miễn dịch - cộng đồng)^[6].

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng chồng lấp, bệnh mô liên kết hỗn hợp, đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu cắt ngang. Dữ liệu được thu thập bằng phiếu thu thập dữ liệu. Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa Huyết học và khoa Sinh hóa Bệnh viện Chợ Rẫy.

Bệnh nhân được hướng dẫn lấy nước tiểu giữa dòng để làm xét nghiệm định lượng protein niệu nước tiểu tươi (mg/dL) và định lượng creatinin niệu nước tiểu tươi (mg/dL), từ đó tính được tỷ số UPCR bằng cách chia

trực tiếp protein niệu cho creatinin niệu. Bệnh nhân được định nghĩa có tiểu đạm khi tỷ số UPCR từ 0,5 mg/mg trở lên.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 23.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p dưới 0,05.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế. Tất cả mọi bệnh nhân đều được giải thích rõ và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi gồm tổng cộng 124 bệnh nhân, trong đó 120 (96,8%) bệnh nhân là nữ giới. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $38 \pm 12,3$ tuổi, nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 66 tuổi. Có 14 (11,3%) số bệnh nhân nghiên cứu có tỷ số UPCR lớn hơn 0,5 mg/mg. Các đặc điểm của dân số nghiên cứu được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 1. Các đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Thông số	Giá trị*
Hemoglobin (g/dL)	$124,55 \pm 16,76$
Bạch cầu (G/L)	$7,1 \pm 2,84$
Lymphocyte (G/L)	$1,9 \pm 0,83$ G/L
Neutrophil (G/L)	$4,44 \pm 2,31$
Tiểu cầu (G/L)	$254,76 \pm 73,51$
Urê máu (mg/dL)	$12,96 \pm 6,51$
Creatinin máu (mg/dL)	$0,66 \pm 0,37$
ALT (U/L)	$27,15 \pm 24,47$
AST (U/L)	$26,32 \pm 14,15$
Anti ds-DNA (IU/mL)	$43,29 \pm 62,98$
C3 (mg/dL)	$99,9 \pm 30,65$
C4 (mg/dL)	$17,28 \pm 8,83$
Protein niệu (mg/dL)	$13,05 [7; 27,8]$
Creatinin niệu (mg/dL)	$151,89 [86,82; 238,99]$
UPCR (mg/mg)	$0,086 [0,056; 0,192]$
Ln(UPCR)	$-2,45 \pm 0,97$
NC3R	$0,048 \pm 0,042$
NLR	$2,68 \pm 1,8$

NC3R: Neutrophil to lymphocyte ratio

NC3R: Neutrophil to C3 ratio, UPCR: protein to creatinin ratio

* Các giá trị có phân phối chuẩn sẽ trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, các giá trị không có phân phối chuẩn sẽ trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ phân vị 25; 75]

Do tỷ số UPCR không có phân phối chuẩn, nên chúng tôi tính Ln(UPCR), và nhận thấy Ln(UPCR) có phân phối chuẩn. Mối tương quan giữa các dấu ấn sinh học và Ln(UPCR) được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 2. Mối tương quan giữa các dấu ấn sinh học và tỷ số UPCR

Dấu ấn sinh học	Hệ số Pearson	P
C3 (mg/dL)	-0,198	0,027
C4 (mg/dL)	-0,207	0,021
Anti ds-DNA (IU/mL)	0,358	<0,001
NC3R	0,299	0,001
NLR	0,137	0,128

NC3R: Neutrophil to lymphocyte ratio, NC3R: Neutrophil to C3 ratio

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ bổ thể C3 và C4 với Ln(UPCR). Có mối tương quan thuận giữa nồng độ anti ds-DNA và NC3R với Ln(UPCR).

Bảng sau so sánh nồng độ các dấu ấn sinh học ở 2 nhóm UPCR trên và dưới 0,5

Bảng 3. So sánh các dấu ấn sinh học ở nhóm có và không có tiểu đái

Dấu ấn sinh học	UPCR < 0,5 (N=110)	UPCR ≥ 0,5 (N=14)	P*
C3 (mg/dL)	101,82 ± 28,59	84,82 ± 41,94	0,162
C4 (mg/dL)	18,1 ± 8,57	10,86 ± 8,44	0,003
Anti ds-DNA (IU/mL)	35,74 ± 54,76	102,65 ± 90,01	<0,001
NC3R	0,046 ± 0,024	0,064 ± 0,052	0,224
NLR	2,7 ± 1,88	2,54 ± 0,90	0,755

NC3R: Neutrophil to lymphocyte ratio, NC3R: Neutrophil to C3 ratio

* Phép kiểm Student

Nhận xét: Có mối liên quan giữa nồng độ bổ thể C4 và nồng độ kháng thể anti ds-DNA với tiểu đái ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

Phân tích hồi quy đa biến tuyến tính mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học và Ln(UPCR) thu được các kết quả như trong bảng sau:

Bảng 4. Hồi quy đa biến mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học và tiểu đái

	Hệ số tương quan	P
C3 (mg/dL)	0,111	0,376
C4 (mg/dL)	-0,062	0,595
Anti ds-DNA (IU/mL)	0,336	0,001
NC3R	0,274	0,010
NLR	-0,086	0,384

NC3R: Neutrophil to lymphocyte ratio, NC3R: Neutrophil to C3 ratio

Nhận xét: Trong mô hình hồi quy đa biến, có mối liên quan giữa nồng độ kháng thể anti ds-DNA và tỷ số NC3R với tiểu đái ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 124 bệnh nhân, trong đó 120 (96,8%) bệnh nhân là nữ giới. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 38 ± 12,3 tuổi, nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 66 tuổi. Các đặc điểm nhân khẩu

học này phù hợp với dịch tễ học của bệnh lupus ban đỏ hệ thống như đã mô tả trong y văn trước đây^[8].

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân có tiểu đái trên 0,5 mg/mg tương đối thấp hơn so với các báo cáo trước đây trên thế giới

(11,3% trong nghiên cứu của chúng tôi so với 20% đến 65% trong các báo cáo trước đây^[2]). Điều này có thể được giải thích do trong nghiên cứu này bệnh nhân đến khám tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, vốn có tỷ lệ tổn thương thận thấp hơn khi so với những bệnh nhân lupus đến khám tại phòng khám Nội Thận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ bổ thể có tương quan nghịch với Ln(UPCR) với hệ số tương quan lần lượt là -0,198 và -0,207 với $p < 0,05$. Việc chẩn đoán viêm thận lupus chính xác nhất sẽ dựa vào kết quả giải phẫu bệnh mô sinh thiết thận. Tuy nhiên đây là kỹ thuật xâm lấn và thực tế không phải trung tâm nào cũng có thể thực hiện một cách thường quy. Do đó nhiều tác giả đã nghiên cứu nhiều dấu ấn sinh học không xâm lấn để đánh giá tổn thương thận trên những bệnh nhân lupus. Chẳng hạn Talal tiến hành một nghiên cứu trên 50 bệnh nhân viêm thận lupus nhận thấy có đến 1/3 số bệnh nhân bị đợt viêm thận bùng phát có giảm nồng độ bổ thể C3 hoặc C4^[7]. Một nghiên cứu khác ở Brazil cũng cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ bổ thể C3 và C4 với tiểu đạm^[3]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân mức độ tiểu đạm thành hai nhóm UPCR trên và dưới 0,5, chúng tôi nhận thấy chỉ có nồng độ bổ thể C4 và nồng độ anti ds-DNA là có sự khác biệt giữa hai nhóm, có lẽ do số lượng bệnh nhân có UPCR $\geq 0,5$ không cao.

Tương tự, nồng độ anti ds-DNA cũng có tương quan thuận với mức độ tiểu đạm trong nghiên cứu của chúng tôi, với hệ số tương quan là 0,358, $p < 0,001$ khi phân tích đơn biến và 0,336, $p = 0,001$ khi phân tích đa biến. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trước đây. Một nghiên cứu ở

Indonesia cho thấy có mối tương quan thuận giữa mức độ tiểu đạm đánh giá bằng tỷ số UPCR với nồng độ anti ds-DNA với hệ số tương quan là 0,28^[1].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan thuận giữa NC3R với UPCR, với hệ số tương quan là 0,299, $p = 0,001$ khi phân tích đơn biến và 0,274, $p = 0,01$ khi phân tích đa biến. Gần đây có một số tỷ số được nghiên cứu trong đánh giá tổn thương thận trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. Chẳng hạn như tỷ số giữa số lượng neutrophil tuyệt đối và nồng độ C3 (NC3R), tỷ số giữa số lượng neutrophil tuyệt đối và số lượng lymphocyte tuyệt đối (NLR). Một nghiên cứu tiến hành ở Trung Quốc cho thấy nhóm có viêm thận có NC3R cao hơn so với nhóm không có viêm thận, và có mối tương quan thuận giữa NC3R với mức độ tiểu đạm, với hệ số tương quan là 0,329, tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi^[4]. Một nghiên cứu ở Hàn Quốc cho thấy NLR có liên quan với giảm độ lọc cầu thận, cũng như tỷ lệ tiến triển thành bệnh thận mạn ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống^[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa NLR và UPCR, có lẽ do tỷ lệ bệnh nhân có bệnh thận mạn trong nghiên cứu là không cao.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan giữa các dấu ấn sinh học như nồng độ bổ thể C3, C4 và kháng thể anti ds-DNA và tỷ số NC3R với mức độ tiểu đạm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống khám tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp. Tuy nhiên nghiên cứu cũng còn hạn chế bởi số lượng bệnh nhân có tiểu đạm nhiều không cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Engli K., Handono K., Eko M. và cộng sự.** (2018). Proteinuria Severity in Lupus Nephritis is Associated with Anti-dsDNA Level and Immune Complex Deposit Location in Kidney. *J Trop Life Sci*, 8(3), 217–226.
2. **Hocaoglu M., Valenzuela-Almada M.O., Dabit J.Y. và cộng sự.** (2023). Incidence, Prevalence, and Mortality of Lupus Nephritis: A Population-Based Study Over Four Decades—The Lupus Midwest Network (LUMEN). *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*, 75(4), 567–573.
3. **Holanda M.I. de, Bozza M., Villacres M.B. và cộng sự.** (2024). WCN24-2673 Complement levels and proteinuria in lupus nephritis correlations and treatment response. *Kidney Int Rep*, 9(4), S198–S199.
4. **Maitiyaer M., Li P., Li H. và cộng sự.** (2024). The Neutrophil-to-C3 Ratio: Unveiling Diagnostic Efficacy for Lupus Nephritis and Association with Reduced Retinal Vascular Density in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol Immunol*, 24(supp01), 24–25.
5. **Park D.-J., Jeong H., Choi S.-E. và cộng sự.** (2023). LP-135 High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a risk factor for chronic kidney disease in patients with lupus nephritis. *Lupus Sci Med*, 10(Suppl 1).
6. **Petri M., Orbai A.-M., Alarcón G.S. và cộng sự.** (2012). Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*, 64(8), 2677–2686.
7. **Talal A., Rafique Z., Nasim A. và cộng sự.** (2022). Assessment of Levels of Complement Factors C3 and C4 in Lupus Nephritis Flare in Resource Limited Setup. *Pak J Med Health Sci*, 16(7), 137–138.
8. **Tian J., Zhang D., Yao X. và cộng sự.** (2023). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*, 82(3), 351–356.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC BỆNH PHỔI KẼ Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

Trần Ngọc Hữu Đức^{1,2}, Nguyễn Đình Khoa², Huỳnh Phan Phúc Linh^{1,2},
Nguyễn Hoàng Thanh Vân¹, Phạm Nguyễn Phương Hà³

TÓM TẮT

Tổng quan và mục tiêu: Bệnh phổi kẽ (BPK) là tổn thương cơ quan thường gặp của XCBTT. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu 1) Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và hình ảnh học của bệnh nhân XCBTT và 2). Xác định mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với bệnh phổi kẽ ở bệnh nhân XCBTT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên những bệnh nhân XCBTT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR năm 2013. Bệnh nhân được chẩn đoán và phân loại BPK dựa trên phim cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT).

Kết quả: Nghiên cứu thu nhận 47 bệnh nhân bao gồm 39 (83%) nữ và 8 (17%) nam. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $49,2 \pm 8,3$ tuổi. Có 38 (80,8%) bệnh nhân có BPK được chẩn đoán xác định bằng phim HRCT lồng ngực. Trào ngược dạ dày thực quản (91,5%) và hiện tượng Raynaud (89,4%) là các biểu hiện lâm

sàng thường gặp nhất ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Các triệu chứng ho khan và khó thở khi gắng sức ít gặp hơn. Tổn thương da thể giới hạn (53,2%) có khuynh hướng trội hơn so với thể lan toả (46,8%). Có đến 80,9% bệnh nhân XCBTT có kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tỷ lệ dương tính với anti Scl-70 là 59,6%. Tổn thương phổi trên HRCT kiểu viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP) có và không có xơ hoá là kiểu tổn thương phổi thường gặp nhất, chiếm 55,3%, kế đến là viêm phổi kẽ thông thường (UIP) chiếm 36,8%. Có 83% bệnh nhân XCBTT có hội chứng rối loạn thông khí hạn chế, trong đó đa số ở mức độ trung bình đến nặng. Có ran velcro [OR (KTC95%) là 15,38 (1,73 – 136,67), $p < 0,01$] và có hiện tượng Raynaud [OR (KTC95%) là 9 (1,23 – 65,64), $p = 0,04$] là các triệu chứng có liên quan với bệnh phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Chỉ số %FVC dự đoán ở nhóm có bệnh phổi kẽ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có bệnh phổi kẽ ($61,54\% \pm 16,50\%$ so với $75,11\% \pm 16,49\%$, $p = 0,03$).

Kết luận: Bệnh phổi kẽ là một tổn thương cơ quan thường gặp của bệnh XCBTT. Những bệnh nhân có BPK thường có chức năng hô hấp kém hơn so với những bệnh nhân không có BPK. Cần quan tâm tầm soát BPK ở mọi bệnh nhân XCBTT, nhất là những bệnh nhân có hiện tượng Raynaud và có ran velcro ở phổi.

Từ khoá: bệnh phổi kẽ, xơ cứng bì

¹Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

²Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Khoa Chăm sóc Sức khoẻ theo Yêu cầu, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Khoa

SĐT: 0932125757

Email: kn386@nyu.edu

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 06/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

SUMMARY**CLINICAL, LABORATORY AND IMAGING CHARACTERISTICS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS**

Overview and Objectives: Interstitial lung disease (ILD) is a common organ injury in systemic sclerosis (SSc). This study aims to 1) Describe the clinical, paraclinical, and imaging characteristics of SSc patients and 2) Determine the relationship between clinical and paraclinical characteristics with interstitial lung disease in SSc patients.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study conducted on patients diagnosed with SSc according to the 2013 ACR/EULAR criteria. ILD was diagnosed and classified based on high-resolution computed tomography (HRCT).

Results: The study enrolled 47 patients, including 39 (83%) females and 8 (17%) males. The mean age of the study population was 49.2 ± 8.3 years. There were 38 (80.8%) patients with ILD diagnosed by chest HRCT. Gastroesophageal reflux disease (91.5%) and Raynaud's phenomenon (89.4%) were the most common clinical manifestations in SSc patients. Dry cough and exertional dyspnea were less common symptoms. Limited cutaneous SSc (53.2%) tended to be higher than diffuse cutaneous SSc (46.8%). Up to 80.9% of SSc patients were positive for antinuclear antibodies (ANA), and 59.6% were positive for anti-Scl70. The NSIP (non specific interstitial pneumonitis) pattern, with or without fibrosis, was the most common lung injury pattern, accounting for 55.3%, followed by the UIP (usual interstitial pneumonitis) pattern accounting for 36.8%. There were 83% of SSc patients with restrictive spirometry pattern, most of which ranged from moderate to severe. Velcro crackles [OR (95%

CI) 15.38 (1.73 – 136.67), $p < 0.01$] and Raynaud's phenomenon [OR (95% CI) 9 (1.23 – 65.64), $p = 0.04$] were the symptoms related to interstitial lung disease in SSc patients. The predicted %FVC in the ILD group was statistically significantly lower compared to the non-ILD group ($61.54\% \pm 16.50\%$ versus $75.11\% \pm 16.49\%$, $p = 0.03$).

Conclusions: Interstitial lung disease is a common organ damage in SSc. Patients with ILD often have poorer respiratory function compared to those without ILD. Screening for ILD should be considered in all SSc patients, especially those with Raynaud's phenomenon and velcro crackles in the lungs.

Keywords: interstitial lung disease, systemic sclerosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ (BPK) là một tổn thương cơ quan đích quan trọng và thường gặp trong xơ cứng bì toàn thể (XCBTT). Một phân tích gộp bao gồm dữ liệu từ những bệnh nhân các nước Đông Á, cho biết BPK gặp trong khoảng 56% (KTC95% 49% - 63%) số bệnh nhân XCBTT, trong đó tỷ lệ này ở Trung Quốc là cao nhất (72%), rồi đến Hàn Quốc (51%) và Nhật Bản (46%)^[8]. Tại Việt Nam, một nghiên cứu cho biết BPK chiếm 80,2% tổng số bệnh nhân XCBTT^[1]. Hai công cụ thường dùng nhất trong chẩn đoán và đánh giá BPK trong XCBTT là phim cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) và nghiệm pháp đánh giá chức năng hô hấp. HRCT được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán BPK trong XCBTT. Bệnh phổi kẽ có thể có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ không có triệu chứng đến các biểu hiện hô hấp nặng nề.

Ở nước ta đã có một vài nghiên cứu về BPK trong các bệnh mô liên kết^[1,2], nhưng

chưa có nhiều nghiên cứu về BPK trong bệnh XCBTT. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và hình ảnh học của bệnh nhân XCBTT và
2. Xác định mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với bệnh phổi kẽ ở bệnh nhân XCBTT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu thu nhận tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán XCBTT theo tiêu chuẩn ACR/EULAR năm 2013^[7] được khám và theo dõi định kỳ tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024. Những bệnh nhân có bệnh mô liên kết khác XCBTT bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu cắt ngang. Tất cả mọi bệnh nhân đều được khám lâm sàng, đánh giá xơ cứng da dựa trên thang điểm da Rodnan cải biên (mRSS), làm các xét nghiệm thường quy, xét nghiệm kháng thể anti-Scl70, đo hô hấp ký, chụp phim cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao (HRCT).

Việc chẩn đoán và phân loại BPK trên phim HRCT được tiến hành bởi bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh, được đào tạo và có kinh nghiệm đọc phim HRCT về BPK. Bệnh nhân được định nghĩa có BPK dựa trên hình ảnh HRCT phổi có tổn thương dạng kính mờ có kèm hoặc không kèm các tổn thương xơ hoá như tổn thương dạng lưới nốt, dẫn phế quản co kéo, tổn thương dạng tổ ong^[4]. Các tổn thương của BPK trên HRCT được phân loại thành các dạng là viêm phổi

kẽ không đặc hiệu (NSIP), viêm phổi kẽ thông thường (UIP), viêm phổi kẽ tổ chức hoá (OP), và viêm phổi kẽ thâm nhiễm lympho bào (LIP)^[6].

Dựa trên hô hấp ký, bệnh nhân được phân loại thành có hội chứng thông khí hạn chế dựa trên phần trăm dung tích sống gắng sức (%FVC) dự đoán: %FVC $\geq$ 80%: không có rối loạn thông khí hạn chế, 70 - 79%: rối loạn thông khí hạn chế nhẹ, 50 – 69%: rối loạn thông khí hạn chế trung bình, <50%: rối loạn thông khí nặng.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 23.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p dưới 0,05.

Nghiên cứu là một phần của một đề tài nghiên cứu sinh đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế. Tất cả mọi bệnh nhân đều được giải thích rõ và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 47 bệnh nhân trong đó có 39 (83%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 49,2 $\pm$ 8,3 tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 31 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 63 tuổi. Trung vị thời gian chẩn đoán xác định mắc bệnh xơ cứng bì toàn thể tính đến thời điểm khám là 5 [2; 11] năm. Trong nghiên cứu có 38 (80,8%) bệnh nhân có BPK được chẩn đoán xác định bằng phim HRCT lồng ngực.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân XCBTT

Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân XCBTT

Đặc điểm lâm sàng	N (%)
Ho khan	18 (38,3%)
Khó thở khi gắng sức	31 (66%)
Phân độ khó thở theo Mahler	
Độ 1	2 (4,3%)
Độ 2	13 (27,7%)
Độ 3	17 (36,2%)
Độ 4	15 (31,9%)
Ran velcro	26 (55,3%)
Hiện tượng Raynaud	42 (89,4%)
Viêm khớp	18 (38,3%)
Xơ cứng ngón	14 (29,8%)
Cọ gân cơ	9 (19,1%)
Loét ngón	22 (46,8%)
Mất ngón	8 (17%)
Trào ngược dạ dày thực quản	43 (91,5%)
Tổn thương da thể lan tỏa	22 (46,8%)
Tổn thương da thể giới hạn	25 (53,2%)

Nhận xét: Trào ngược dạ dày thực quản (91,5%) và hiện tượng Raynaud (89,4%) là các biểu hiện lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Các triệu chứng ho khan và khó thở khi gắng sức ít gặp hơn. Tổn thương da thể giới hạn có khuynh hướng trội hơn so với thể lan tỏa.

Các đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân XCBTT*

Đặc điểm cận lâm sàng	Giá trị
HGB (g/L)	124,17 ± 14,97
WBC (G/L)	9,64 [6,46; 10,50]
PLT (G/L)	270 [226; 389]
Máu lắng 1 giờ (mm)	25 [6; 39]
BUN (mg/dL)	12,34 ± 4,57
Creatinin máu (mg/dL)	0,678 ± 0,207
ALT (U/L)	21 [16; 35]
AST (U/L)	26 [21; 35]
ANA dương tính	38 (80,9%)
Anti Scl-70 (IU/mL)	41,9 [5,76; 300]
Anti Scl-70 dương tính	28 (59,6%)
UPCR (mg/mg)	0,078 [0,054; 0,108]
Tiểu đạm (que nhúng)	6 (12,7%)
Tiểu đạm (PCR ≥ 0,2 mg/mg)	2 (4,2%)
Tiểu máu (que nhúng)	3 (6,4%)

*Số liệu trong bảng được trình bày ở dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu là biến có phân phối chuẩn, ở dạng trung vị [khoảng tứ phân vị 25%, 75%] nếu là biến không có phân phối chuẩn, ở dạng tần suất (tỷ lệ %) nếu là biến nhị phân.

HGB: hemoglobin, WBC (white blood cell): bạch cầu, PLT (platelet): tiểu cầu, BUN (blood urea nitrogen): urê máu, ANA (anti nuclear antibody): kháng thể kháng nhân,

UPCR (urine protein to creatinin ratio): tỷ lệ protein: creatinin niệu.

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có các xét nghiệm sinh hoá và huyết học trong giới hạn bình thường. Nồng độ kháng thể anti Scl-70 trung bình là 41,9 [5,76; 300].

Có 38 (80,8%) bệnh nhân có bệnh phổi kẽ trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao, với các dạng tổn thương cụ thể được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh học HRCT ở bệnh nhân XCBTT có BPK

Kiểu tổn thương trên HRCT	N (%)
NSIP	6 (15,8%)
NSIP có xơ hoá	15 (39,5%)
UIP	14 (36,8%)
OP	2 (5,3%)
LIP	1 (2,6%)
Tổng cộng	38 (100%)

NSIP (non specific interstitial pneumonitis): viêm phổi kẽ không đặc hiệu, UIP (usual interstitial pneumonitis): viêm phổi kẽ thông thường, OP (organizing pneumonitis): viêm phổi kẽ tổ chức hoá, LIP (lymphocytic interstitial pneumonitis): viêm phổi kẽ thâm nhiễm lympho bào.

Nhận xét: Tổn thương phổi kiểu NSIP có và không có xơ hoá là kiểu tổn thương phổi

thường gặp nhất, chiếm 55,3%, kể đến là tổn thương kiểu UIP chiếm 36,8%.

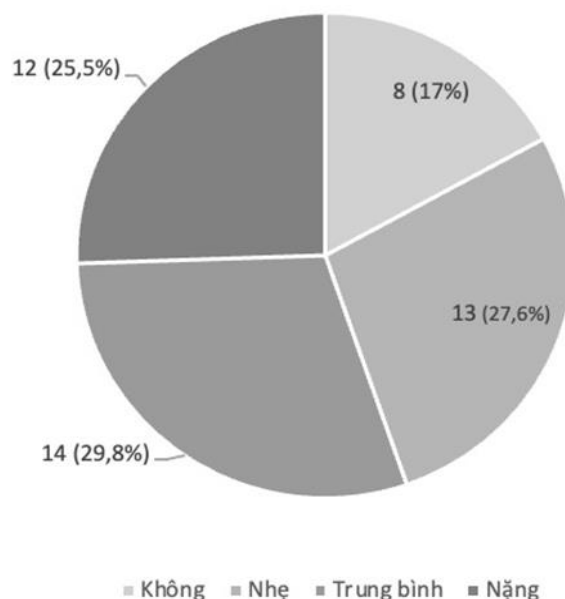
Có 39 (83%) bệnh nhân có hội chứng rối loạn thông khí hạn chế trên hô hấp ký (%FVC dự đoán dưới 80%), trong số đó có 21 (53,8%) bệnh nhân có %FVC dự đoán dưới 70%. Đặc điểm hô hấp ký ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể được mô tả cụ thể trong bảng sau:

Bảng 4. Đặc điểm hô hấp ký ở bệnh nhân XCBTT

Đặc điểm	Thông số
FEV1 dự đoán (%)	67,54 $\pm$ 16,21
FVC dự đoán (%)	64,19 $\pm$ 17,20
FEV1/FVC (%)	89,73 $\pm$ 8,64
PEF dự đoán (%)	66,45 $\pm$ 20,66
FEF50 dự đoán (%)	78,54 $\pm$ 29,32

FEV1 (Forced Expiratory Volume in 1 second): thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên, FVC (forced vital capacity): dung tích sống gắng sức, PEF(peak expiratory flow) lưu lượng đỉnh thở ra, FEF50 (forced expiratory flow at 50%) lưu lượng thở ra gắng sức 50%

Nhận xét: Bệnh nhân trong nghiên cứu có %FVC dự đoán trung bình là 64,19%.

**Biểu đồ 1. Phân loại hội chứng rối loạn thông khí hạn chế**

Nhận xét: Có 83% bệnh nhân XCBTT có hội chứng rối loạn thông khí hạn chế, trong đó đa số ở mức độ trung bình đến nặng.

Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với bệnh phổi kẽ ở bệnh nhân XCBTT

Bảng 5. Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với BPK

Đặc điểm	Bệnh phổi kẽ		OR	P
	Không (N = 9)	Có (N = 38)		
Ho khan	1 (11,1%)	17 (44,7%)	6,47 (0,73 – 57)	0,12*
Khó thở khi gắng sức	4 (4,4%)	27 (71,1%)	3,6 (0,69 – 13,61)	0,24*
Ran velcro	1 (11,1%)	25 (65,8%)	15,38 (1,73 – 136,67)	<0,01*
Hiện tượng Raynaud	6 (66,7%)	36 (94,7%)	9 (1,23 – 65,64)	0,04*
Viêm khớp	3 (33,3%)	15 (39,5%)	1,3 (0,28 – 603)	1*
Xơ cứng ngón	2 (22,2%)	12 (31,6%)	1,61 (0,29 – 8,96)	0,70*
Cọ gân cơ	1 (11,1%)	8 (21,1%)	2,13 (0,23 – 19,64)	0,67*
Loét ngón	4 (44,4%)	18 (47,4%)	1,12 (0,26 – 4,84)	1*
Mất ngón	1 (11,1%)	7 (18,4%)	1,8 (0,19 – 16,88)	1*
Trào ngược dạ dày thực quản	8 (88,9%)	35 (92,1%)	1,45 (0,134 – 15,91)	1*
mRSS	17,78 ± 9,07	16,50 ± 7,52	N/A	0,66 [‡]
Tổn thương da lan toả	5 (55,6%)	17 (44,7%)	0,65 (0,15 – 2,79)	0,71*
Nồng độ anti Scl-70 (IU/mL)	41,9 [4,13; 219,80]	34,89 [6,23; 300]	N/A	0,62 [‡]
Anti Scl-70 dương tính	5 (55,6%)	23 (60,5%)	1,22 (0,28 – 5,32)	1*
%FVC dự đoán	75,11 ± 16,49	61,54 ± 16,50	N/A	0,03 [‡]
%FVC < 80%	5 (55,6%)	33 (86,8%)	5,28 (1,04 – 26,58)	0,03*
%FVC < 70%	5 (55,6%)	16 (42,1%)	0,58 (0,13 – 2,51)	0,48

mRSS (modified Rodnan Skin Score): Điểm da Rodnan cải biên, FVC (forced vital capacity): dung tích sống gắng sức, N/A: không tính được.

* Phép kiểm Fisher Exact, † Phép kiểm Mann Whitney, ‡ Phép kiểm Student

Nhận xét: Có ran velcro và có hiện tượng Raynaud là các triệu chứng có liên quan với bệnh phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Chỉ số %FVC dự đoán ở nhóm có bệnh phổi kẽ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có bệnh phổi kẽ.

IV. BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận tổng cộng 47 bệnh nhân, trong đó có 29 (83%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $49,17 \pm 8,31$ tuổi. Các đặc điểm dân số học này cũng phù hợp với các báo cáo trước đây trên thế giới. Một báo cáo tổng quan hệ thống cho biết tỷ lệ nữ:nam trong bệnh xơ cứng bì toàn thể là 4,6:1 đến 15:1. Báo cáo này cũng cho biết độ tuổi trung bình của bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể trong các nghiên cứu khác nhau trên thế giới dao động từ 33,5 – 59,8 tuổi^[3].

Nghiên cứu của chúng tôi cho biết các triệu chứng lâm sàng thường gặp của XCBTT bao gồm trào ngược dạ dày thực quản (91,5%), hiện tượng Raynaud (89,4%) và loét ngón (46,8%), viêm khớp (38,3%) và xơ cứng ngón (29,8%) là các triệu chứng ít gặp hơn. Các triệu chứng liên quan đến hô hấp thường gặp gồm có khó thở khi gắng sức (66%), ho khan (38,3%) và ran velcro

(55,3%) (Bảng 1). Lưu Phương Lan trong một nghiên cứu trước đây mô tả các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân XCBTT cho biết có 80,2% bệnh nhân có các triệu chứng ợ nóng, cứng khớp gặp trong 36,8% tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi^[1]. Trong nghiên cứu của tác giả này, triệu chứng đau khớp gặp trong 83% số bệnh nhân, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sử dụng thuốc kháng viêm corticosteroid liều thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 22 (46,8%) bệnh nhân được xếp loại tổn thương da thể lan toả, còn 25 (53,2%) bệnh nhân còn lại được xếp loại tổn thương da thể giới hạn (Bảng 1). Một nghiên cứu mô tả các đặc điểm của bệnh nhân XCBTT gần đây cho biết XCBTT thể tổn thương da giới hạn là 59,4%, thể lan toả là 34,4% và thể không tổn thương da là 6,3%^[5]. Các số liệu này tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bàn về các xét nghiệm, trong nghiên cứu của chúng tôi xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính trong 80,9% các trường hợp, còn kháng thể anti Scl-70 dương tính trong 59,6% các trường hợp. Nghiên cứu của Lưu Phương Lan cho biết ANA dương tính trong 87,5% các trường hợp, kháng thể anti Scl-70 dương tính trong 54,7% các trường hợp^[1], các số liệu này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 38 (80,8%) bệnh nhân có BPK được chẩn đoán xác định bằng phim HRCT lồng ngực. Một nghiên cứu trước đây tiến hành ở Bệnh viện

Da liễu Trung ương cho biết tỷ lệ bệnh nhân XCBTT có tổn thương phổi kẽ là 80,2%^[1], phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Các báo cáo trên thế giới cũng cho biết BPK có thể gặp trong đến 80% những bệnh nhân XCBTT trong vòng 4 – 6 năm đầu sau khởi phát bệnh^[4].

Các thể BPK trên phim HRCT thường gặp gồm có NSIP (15,8%), NSIP có xơ hoá (39,5%), UIP (36,8%), OP (5,3%) và LIP (2,6%) (Bảng 3). Codes-Mendez và cộng sự cho biết trong XCBTT thì NSIP là thể BPK thường gặp nhất (64,1%), tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi^[5].

Khi khảo sát hô hấp ký của những bệnh nhân XCBTT, chúng tôi nhận thấy có đến 83% bệnh nhân có rối loạn thông khí kiểu hạn chế. Trong đó 29,8% ở mức trung bình và 25,5% ở mức nặng. Con số này cao hơn đáng kể so với trong nghiên cứu của Lưu Phương Lan^[1] là 64,2% bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế và 40,6% trong nghiên cứu của Codes-Mendez^[5]. Sở dĩ có sự khác biệt này có lẽ do những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian mắc bệnh dài hơn trong nghiên cứu của hai tác giả này.

Bàn về mối liên quan giữa các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng với BPK ở bệnh nhân XCBTT, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ tìm thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa hiện tượng Raynaud và ran velcro với BPK. Những bệnh nhân có BPK sẽ có %FVC dự đoán thấp hơn so với những bệnh nhân không có BPK (Bảng 5). Nghiên cứu của chúng tôi cũng không tìm được mối liên

quan giữa các yếu tố như trào ngược dạ dày thực quản, mức độ cứng da đánh giá bằng thang điểm mRSS, nồng độ anti Scl-70 với BPK, dù các yếu tố này đã được mô tả trong các nghiên cứu trước đây^[1,4]. Sở dĩ có sự khác biệt này có lẽ do nhóm không có BPK trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối ít, chỉ có 7 bệnh nhân so với 39 bệnh nhân trong nhóm có BPK. Một điều đáng lưu ý trong kết quả nghiên cứu là các triệu chứng khó thở khi gắng sức cũng như ho khan không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có và không có BPK. Điều này cũng phù hợp với ý kiến là BPK có biểu hiện đa dạng, có thể không có triệu chứng gì cho đến các triệu chứng khó thở nặng, ho khan kéo dài, thậm chí suy hô hấp. Chính sự khác biệt không có ý nghĩa này càng cho thấy tầm quan trọng của việc tầm soát BPK bằng HRCT ngay cả khi bệnh nhân không có triệu chứng hô hấp nào.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BPK là một tổn thương cơ quan thường gặp của bệnh XCBTT. Những bệnh nhân có BPK thường có chức năng hô hấp kém hơn so với những bệnh nhân không có BPK. Cần quan tâm tầm soát BPK ở mọi bệnh nhân XCBTT, nhất là những bệnh nhân có hiện tượng Raynaud và có ran velcro ở phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Thị Chuyên** (2022). Tổn thương phổi trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương năm 2021. Tạp chí Y học Việt Nam, 520(2), 120–124.

2. **Luu Phương Lan** (2016), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống, Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Bergamasco A., Hartmann N., Wallace L. và cộng sự.** (2019). Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Clin Epidemiol, 11, 257–273.
4. **Codes H., Guler A.A., Campochiaro C. và cộng sự.** (2024). Systemic sclerosis and interstitial lung disease: From pathogenesis, to screening, diagnosis, and classification. Rev Colomb Reumatol, 31, S54–S66.
5. **Codes-Mendez H., Tandaipan J.L., Castillo D. và cộng sự.** (2024). Ab1210 Comprehensive Analysis of Clinical Features in Established Systemic Sclerosis Interstitial Lung Disease. Annals of the Rheumatic Diseases, 83(Suppl 1), 1942–1943.
6. **Fischer A., Patel N.M., và Volkmann E.R.** (2019). Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Focus on Early Detection and Intervention. Open Access Rheumatol, 11, 283–307.
7. **Hoogen F. van den, Khanna D., Fransen J. và cộng sự.** (2013). 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Annals of the Rheumatic Diseases, 72(11), 1747–1755.
8. **Qiu M., Nian X., Pang L. và cộng sự.** (2021). Prevalence and risk factors of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in East Asia: A systematic review and meta-analysis. Int J Rheum Dis, 24(12), 1449–1459.

RỐI LOẠN GIẤC NGỦ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ

Đào Bùi Quý Quyền¹, Nguyễn Nữ Bảo Chiêu¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Rối loạn giấc ngủ là một trong những tác nhân chính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, bất kể bệnh nhân lựa chọn phương pháp điều trị thay thế thận nào. Đây là một trong những than phiền chính và là yếu tố dự báo tử vong mức độ mạnh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC) đang làm lọc màng bụng (LMB).

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ rối loạn giấc ngủ và một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB liên tục ngoại trú bằng chỉ số chất lượng giấc ngủ Pittsburgh (PSQI-Pittsburgh Sleep Quality Index).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích, tiến hành từ tháng 12/2023 đến tháng 04/2024, trên 85 bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB liên tục ngoại trú theo dõi tại phòng khám Lọc màng bụng – Khoa Nội Thận – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Điểm PSQI trung bình của bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB là $9,1 \pm 3,94$; có 82,4 % bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ với điểm PSQI > 5. Rối loạn giấc ngủ chia thành 3 mức độ: nhẹ, trung bình và nặng với tỉ lệ lần lượt là

48,2%; 28,2% và 5,9%. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn giấc ngủ là: ngứa; hội chứng chân không yên; nồng độ creatinin huyết thanh; độ lọc cầu thận ước đoán eGFR và nồng độ phosphor máu.

Kết luận: Rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB liên tục ngoại trú là triệu chứng thường gặp và liên quan đến các yếu tố lâm sàng như ngứa, hội chứng chân không yên và các đặc điểm cận lâm sàng như nồng độ creatinin huyết thanh, eGFR, và nồng độ phospho máu. Kiểm soát các yếu tố này có thể cải thiện hiệu quả điều trị tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang làm lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Từ khóa: Suy thận mạn giai đoạn cuối, Lọc màng bụng liên tục ngoại trú, rối loạn giấc ngủ, PSQI

SUMMARY

SLEEP DISORDER AND ASSOCIATED FACTORS IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

Introduction: Sleep disturbance is one of the risk factors affecting the quality of life of end-stage renal disease patients, regardless of the renal replacement therapy regimen. It is one of the major complaints of patients and a strong predictor of mortality in end-stage kidney disease patients receiving CAPD.

Objectives: Determine the rate of sleep disorders by PSQI and some related factors in patients end-stage kidney disease patients receiving CAPD.

¹Khoa Nội thận – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Đào Bùi Quý Quyền

SĐT: 0908123279

Email: dr.quyquyen2014@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 01/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Methods: This cross – sectional study was conducted from 12/2023 to 04/2024. We studied 85 continuous ambulatory peritoneal dialysis patients followed at Nephrology Department, in Cho Ray Hospital.

Results: The average PSQI score was $9, \pm 3,94$. Among the participants, 82,4% had sleep disorders with PSQI score > 5 , divided in to 3 groups: mild, moderate and severe sleep difficulty (48,2%; 28,2% and 5,9% respectively). Some related factors are: itching; restless legs syndrome; serum creatinine concentration; estimated glomerular filtration rate eGFR; plasma phosphorus concentration.

Conclusion: Sleep disorder is common in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and related factors include pruritus, restless legs syndrome, serum creatinine concentration, eGFR, and plasma phosphorus concentration. Good monitoring and control these factors may be helpful for the treatment of sleep disturbances in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Keywords: End-stage kidney disease, continuous ambulatory peritoneal dialysis, sleep disorders, PSQI (Pittsburg Sleep Quality Index)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh thận mạn (BTM) là một trong những vấn đề sức khỏe được quan tâm hàng đầu trên thế giới. Tần suất của BTM trên toàn cầu được ước tính là khoảng 13,4%, trong đó suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC) cần điều trị thay thế thận chiếm khoảng 4.902 triệu đến 7.083 triệu bệnh nhân. Rối loạn giấc ngủ là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân bị STMGĐC, tần số này dao động từ 39-80% tùy theo công cụ đánh giá giấc ngủ và dân số nghiên cứu. Rối loạn giấc ngủ bao gồm các biểu hiện: mất ngủ, hội chứng ngưng thở khi ngủ, hội chứng giảm

thở khi ngủ, phải thức dậy đi tiểu khi đang ngủ, hội chứng chân không yên... Hầu hết các bệnh nhân lọc máu đều có ít nhất một biểu hiện của rối loạn giấc ngủ. Đây là một trong những than phiền chính của bệnh nhân và là yếu tố dự báo tử vong mức độ mạnh ở bệnh nhân BTM đang làm lọc màng bụng (LMB) liên tục ngoại trú. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, với số lượng bệnh nhân LMB ngoại trú đang được theo dõi và điều trị lớn nhất Việt Nam, chúng tôi luôn mong muốn đưa ra những liệu pháp điều trị nhằm tối ưu chất lượng cuộc sống và chất lượng điều trị cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: *“Khảo sát rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú”* với 2 mục tiêu: 1. Xác định tỉ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang làm lọc màng bụng liên tục ngoại trú bằng thang điểm PSQI; 2. Xác định một số yếu tố liên quan đến chất lượng giấc ngủ ở những bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB liên tục ngoại trú theo dõi tại phòng khám Lọc màng bụng – Khoa Nội Thận - Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tuổi từ 18 – 60; Không phân biệt nam nữ; Bệnh nhân được chẩn đoán STMGĐC đang làm lọc màng bụng liên tục ngoại trú từ 3 tháng trở lên; Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhập viện vì bất kỳ nguyên nhân gì hay có bệnh lý cấp tính trong vòng 1 tháng qua; bệnh nhân có nghiện chất: rượu, ma túy, thuốc phiện, ... và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

Cỡ mẫu:

Nghiên cứu với mục tiêu xác định tỉ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân STMGĐC làm LMB liên tục ngoại trú nên sử dụng công thức tính cỡ mẫu theo ước lượng một tỉ lệ như sau:

$$N = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

α : Độ tin cậy. Với $\alpha=0,05$ thì $z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p : tỉ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân STMGĐC làm LMB liên tục ngoại trú. Chọn $p=0,68$ theo nghiên cứu của tác giả Lek-Hong Tan năm 2022⁽⁸⁾.

d : sai số cho phép của nghiên cứu. Chọn $d=0,1$.

Thay vào công thức, tính cỡ mẫu $N = 85$ bệnh nhân.

Qui trình nghiên cứu: Các đối tượng tham gia vào nghiên cứu đều được giải thích và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các đối tượng được hỏi bệnh và hướng dẫn trả lời bảng câu hỏi PSQI, sau đó bệnh nhân được lấy mẫu máu để xét nghiệm theo quy trình thường quy cho bệnh nhân khám bệnh ngoại trú tại phòng khám Lọc màng bụng.

Bộ câu hỏi PSQI được mô tả bởi Daniel J. Buysse lần đầu tiên năm 1988, là bộ công cụ đã được chuẩn hóa sử dụng để đánh giá chất lượng giấc ngủ với độ nhạy là 89,6% và độ đặc hiệu là 86,5%⁽⁴⁾. Tại Việt Nam, phiên bản tiếng Việt đã được hoàn chỉnh và đưa vào thử nghiệm năm 2014⁽²⁾.

Thang đo PSQI gồm 7 thành phần: thời gian ngủ; tỉnh giấc nửa đêm; mức độ khó ngủ; mức độ ảnh hưởng đến hoạt động hằng ngày do khó ngủ; hiệu suất giấc ngủ; sử dụng thuốc ngủ; tự đánh giá chất lượng giấc ngủ

chủ quan. Mỗi thành phần trong bộ câu hỏi được chấm điểm từ 0 đến 3 điểm. Như vậy, tổng số điểm sẽ được ghi nhận từ 0 đến 21, điểm càng cao cho thấy chất lượng giấc ngủ càng kém. Thang điểm PSQI được áp dụng để đánh giá chất lượng giấc ngủ trong 1 tháng gần nhất.

Cách đánh giá rối loạn giấc ngủ như sau:

- Có rối loạn giấc ngủ: Tổng điểm PSQI > 5 điểm;

- Không có rối loạn giấc ngủ: Tổng điểm PSQI ≤ 5 điểm.

Phân chia rối loạn giấc ngủ gồm 3 mức độ:

- Rối loạn giấc ngủ nhẹ PSQI: 6-10 điểm

- Rối loạn giấc ngủ trung bình PSQI: 11-15 điểm

- Rối loạn giấc ngủ nặng PSQI: ≥ 16 điểm

Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu biến có phân phối chuẩn hoặc trung vị [giá trị tối thiểu, giá trị tối đa] nếu biến không có phân phối chuẩn. So sánh 2 số trung bình quan sát bằng T-test; Test χ^2 để so sánh sự khác biệt nhau về tỷ lệ. Mức ý nghĩa $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 12/2023 đến tháng 04/2024 trên 85 bệnh nhân STMGĐC đang làm LMB liên tục ngoại trú theo dõi tại phòng khám Lọc màng bụng – Khoa Nội Thận – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Chỉ số
Tuổi		46,9 ± 14,99
Giới	Nam	34 (60%)
Chỗ ở	Thành thị	29 (34,1%)
	Nông thôn	56 (65,9%)
Nghề nghiệp	Lao động tay chân	17 (20%)
	Lao động trí óc	4 (4,7%)
	Hưu trí	9 (10,6%)
	Tự do	55 (67,4%)
Mức BHYT	100%	60 (70,6%)
	95%	9 (10,6%)
	80%	16 (18,8%)
BMI (kg/m ²)		21,9±1,78
Thời gian CAPD (tháng)		35,5±35,64
Tăng huyết áp (n,%)		78(91,8%)
Thiếu máu (n,%)		73(85,9%)
Ngứa (n,%)		36(42,4%)
Hội chứng chân không yên (n,%)		26(30,6%)

Điểm PSQI trung bình của dân số nghiên cứu là 9,1±3,94. Trong đó, có 70 bệnh nhân có điểm PSQI > 5; chiếm tỉ lệ 82,4%. Rối loạn giấc ngủ chia thành 3 mức độ với tỉ lệ như sau: Mức độ nhẹ: 48,2%, mức độ trung bình: 28,2%; mức độ nặng: 5,9%.

Bảng 2. Điểm PSQI trong dân số nghiên cứu

Điểm	N	Tỉ lệ
PSQI ≤ 5 điểm	15	17,6%
PSQI > 5 điểm	70	82,4%
- Nhẹ: 6-10 điểm	41	48,2%
- Trung bình: 11-15 điểm	24	28,2%
- Nặng: ≥ 16 điểm	5	5,9%
Tổng	85	100%
X ± SD	9,1±3,94	

Bảng 3. Điểm thành phần của điểm PSQI

Các yếu tố PSQI	Chung (n=85)
Thời gian đi vào giấc ngủ hay độ trễ của giấc ngủ	1,5±1,07
Độ dài giấc ngủ	1,5±1,08
Hiệu quả giấc ngủ	1,2±1,30
Việc sử dụng thuốc ngủ	0,3±0,89
Các yếu tố ảnh hưởng đến giấc ngủ	2,2±0,62
Bất thường các hoạt động trong ngày	0,3±0,78
Chất lượng giấc ngủ	2,1±0,56
Tổng điểm PSQI	9,12±3,94

Trong các thành phần, 2 thành phần là đánh giá giấc ngủ chủ quan và các yếu tố ảnh hưởng đến giấc ngủ có điểm cao nhất. Thành phần có điểm thấp nhất là ảnh hưởng của rối loạn giấc ngủ đến bất thường các hoạt động

trong ngày của bệnh nhân. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận, chỉ có việc sử dụng thuốc ngủ là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 giới nam và nữ (với $p=0,009$)

Bảng 4. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với điểm PSQI

Đặc điểm	PSQI ≤ 5 (n=15)	PSQI >5 (n=70)	P
Tuổi	47,5 $\pm$ 17,41	46,7 $\pm$ 14,56	$>0,05$
Chỉ số khối BMI	21,8 $\pm$ 1,27	22,0 $\pm$ 1,88	$>0,05$
Thời gian CAPD (tháng)	42,9 $\pm$ 49,69	34,0 $\pm$ 32,11	$>0,05$
Tăng huyết áp (n,%)	12 (80%)	66(94,3%)	$>0,05$
Thiếu máu (n,%)	12 (80%)	61 (81,7%)	$>0,05$
V nước tiểu tồn lưu (n,%)	3 (20%)	12 (17,1%)	$>0,05$
Ngứa (n,%)	3 (20%)	33 (47,1%)	0,047
Hội chứng chân không yên (n,%)	1 (6,7%)	25 (35,7%)	0,021
Hb (g/L)	105,5 $\pm$ 13,02	103,1 $\pm$ 15,90	$>0,05$
Ure (mg/dL)	47,9 $\pm$ 16,85	56,8 $\pm$ 18,28	$>0,05$
Creatinin (mg/dL)	9,1 $\pm$ 2,33	11,6 $\pm$ 3,61	0,002
eGFR (ml/phút/1,73 m ² da)	5,8 $\pm$ 2,27	4,33 $\pm$ 1,72	0,03
Albumin (g/dL)	3,5 $\pm$ 0,64	3,6 $\pm$ 0,62	$>0,05$
CRP (mg/L)	7,0 $\pm$ 6,71	8,7 $\pm$ 17,0	$>0,05$
Kali (mmol/L)	3,5 $\pm$ 0,83	3,8 $\pm$ 0,63	$>0,05$
Calci (mmol/L)	2,0 $\pm$ 0,01	2,0 $\pm$ 0,24	$>0,05$
Phospho (mg/L)	44,4 $\pm$ 14,0	55,1 $\pm$ 17,0	0,017
Acid uric (mg/dL)	6,3 $\pm$ 1,53	6,7 $\pm$ 1,12	$>0,05$
PTH (pg/mL)	308,1 $\pm$ 270,54	395,7 $\pm$ 341,47	$>0,05$

Khảo sát các yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ, ghi nhận có 2 triệu chứng lâm sàng là triệu chứng ngứa, hội chứng chân không yên và 3 chỉ số cận lâm sàng là creatinin huyết thanh ($r = 0,375$ với $p<0,01$), eGFR ($r = - 0,375$ với $p<0,01$) và phospho huyết thanh ($r = 0,402$ với $p<0,01$) có ảnh hưởng đến tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi có 85 bệnh

nhân, tuổi trung bình là 46,9 $\pm$ 14,99, tỉ lệ nữ/nam là 2/3. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương (45,6 $\pm$ 13,3) nhưng thấp hơn so với nghiên cứu Yee-Moon Wang (56 $\pm$ 12; Hong Kong) và Caixia Yan (49,4 $\pm$ 13,3; Đài Loan) ở đối tượng bệnh nhân lọc màng bụng^(1,9). Bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối ở các nước thường lớn tuổi hơn do họ đã có một quá trình theo dõi và điều trị bảo tồn BTM trước đó, khiến cho tiến triển đến STMGĐC chậm hơn, trong khi bệnh nhân tại Việt Nam thường không được

phát hiện và điều trị sớm. Ngoài ra, bệnh nhân bệnh thận mạn tại Việt Nam thường do bệnh lý cầu thận gây ra.

Những đặc điểm về kinh tế - xã hội có rất nhiều ảnh hưởng đến bệnh nhân. Những bệnh nhân sống ở thành thị, có nghề nghiệp ổn định và có mức hưởng BHYT cao thường có khả năng phát hiện bệnh, theo dõi và điều trị bệnh tốt hơn những người sống ở nông thôn, điều kiện kinh tế không ổn định, khó tiếp cận với các cơ sở y tế. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chủ yếu sống ở vùng nông thôn và nghề nghiệp chủ yếu là tự do. Mặc dù bệnh nhân làm lọc màng bụng ít phụ thuộc vào bệnh viện hơn so với chạy thận nhân tạo, nhưng bệnh nhân phải tự thay dịch ở một môi trường tương đối sạch sẽ nên đã ảnh hưởng đến việc lựa chọn công việc của bệnh nhân.

Đặc điểm của điểm số PSQI

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: điểm PSQI trung bình trong dân số nghiên cứu là $9,1 \pm 3,94$; trong đó có 82,4% bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ với điểm PSQI > 5. Điểm PSQI trung bình và tỉ lệ điểm PSQI > 5 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Ju-Yeh Yang ($8,18 \pm 4,04$) và Caixian Yan ($5,0 \pm 2,9$) trên đối tượng lọc màng bụng và cao hơn nghiên cứu của Phan Thế Thành ($6,34 \pm 4,22$) trên đối tượng chạy thận nhân tạo^(3,5,9). Khi phân tích từng yếu tố của chỉ số PSQI, nghiên cứu nhận thấy: bệnh nhân trong nghiên cứu bị rối loạn tất cả các giai đoạn giấc ngủ trong đêm, trong khi đó các bất thường hoạt động trong ngày thì ít bị ảnh hưởng hơn. Nghiên cứu cũng nhận thấy, bệnh nhân nam phải sử dụng thuốc ngủ nhiều hơn so với nữ. Yếu tố rối loạn nhất trong chỉ số PSQI là cảm giác bệnh nhân tự đánh giá chất lượng chất ngủ của mình, sau đó là rối

loạn liên quan đến khoảng thời gian bệnh nhân phải tiêu tốn để đi vào giấc ngủ và độ dài của giấc ngủ. Nguyên nhân của vấn đề này là do bệnh nhân phải thay một cỡ dịch vào buổi tối trước khi đi ngủ, khoảng từ 20 giờ đến 22 giờ tối và phải thay cỡ dịch buổi sáng vào lúc 5 đến 7 giờ. Vì vậy, bệnh nhân thường sẽ phải đi ngủ muộn hơn và thức dậy sớm hơn để đảm bảo việc thay dịch.

Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến điểm PSQI

Ngứa là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân STMGĐC. Ngứa có thể do những bệnh lý về da gây nên nhưng cũng có thể do rối loạn chuyển hóa các chất ở bệnh nhân STMGĐC. Ngứa gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống cũng như chất lượng giấc ngủ của bệnh nhân STMGĐC. Theo nghiên cứu của tác giả Hon-Yen Wu và cộng sự năm 2016 nhận thấy ngứa là một trong những than phiền thường gặp ở cả bệnh nhân chạy thận nhân tạo và lọc màng bụng với tần suất tương ứng là 38,2% và 28,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 42,4% bệnh nhân than phiền về triệu chứng ngứa. Năm 2015, Jianying Li và cộng sự cũng ghi nhận tình trạng ngứa ảnh hưởng đến tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân STMGĐC làm LMB với $p < 0,001$. Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi, 47,1% bệnh nhân rối loạn giấc ngủ có tình trạng ngứa, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,047^{(6)}$.

Hội chứng chân không yên (HCKKY) là một hội chứng thường gặp ở bệnh nhân bị STMGĐC, đặc biệt là bệnh nhân có chạy thận nhân tạo hay lọc màng bụng. Năm 2018, tác giả Zoubing Zhan và cộng sự đã nghiên cứu tần suất và các yếu tố liên quan đến HCKKY ở bệnh nhân STMGĐC làm LMB. Nghiên cứu nhận thấy tần suất của HCKKY là 19,2% và các yếu tố ảnh hưởng đến

HCKKY bao gồm: thời gian làm LMB và nồng độ Alkaline phosphate máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tần suất của HCKKY cao hơn so với nghiên cứu của Zoubing Zhan, với tỉ lệ là 30,6%. HCKKY là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng giấc của bệnh nhân bệnh thận mạn nói chung và bệnh nhân LMB nói riêng. Theo nghiên cứu của Han Li và cộng sự năm 2012 ghi nhận: HCKKY xuất hiện ở 50% bệnh nhân STMGĐC làm LMB bị rối loạn giấc ngủ và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm bệnh nhân có hay không có rối loạn giấc ngủ với $p = 0,001^{(7)}$. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong những bệnh nhân bị rối loạn giấc ngủ, có 35,7% bệnh nhân có HCKKY, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,021$.

Creatinin huyết thanh là một trong những xét nghiệm quan trọng để đánh giá bệnh nhân bị bệnh thận mạn. Trong nghiên cứu của Ju-Yeh Yang và cộng sự ghi nhận: nồng độ creatinin huyết thanh trung bình trong dân số nghiên cứu là $10,67 \pm 2,4$ mg/dl, và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân có hay không có tình trạng rối loạn giấc ngủ. Nghiên cứu của Caixian Yan và cộng sự cũng ghi nhận kết quả tương tự. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy: nồng độ creatinine huyết thanh trung bình của dân số nghiên cứu là $11,2 \pm 3,54$, và nó có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân có hay không có tình trạng rối loạn giấc ngủ với $p = 0,002$. Nồng độ creatinine huyết thanh và điểm PSQI có mối tương quan thuận mức độ trung bình với $r = 0,375$ và $p < 0,01$.

Độ lọc cầu thận là tiêu chí để xác định giai đoạn cho bệnh nhân bệnh thận mạn. Trong một số nghiên cứu, eGFR được ghi

nhận là liên quan đến tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân bệnh thận mạn. Nghiên cứu của Caixian Yan và cộng sự trên bệnh nhân STMGĐC làm LMB ghi nhận: eGFR trung bình của dân số nghiên cứu là 1,05 (0,00 – 3,12) ml/phút/1,73 m² da; và có sự khác biệt về eGFR có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có hay không có rối loạn giấc ngủ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, eGFR trung bình của dân số nghiên cứu là $4,6 \pm 1,90$ ml/phút/1,73 m² da; và có mối tương quan nghịch mức độ trung bình giữa eGFR và điểm PSQI với $r = -0,397$ và $p < 0,01$.

Rối loạn chuyển hóa canxi – phosphor – PTH là một trong những rối loạn thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Khi nghiên cứu về chất lượng cuộc sống và chất lượng giấc ngủ của bệnh nhân STMGĐC, một số nghiên cứu ghi nhận những rối loạn liên quan đến Canxi – Phospho – PTH cũng là yếu tố nguy cơ gây nên tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân. Nghiên cứu của Yu-Jeh Yang và cộng sự ghi nhận: nồng độ canxi và PTH máu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm bệnh nhân có hay không có rối loạn giấc ngủ với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của Caixian Yan và cộng sự ghi nhận: chỉ số Ca x Phospho có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm bệnh nhân có hay không có rối loạn giấc ngủ với $p = 0,014$; nhưng nồng độ PTH thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có nồng độ phosphor máu có mối tương quan thuận mức độ trung bình với điểm PSQI ($r=0,401$ và $p<0,01$), còn nồng độ canxi và PTH máu không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng rối loạn giấc ngủ.

V. KẾT LUẬN

Điểm PSQI trung bình của bệnh nhân STMGĐC làm LMB liên tục ngoại trú là $9,1 \pm 3,94$; có 82,4 % bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ với điểm PSQI > 5. Rối loạn giấc ngủ chia thành 3 mức độ với tỉ lệ tương ứng như sau: Mức độ nhẹ: 48,2%, mức độ trung bình: 28,2% và mức độ nặng: 5,9%. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn giấc ngủ là: ngứa; hội chứng chân không yên; nồng độ creatinin huyết thanh; độ lọc cầu thận ước đoán eGFR và nồng độ phosphor máu. Theo dõi và kiểm soát tốt các triệu chứng như ngứa, hội chứng chân không yên và các đặc điểm cận lâm sàng như nồng độ creatinin huyết thanh, eGFR và nồng độ phospho máu giúp cải thiện hiệu quả điều trị tình trạng rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang làm lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hương.** (2015). Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thải trái và các thông số huyết động ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú. (Tiến sĩ), Đại học Y Hà Nội.
2. **Tô Minh Ngọc.** (2014). Thang đo chất lượng giấc ngủ Pittsburgh phiên bản tiếng Việt. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 18(6), 664-668.
3. **Phan Thế Thành.** (2020). Khảo sát rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. (Luận văn thạc sĩ), Đại học Y Hà Nội.
4. **Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J.** (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2), 193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
5. **Gela, Y. Y., Limenh, L. W., Simegn, W., Ayenew, W., Chanie, G. S., Seid, A. M.,... Melese, M.** (2024). Poor sleep quality and associated factors among adult chronic kidney disease patients. *Frontiers in Medicine*, 11. doi:10.3389/fmed.2024.1366010
6. **Li, J., Guo, Q., Lin, J., Yi, C., Yang, X., & Yu, X.** (2015). Prevalence and Associated Factors of Uraemic Pruritus in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Intern Med*, 54(22), 2827-2833. doi:10.2169/internalmedicine.54.4516
7. **Li, J., Guo, Q., Ye, X., Lin, J., Yi, C., Mao, H.,... Yu, X.** (2012). Prevalence and risk factors of sleep disturbance in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Guangzhou, southern China. *Int Urol Nephrol*, 44(3), 929-936. doi:10.1007/s11255-011-0060-5
8. **Tan, L. H., Chen, P. S., Chiang.** Insomnia and Poor Sleep in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney medicine*. 2022; 4(5). <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100458>
9. **Yan, C., Zeng, C., Ma, Y., Zhan, X., & Min, Y.** (2022). Prevalence and risk factors of poor sleep quality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Nanchang, Southeast China. *Ren Fail*, 44(1), 1144-1149. doi:10.1080/0886022x.2022.2097406

NỒNG ĐỘ CANXI, PHOSPHO, PTH HUYẾT TƯƠNG VÀ CÁC YẾU TỐ DỰ ĐOÁN MẤT CHỨC NĂNG THẬN TỒN LƯU Ở BỆNH NHÂN LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Đào Bùi Quý Quyền¹, Mã Ngọc Thiên Vũ²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chức năng thận tồn lưu (CNTTL hay RRF: Residual Renal Function) là độ lọc cầu thận còn lại khi bệnh nhân đã điều trị thay thế thận được đo bằng thể tích nước tiểu bảo tồn giúp đánh giá khả năng còn lại của thận thanh thải các sản phẩm chuyển hóa, cân bằng dịch thể cũng như các chức năng khác của thận. Trên bệnh nhân lọc màng bụng (LMB), RRF thanh thải phân tử có trọng lượng phân tử nhỏ, kiểm soát phospho, và mất RRF là yếu tố tiên lượng tử vong mạnh. Như đã nêu trên, chức năng thận tồn lưu có vai trò trong việc duy trì cân bằng canxi phospho vì vậy việc xem xét mối tương quan giữa nồng độ canxi-phospho-PTH huyết thanh và RRF có thể giúp xác định ảnh hưởng của những yếu tố này trên chức năng thận tồn lưu.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Xác định tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn về canxi, phospho và PTH huyết tương của bệnh nhân suy thận mạn lọc màng bụng liên tục ngoại trú. (2) Xác định mối tương quan giữa tình trạng rối loạn canxi, phospho và PTH huyết tương với thể tích nước tiểu tồn lưu ở bệnh nhân suy thận mạn lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Đối tượng là bệnh nhân suy thận mạn lọc màng bụng liên tục ngoại trú điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08/2022 đến tháng 10/2022.

Kết quả: Thu tuyển được 185 bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn cân bằng canxi là 23,8%, có rối loạn cân bằng phospho là 83,8%, và có rối loạn PTH là 80%. Không có mối liên hệ giữa mất chức năng thận tồn lưu với tình trạng rối loạn canxi và PTH, tuy nhiên có mối liên hệ giữa phospho và chức năng thận tồn lưu. Khi phospho máu tăng > 8,9 mg/dL thì nguy cơ mất thể tích nước tiểu tồn lưu tăng gấp 2,7 lần.

Kết luận: Rối loạn chuyển hóa calci-phospho-PTH là vấn đề thường gặp của bệnh nhân lọc màng bụng, trong đó gần 80% bệnh nhân có tình trạng hạ canxi máu, tăng phosphat và tăng PTH máu. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy rằng những bệnh nhân có nồng độ phospho máu cao có nguy cơ cao hơn với việc mất chức năng thận tồn lưu.

Từ khóa: Chức năng thận tồn lưu, lọc màng bụng liên tục ngoại trú, rối loạn chuyển hóa canxi-phospho-PTH.

SUMMARY

SERUM CALCI, PHOSPHORUS, PTH AND PREDICTORS FOR REDUCTION OF RESIDUAL RENAL FUNCTION IN END STAGE RENAL DISEASE PATIENTS WITH CONTINUOUS AMBULANCE PERITONEAL DIALYSIS

¹Trưởng khoa Nội Thận, bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Nội Thận, bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Đào Bùi Quý Quyền

SĐT: 0908123279

Email: drquyquyen2014@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 9/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Background: Residual renal function (RRF) is the remaining ability of the kidneys to excrete metabolic waste products, maintain fluid balance, and perform other renal functions. The syndrome of uremic bone mineral disorder is the pathological spiral of progressive loss of nephron quantity, phosphate deposition, and gradual decline in RRF over time. CAPD patients are prone to be acquired severe bone mineral disorders. As mentioned above, RRF take part in calci-phospho-PTH homeostasis, so it is important to examine the correlation between these disorders and RRF.

Objectives: (1) Percentage of bone mineal disorders in CAPD patients (2) The correlation between disturbances in calcium, phosphous, serum PTH levels with residual urine volume and predictors of residual urine volume loss in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study.

Results: 185 CAPD patients treated at Cho Ray Hospital from August 2022 to October 2022. The prevalence of patients with calcium imbalance was 23.8%, phosphous imbalance was 83.8%, and elevated PTH was 80%. There was no association between residual urine volume loss and calcium and PTH disturbances; however, there was a correlation between phosphous and residual urine volume. For each serum phosphous increased >8.9 mg/dL, the risk of residual urine volume loss increased 2.7 times respectively.

Conclusion: Majority of CAPD patients show a risk for calcium, phosphous, and PTH disorders, and there is only a strong correlation between serum phosphous and residual urine volume.

Keywords: Residual renal function, uremic bone mineral disorder, continuous ambulatory peritoneal dialysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là một vấn đề sức khỏe cộng đồng hàng đầu trên toàn thế giới. Tỷ lệ hiện mắc BTM ước tính toàn cầu là 13,4% (11,7 - 15,1%), và bệnh nhân (BN) mắc suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC) cần điều trị thay thế thận ước tính từ 4,902 đến 7,083 triệu người. Lọc màng bụng (LMB) đang là phương pháp điều trị thay thế thận quan trọng và phổ biến ở nước ta, giúp kéo dài sự sống cho BN STMGĐC. BN làm LMB được hưởng nhiều lợi ích như hiệu quả điều trị tương đương với thận nhân tạo, chi phí điều trị hợp lý, và thuận tiện cho sinh hoạt của người bệnh. Chức năng thận tồn lưu là khả năng ít ỏi còn sót lại của thận sau khi đã khởi trị thay thế thận để giúp thanh thải các sản phẩm chuyển hóa, cân bằng dịch thể cũng như các chức năng khác của thận mà việc lọc qua màng bụng không đáp ứng được. Bảo tồn dài lâu CNTTL giúp tạo thuận lợi cho việc thanh thải các chất chuyển hóa có kích thước nhỏ và trung bình, cải thiện sự kiểm soát tình trạng dịch thể, kiểm soát huyết áp, giảm thiểu các biến cố tim mạch và tình trạng canxi hóa van tim do thanh thải phospho tốt hơn. Những nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc mất CNTTL làm tăng tử suất ở nhóm bệnh nhân điều trị thay thế thận^{1,2}. Ở BN mắc bệnh thận mạn, hội chứng rối loạn khoáng xương tăng urea huyết là vòng xoáy bệnh lý của việc mất dần số lượng nephron, ứ đọng phospho và giảm dần CNTTL theo thời gian. Như vậy, dù ít ỏi nhưng CNTTL cũng có vai trò trong việc hạn chế bớt rối

loạn khoáng hóa xương. Do đó liệu có sự khác biệt nào về rối loạn chuyển hóa khoáng xương trên nhóm bệnh nhân còn và không còn chức năng thận tồn lưu, và nếu có tương quan thì có thể việc sử dụng chỉ điểm huyết thanh để dự báo nguy cơ mất CNTT hay không? Đó là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Kết quả của nghiên cứu có thể cho biết được tỉ lệ bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa khoáng xương trên nhóm LMB ngoại trú, tỉ lệ bệnh nhân còn CNTT cũng như khảo sát mối tương quan giữa hai yếu tố, chỉ ra yếu tố dự báo mất CNTT trên nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

• Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú

• Thời gian nghiên cứu: từ tháng 08/2022 đến tháng 10/2022

• Nơi nghiên cứu: Khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy.

2. Tiêu chuẩn chọn bệnh: khi BN thỏa tất cả các tiêu chí sau:

• Suy thận mạn lựa chọn lọc màng bụng ngoại trú

- Đạt tiêu chuẩn lọc màng bụng đầy đủ
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

3. Tiêu chuẩn loại trừ: khi BN có một trong các tiêu chí sau:

- Tuổi < 16
- Bệnh cấp tính có chỉ định nhập viện
- Đồng mắc bệnh ác tính

4. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang
- Tính cỡ mẫu: Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu xác định một tỉ lệ theo nghiên cứu cắt ngang, trong đó:

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

- N là cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu.
- $Z_{(1-\alpha)/2}$: với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha)/2} = 1,96$
- $d = 0,1$; $p = 0,68$ (Theo nghiên cứu của tác giả E. Lars Penne và cộng sự năm 2011, tỷ lệ tăng phospho huyết tương trong nhóm bệnh nhân suy thận mạn là 68%)

Từ đó tính được cỡ mẫu $N = 85$ bệnh nhân

• Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

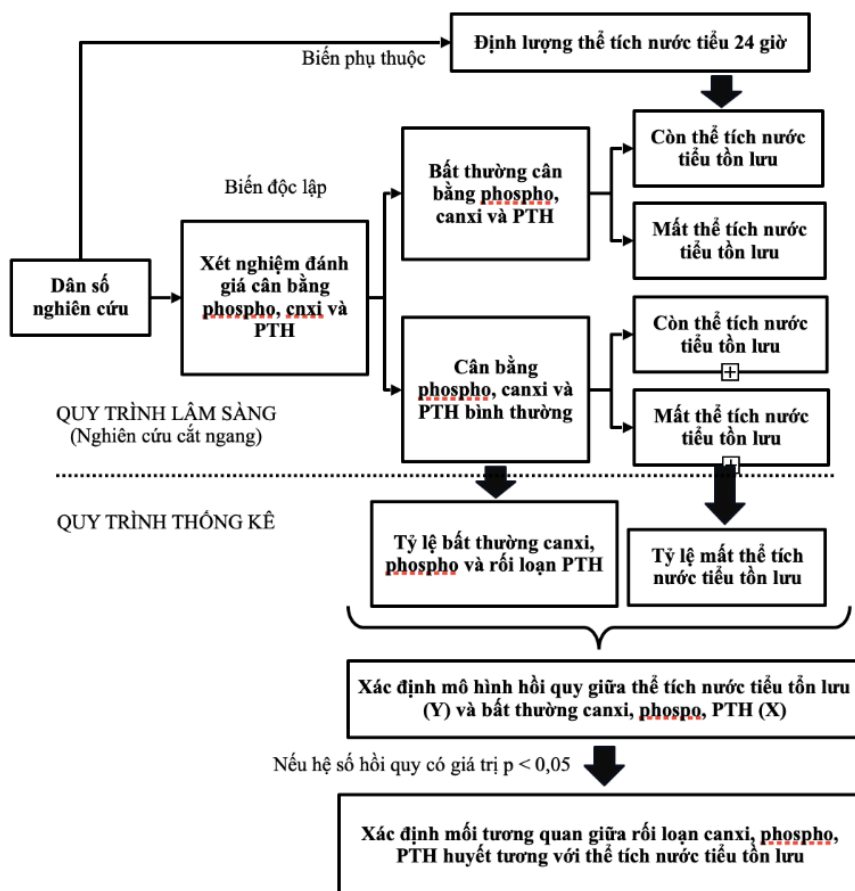
• Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được hỏi và thu thập thông tin theo bảng thu thập dữ liệu, thu thập nước tiểu 24 giờ, cho y lệnh các xét nghiệm máu tại khoa xét nghiệm của bệnh viện Chợ Rẫy.

5. Định nghĩa biến số: Mất thể tích nước tiểu tồn lưu: khi lượng nước tiểu 24 giờ < 200 mL; “Còn thể tích nước tiểu tồn lưu”: khi lượng nước tiểu 24 giờ ≥ 200 mL

6. Thống kê và xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS 20.0

7. Y đức: Đề cương nghiên cứu sẽ được trình xin ý kiến Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch với quyết định số 687/TĐHYKPNT-HĐĐĐ.

Sơ đồ nghiên cứu



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 185 bệnh nhân suy thận mạn lọc màng bụng liên tục ngoại trú điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy trong

khoảng thời gian từ tháng 08/2022 đến tháng 10/2022 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu chúng tôi có những kết quả sau:

Bảng 1. Một số đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Số bệnh nhân	185
Giới	
Nam (n,%)	85 (45,9)
Nữ (n,%)	100 (54,1)
Tuổi, trung bình ± ĐLC	46,3 ± 13,8 (16 đến 81 tuổi)
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²), trung vị, KTPV	21,3 (19,6-23)
Số BN thừa cân và béo phì (n,%)	47 (25,4)
Phương thức lọc màng bụng	
CAPD (n,%)	176 (95,1)
APD (n,%)	9 (4,9)

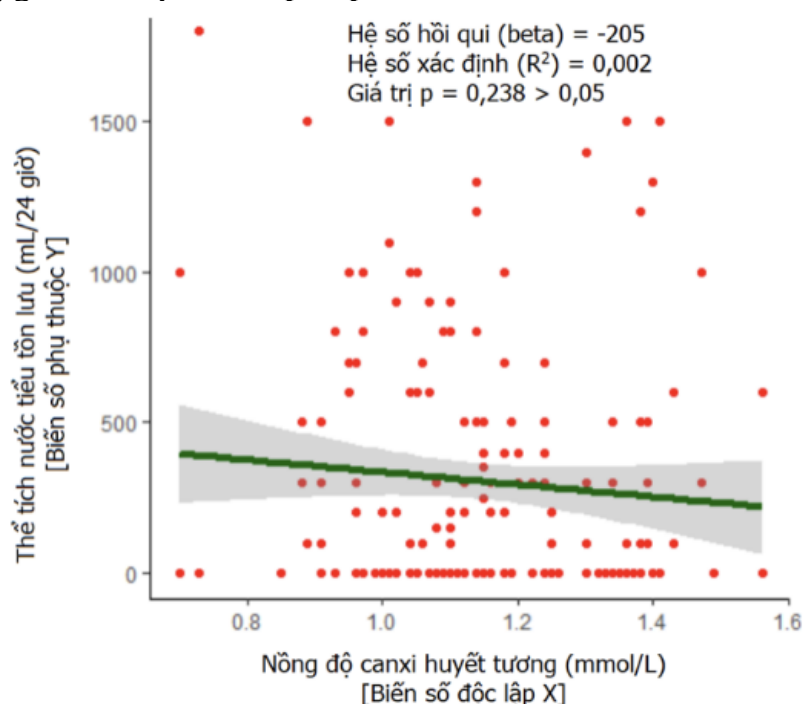
Thời gian lọc màng bụng trung bình (tháng), trung bình $\pm$ ĐLC	18,9 $\pm$ 14,6 (1 đến 57)
Nguyên nhân suy thận mạn	
Đái tháo đường (n,%)	32 (17,3)
Bệnh thận không xác định (n,%)	128 (69,2)
Thể tích nước tiểu 24 giờ (mL), trung vị, KTPV	100 (0-500)
Số BN còn thể tích nước tiểu tồn lưu (n,%)	85 (45,9)

Vẫn còn một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân vẫn còn thể tích nước tiểu tồn lưu để hỗ trợ cho quá trình thanh thải các sản phẩm chuyển hóa kết hợp với lọc màng bụng

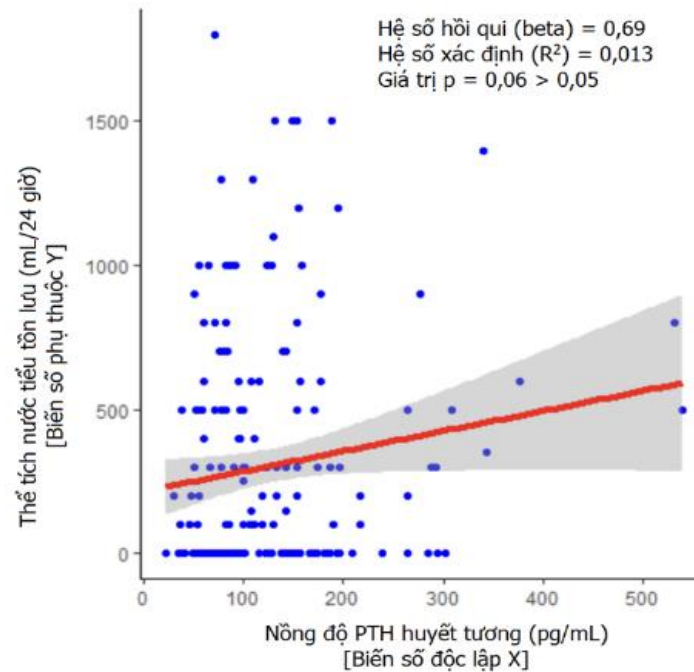
Bảng 2. Tỷ lệ rối loạn canxi – phospho và PTH huyết tương của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n,%)
Số BN có rối loạn canxi	44 (23,8)
Tăng canxi máu	10 (22,7%)
Hạ canxi máu	34 (77,3)
Số BN có rối loạn phospho	155 (83,8)
Tăng phospho máu	150 (96,8)
Hạ phospho máu	5 (3,2)
Số BN có rối loạn PTH	148 (80)
Tăng PTH máu	148 (80)

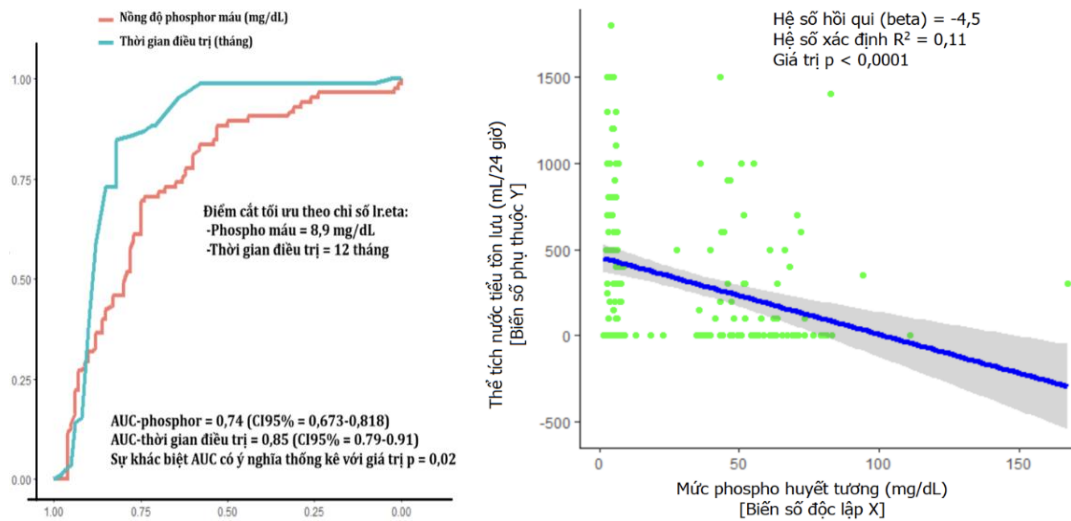
Mối liên hệ giữa rối loạn canxi, phospho và PTH với mất thể tích nước tiểu tồn lưu



Hình 1. Liên quan tuyến tính giữa nồng độ canxi huyết tương và RRF tích nước tiểu tồn lưu



Hình 2. Liên quan tuyến tính giữa nồng độ PTH huyết tương và thể tích nước tiểu tồn lưu



Hình 3. Liên quan tuyến tính giữa nồng độ phospho huyết tương và thể tích nước tiểu tồn lưu

Các thông số tiên đoán	Se	Sp	LR(+)	LR(-)	Ir.eta
Phospho máu = 8,9 mg/dL	0,71	0,74	2,7	0,4	0,632
Thời gian điều trị = 12 tháng	0,85	0,82	4,7	0,2	0,599

Khi phospho máu tăng > 8,9 mg/dL thì nguy cơ mất thể tích nước tiểu tồn lưu tăng gấp 2,7 lần.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm rối loạn canxi ở BN suy thận mạn LMB liên tục ngoại trú: Kết quả từ nghiên cứu chúng tôi cho thấy có 75% nồng độ canxi máu nằm trong giới hạn bình thường và chưa đến 25% trường hợp có nồng độ canxi máu bất thường, trong số đó đa phần là giảm canxi máu với số lượng hơn gấp 3 lần so với những người bệnh tăng canxi máu. Kết luận này của chúng tôi khác với kết quả từ nghiên cứu của tác giả Silvia Carozzi và các cộng sự³ về hiệu ứng của chuyển hóa canxi và bệnh xương trên các bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Đặc điểm rối loạn phospho ở BN LMB liên tục ngoại trú: Nghiên cứu tiền cứu của Cecile Courivaud và cs⁽⁴⁾ đánh giá về sự loại thải phospho bằng lọc màng bụng: hiệu quả và chỉ định, cho thấy kết quả khác biệt. Cỡ mẫu 371 người bệnh được lọc màng bụng từ năm 1996 đến năm 2013 được đưa vào nghiên cứu để đánh giá thường qui. Với 23,4% người bệnh tăng phospho máu sau lọc với định nghĩa tăng phospho máu khi $\geq 1,78$ mmol/L. Tất cả bệnh nhân được theo dõi 4 tháng, trong đó có 84 người bệnh lọc màng bụng ngoại trú liên tục (chiếm tỉ lệ 22,6%) và 287 người được lọc màng bụng tự động (chiếm tỉ lệ 77,4%). Nhìn chung, biến cố tăng phospho máu thường gặp trên nhóm bệnh nhân có thể tích nước tiểu tồn lưu thấp, ở nhóm còn lại, biến cố có xu hướng xảy ra trên những bệnh nhân có độ lọc creatinin giảm hơn. Tỉ lệ người có biến cố bất thường tăng phospho máu chiếm tỉ lệ thấp gần 25% so với cỡ mẫu, thấp hơn nhiều so với báo cáo của chúng tôi và không có trường hợp nào hạ phospho máu, xu thế gặp ở người bệnh có thể tích nước tiểu tồn lưu kém; song kết quả này có được do nghiên cứu sử dụng cả hai phương pháp lọc màng bụng. Kết quả này

gần giống với một báo cáo khác tại Trung Quốc về tỷ lệ xảy ra tăng phospho máu ở bệnh nhân lọc màng bụng có hoặc không có thể tích nước tiểu tồn lưu. Theo tác giả Angela Yee-Moon Wang và cs⁽⁵⁾, trong 252 bệnh nhân được lọc màng bụng liên tục ngoại trú được chia làm 2 nhóm. Kết quả cho thấy rằng tuy tỷ lệ người có rối loạn nồng độ phospho máu thấp, chỉ chiếm $> 1/3$ các trường hợp, nhưng đa phần tăng phospho máu thường gặp ở những người có thể tích nước tiểu tồn lưu giảm nặng. Chúng tôi nhận thấy có sự tương đối giống nhau về tỷ lệ hạ phospho máu so với nghiên cứu của mình, tuy nhiên không có ca tử vong. Hạ phospho máu sau lọc màng bụng là một vấn đề nguy hiểm dễ bị bỏ sót. Nhiễm trùng, đái tháo đường và điều trị insulin là các yếu tố nguy cơ – đây là những vấn đề thường gặp trong thực hành tại đơn vị của chúng tôi.

Đặc điểm rối loạn PTH ở BN LMB liên tục ngoại trú: Chúng tôi ghi nhận rằng tỷ lệ người bệnh có mức PTH máu bất thường gấp 4 lần so với tỷ lệ người bệnh có mức PTH máu bình thường. Tất cả những bệnh nhân này đều có rối loạn tăng PTH máu, không có bệnh nhân nào bị giảm PTH máu.

Về mối liên hệ giữa rối loạn canxi, phospho và PTH với mất thể tích nước tiểu tồn lưu: báo cáo của Lee-Moay Lim⁽⁶⁾ các cộng sự đã thực hiện nghiên cứu liệu rằng mức canxi máu thấp có liên quan đến sự sụt giảm thể tích nước tiểu tồn lưu ở các bệnh nhân bệnh thận mãn giai đoạn 3-4. Giảm canxi máu < 9 mg/dL là một chỉ dấu tiên lượng độc lập nguy cơ tiến triển suy giảm thể tích nước tiểu tồn lưu nhanh và đòi hỏi liệu pháp thay thế thận phù hợp, đặc biệt là khi có kèm tình trạng tăng phospho máu $> 4,2$ mg/dL.

Trong một nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ canxi, phospho máu và sự suy giảm chức năng thận ở 2567 bệnh nhân bệnh thận IgA tại khoa y đại học Zhejiang, các bệnh nhân được theo dõi trung bình 31,9 tháng đều đặn mỗi 3-12 tháng, thời gian bắt đầu tính từ thời điểm sau khi có kết quả sinh thiết thận. Tỷ lệ người bệnh có độ lọc cầu thận giảm chiếm tỷ lệ thấp, nhưng không ghi nhận mối liên quan với nồng độ canxi máu; ngược lại trong nghiên cứu này, nồng độ phospho máu cao có mối liên quan mạnh mẽ với sự tiến triển của bệnh thận IgA, nhất là những người có $eGFR < 60 \text{ mL/phút/1,73m}^2$. Kết quả cho thấy tầm quan trọng của điều trị kiểm soát nồng độ phospho máu ở bệnh nhân có bệnh thận IgA, rối loạn nồng độ phospho máu được xem như là một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với tim mạch cũng như nguy cơ tử vong do các nguyên nhân khác ở người suy thận mãn. Từ dữ liệu thu thập về nồng độ phospho máu ở các bệnh nhân không ghi nhận có mối liên quan nào đối với nguy cơ tử vong do các nguyên nhân, kết quả này có lẽ do nhóm tuổi của bệnh nhân thấp và ít nam giới hơn ở nhóm có mức phospho máu cao.

Khi xây dựng mô hình tính toán mối liên quan giữa thể tích nước tiểu tồn lưu và nồng độ PTH huyết tương, chúng tôi nhận thấy có sự liên hệ thuận chiều giữa nồng độ PTH huyết tương và thể tích nước tiểu tồn lưu. Khi mức PTH huyết tương càng tăng thì thể tích nước tiểu sẽ tăng thêm đồng thời, nhưng mối liên hệ này không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, mức PTH huyết tương không có ảnh hưởng trên chức năng thận tồn lưu.

Kết quả này không giống với báo cáo của Seok Hui Kang, tác giả cho rằng sự giảm thể tích nước tiểu tồn lưu chức năng thận ở bệnh nhân lọc máu có liên hệ với sự ứ đọng phospho dẫn đến giảm nồng độ canxi huyết

và tăng nồng độ PTH huyết. Thể tích nước tiểu có mối liên hệ thuận với mật độ khoáng xương, trong khi ALP và PTH có liên hệ tỷ lệ nghịch với mật độ khoáng xương, do đó PTH máu tỷ lệ nghịch với thể tích nước tiểu. Nói cách khác, thể tích nước tiểu càng tăng nồng độ PTH, càng giảm và ngược lại.

Tóm lại, từ các nghiên cứu cho thấy mối quan hệ giữa nồng độ canxi, phospho và PTH máu đối với thể tích nước tiểu, độ lọc cầu thận có phần khác nhau. Hầu như các kết luận ủng hộ rằng sự thay đổi nồng độ phospho đối với độ lọc cầu thận là có ý nghĩa theo tương quan tỷ lệ nghịch, cũng như nồng độ PTH máu; tuy nhiên, độ lọc cầu thận không có sự tương quan với nồng độ canxi máu mà chỉ là một yếu tố chỉ điểm cho nguy cơ suy giảm độ lọc cầu thận. Giống như báo cáo chúng tôi đã đề ra, sự liên quan giữa các yếu tố này với độ lọc cầu thận cũng khác nhau.

V. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trong một thời gian ngắn (03 tháng) và thiết kế nghiên cứu kiểu cắt ngang do đó chưa thể đưa ra kết luận mang tính chất nhân quả mạnh. Do đó, khuyến nghị được đưa ra từ nghiên cứu của chúng tôi tính bằng chứng không mạnh. Do đó, cần thiết có một nghiên cứu đoàn hệ quan sát để có thể đưa ra những kết luận chính xác hơn về mối liên hệ nhân quả giữa nồng độ phospho máu và thể tích nước tiểu tồn lưu.

VI. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 185 bệnh nhân suy thận mạn lọc màng bụng liên tục ngoại trú điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08/2022 đến tháng 10/2022, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

- Thời gian LMB trung bình là 18,9 tháng, 45,9% số BN còn thể tích nước tiểu tồn lưu (lượng nước tiểu 24 giờ ≥ 200 mL)

- Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn cân bằng canxi là 23,8%, có rối loạn cân bằng phospho là 83,8%, và có rối loạn PTH là 80%.

- Không có mối liên hệ giữa mất thể tích nước tiểu tồn lưu với tình trạng rối loạn canxi và PTH, tuy nhiên có mối liên hệ giữa phospho và thể tích nước tiểu tồn lưu.

- Khi phospho máu tăng $> 8,9$ mg/dL thì nguy cơ mất thể tích nước tiểu tồn lưu tăng gấp 2,7 lần

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al.** Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. May 2002;13(5): 1307-1320. doi:10.1681/asn.v1351307
2. **Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN.** Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. Oct 2001;12(10): 2158-2162. doi:10.1681/asn.v12102158
3. **Kitterer D, Segerer S, Braun N, Alscher MD, Latus J.** Gender-Specific Differences in Peritoneal Dialysis. *Kidney & blood pressure research*. 2017;42(2):276-283. doi:10.1159/000477449
4. **Courivaud C, Davenport A.** Phosphate Removal by Peritoneal Dialysis: The Effect of Transporter Status and Peritoneal Dialysis Prescription. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. Jan-Feb 2016;36(1): 85-93. doi:10.3747/pdi.2014.00173
5. **Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK.** Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. Apr 2004;43(4):712-20.
6. **Lim L-M, Kuo H-T, Kuo M-C, et al.** Low serum calcium is associated with poor renal outcomes in chronic kidney disease stages 3–4 patients. *BMC nephrology*. 2014/11/21 2014;15(1):183. doi:10.1186/1471-2369-15-183

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA LOÃNG XƯƠNG VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI TẠI PHÒNG KHÁM NỘI TỔNG QUÁT BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Quỳnh Thu¹, Phan Hữu Hên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ loãng xương và khảo sát mối liên quan giữa loãng xương và đái tháo đường típ 2 trên bệnh nhân trên 60 tuổi.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả với 200 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trên 60 tuổi tại phòng khám Nội tổng quát Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 04/2020 đến tháng 06/2020.

Kết quả: Với 200 bệnh nhân trên 60 tuổi tham gia nghiên cứu, tỉ lệ thiếu xương là 40,5% và tỷ lệ loãng xương là 25%. Sau phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận tuổi cao, giới nữ và không thừa cân béo phì có liên quan có ý nghĩa thống kê đến tình trạng loãng xương.

Kết luận: Cần đánh giá mật độ khoáng xương trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, đặc biệt là đối tượng > 60 tuổi, không có tình trạng thừa cân – béo phì hoặc nữ giới.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, loãng xương, bệnh nhân cao tuổi.

SUMMARY

INVESTIGATING THE ASSOCIATION BETWEEN OSTEOPOROSIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN

¹*Khoa Nội tiết – Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên

SĐT: 0972176679

Email: phanhuuhen@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

ELDERLY PATIENTS AT THE GENERAL INTERNAL MEDICINE CLINIC OF CHO RAY HOSPITAL

Objective: To determine the prevalence of osteoporosis and investigate the association between osteoporosis and type 2 diabetes mellitus in over 60 year-old patients. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 200 type 2 diabetic patients aged over 60 at the General Internal Medicine Clinic of Cho Ray Hospital from April to June 2020. **Results:** Among 200 patients aged over 60 who participated in the study, the prevalence of osteopenia and osteoporosis was 40% and 25%, respectively. After multivariate regression analysis, associations between osteoporosis and factors including older age, female sex, and non-overweight/obesity were statistically significant. **Conclusions:** Bone mineral density should be evaluated in type 2 diabetes patients, especially in patients aged over 60, not overweighted or obese, or females.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, osteoporosis, elderly patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường típ 2 và loãng xương đều là bệnh lý mạn tính thường gặp và gây ra gánh nặng cho y tế, theo Tổ chức Y tế Thế giới đến năm 2030 số người mắc đái tháo đường típ 2 và loãng xương tại Việt Nam lần lượt là 2,3 triệu và 4,5 triệu người^[3]. Các biểu hiện của loãng xương thường kín đáo, âm thầm khó phát hiện. Do vậy việc phát

hiện loãng xương tiềm tàng là hết sức cần thiết bởi hậu quả của nó là làm giảm sự vận động, giảm sức lao động, giảm chất lượng cuộc sống và tăng gánh nặng kinh tế cho xã hội. Với dân số ngày càng cao tuổi và thay đổi lối sống, đái tháo đường và loãng xương xuất hiện cùng nhau ngày càng thường gặp. Loãng xương mà hậu quả là gãy xương đang tăng lên ở bệnh nhân đái tháo đường và gặp ở nhiều nhóm tuổi khác nhau. Nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường típ 2 cao hơn so với phụ nữ cùng độ tuổi không bị đái tháo đường. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay chưa có nhiều đề tài nghiên cứu đi sâu về loãng xương ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là trên nhóm bệnh nhân cao tuổi. Chính vì lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “*Khảo sát mối liên quan giữa loãng xương và đái tháo đường típ 2 trên bệnh nhân cao tuổi tại Phòng khám Nội tổng quát Bệnh viện Chợ Rẫy*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trên 60 tuổi vào khám và điều trị tại phòng khám Nội tổng quát Bệnh viện Chợ Rẫy.

2. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 từ 60 tuổi trở lên đồng ý tham gia nghiên cứu được chẩn đoán theo ADA 2019^[4], bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 khi thỏa 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: (1) Một mẫu đường huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) kết hợp với các triệu chứng của tăng đường huyết; (2) Đường huyết tương lúc đói (sau 8 giờ không ăn) ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L); (3) Đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75g glucose ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L); (4) HbA1c $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). Nếu không có triệu chứng tăng đường huyết hoặc mất bù

chuyển hóa cấp tính thì phải lặp lại xét nghiệm một lần nữa để xác định chẩn đoán.

3. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; (2) Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị loãng xương; (3) Bệnh nhân mắc một số bệnh gây loãng xương thứ phát (bệnh Cushing, cường giáp, cường cận giáp, đa u tuyến, hội chứng kém hấp thu) và đã sử dụng thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa xương: corticoid, wafarin, estrogen,...; (4) Bệnh nhân mang thai; (5) Bệnh nhân tâm thần.

4. Phương pháp nghiên cứu

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

Chọn mẫu và cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện với cỡ mẫu 200 bệnh nhân.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại phòng khám Nội tổng quát Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4 đến tháng 6/2020.

Thu thập dữ liệu: Dữ liệu được thu thập thông qua phỏng vấn, khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm đo mật độ xương, các chỉ số đường huyết và HbA1c.

Phương pháp đo mật độ xương: Đo mật độ xương bằng kỹ thuật đo hấp thu tia X năng lượng kép (DEXA) tại 2 vị trí (cột sống thắt lưng và cổ xương đùi), dùng máy đo loãng xương HORIZON W của hãng HOLOGIC - Hoa Kỳ. Kết quả được phân loại theo tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của Tổ chức Y tế Thế giới^[6].

Phân tích dữ liệu: Nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel, phân tích dữ liệu bằng phần mềm SPSS 21. Dữ liệu được phân tích bằng các phương pháp thống kê mô tả và phân tích hồi quy logistic để xác định mối liên quan giữa loãng xương và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu nhận 200 bệnh nhân tham gia. Nữ giới chiếm đa số với 85%. Nhóm tuổi 60 – 69 của mẫu nghiên cứu chiếm cao nhất, với 129 bệnh nhân (chiếm 64,5%), trong khi đó có 17 bệnh nhân thuộc nhóm tuổi ≥ 80 , chiếm thấp nhất (8,5%). Bệnh nhân có BMI ở mức bình thường và béo phì chiếm tỷ lệ tương đương (34% và 36%), chỉ có 5 bệnh nhân bị thiếu cân chiếm tỷ lệ 2,5%. Có 139 bệnh nhân có thời gian phát hiện ĐTĐ dưới 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (69,5%), chỉ có 23 bệnh nhân cho biết

có thời gian phát hiện ĐTĐ trên 10 năm, chiếm tỷ lệ 11,5%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc tăng huyết áp, xơ vữa động mạch cảnh và bệnh tim thiếu máu cục bộ lần lượt là 82,5%, 88,5% và 19,5%. Đánh giá hiệu quả điều trị của nhóm nghiên cứu dựa vào đường huyết đói cho thấy tỷ lệ đáp ứng tốt chiếm tỷ lệ khá thấp (18,5%). Gần phân nửa các trường hợp có kết quả điều trị kém (44%). Tương tự vậy, chỉ 31,5% bệnh nhân có HbA1c nhỏ hơn 7%. Các đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả
Giới tính (n, %)	Nam	30 (15%)
	Nữ	170 (85%)
Nhóm tuổi (n, %)	60 – 69	129 (64,5%)
	70 – 79	54 (27,0%)
	≥ 80	17 (8,5%)
Chiều cao, cm (TB $\pm$ ĐLC)		154,85 $\pm$ 6,13
Cân nặng, kg (TB $\pm$ ĐLC)		58,37 $\pm$ 8,75
BMI, kg/m ² (n, %)	<18,5	5 (2,5%)
	18,5 – 22,9	68 (34%)
	23 – 24,9	55 (27,5%)
	≥ 25	72 (36%)
Thời gian mắc ĐTĐ, năm (n, %)	<5	139 (69,5%)
	5 – 10	38 (19,0%)
	>10	23 (11,5%)
Tăng huyết áp (n, %)		165 (82,5%)
Xơ vữa động mạch cảnh (n, %)		177 (88,5%)
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (n, %)		39 (19,5%)
Đường huyết đói, mg/dL (n, %)	≤ 100	37 (18,5%)
	>100 – 140	75 (37,5%)
	>140	88 (44,0%)
HbA1c, % (n, %)	<7	63 (31,5%)
	≥ 7	137 (68,5%)

Tỷ lệ thiếu xương chung là 40,5%, tỷ lệ loãng xương chung là 25%. Có 50 bệnh nhân loãng xương theo tiêu chuẩn đo DEXA tại cột sống thắt lưng; trong đó chỉ có 8 bệnh nhân loãng xương theo tiêu chuẩn đo DEXA

tại cổ xương đùi; không có bệnh nhân nào loãng xương đo tại cổ xương đùi đạt tiêu chí loãng xương khi đo tại cột sống thắt lưng. Phân bố mật độ xương của bệnh nhân được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trên 60 tuổi

Mật độ xương	Cột sống thắt lưng (n, %)	Cổ xương đùi (n, %)	Chung (n, %)
Bình thường	74 (37,0%)	159 (79,5%)	69 (34,5%)
Thiếu xương	76 (38,0%)	33 (16,5%)	81 (40,5%)
Loãng xương	50 (25,0%)	8 (4,0%)	50 (25,0%)

Các yếu tố liên quan đến loãng xương được thể hiện trong Bảng 3. Tỷ lệ giới nữ và độ tuổi trên 80 ở nhóm loãng xương cao hơn đáng kể so với nhóm không loãng xương, với giá trị p lần lượt là 0.002 và <0.001. Bên cạnh đó, nhóm loãng xương có tỷ lệ chiều cao ≤ 150 cm và cân nặng ≤ 40 kg cao hơn,

nhưng sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê ($p=0,10$ và $0,14$). Các chỉ số khác như BMI, thời gian mắc đái tháo đường, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch cảnh, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đường huyết đói và HbA1C không có sự khác biệt thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 3: So sánh một số đặt điểm giữa nhóm loãng xương và không loãng xương

Đặc điểm		Loãng xương		OR	P
		Không (n = 150)	Có (n = 50)		
Giới nữ (n, %)		121 (80,7%)	49 (98,0%)	11,74	0,02
Nhóm tuổi (n, %)	60 – 69	108 (72,0%)	21 (42,0%)	1	
	70 – 79	36 (24,0%)	18 (36,0%)	2,57	0,01
	≥ 80	6 (4,0%)	11 (22,0%)	9,43	<0,001
Chiều cao ≤ 150 cm (n, %)		36 (24,0%)	18 (36,0%)	1,78	0,10
Cân nặng ≤ 40 kg (n, %)		1 (0,7%)	2 (4,0%)	6,21	0,14
BMI, kg/m ² (n, %)	<18,5	3 (2,0%)	2 (4,0%)	1	
	18,5 – 22,9	47 (31,3%)	21 (42,0%)	0,67	0,67
	23 – 24,9	41 (27,3%)	12 (24,0%)	0,44	0,40
	≥ 25	59 (39,3%)	15 (30,0%)	0,38	0,31
Thời gian mắc ĐTĐ, năm (n, %)	<5	103 (68,7%)	36 (72,0%)	1	
	5 – 10	33 (22,0%)	5 (10,0%)	0,43	0,11
	>10	14 (9,3%)	9 (18,0%)	1,84	0,19
Tăng huyết áp (n, %)		123 (82,0%)	42 (84,0%)	1,15	0,75
Xơ vữa động mạch cảnh (n, %)		132 (88,0%)	45 (90,0%)	1,23	0,70
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (n, %)		29 (19,3%)	10 (25,0%)	1,04	0,92
Đường huyết đói, mg/dL (n, %)	≤ 100	28 (18,7%)	9 (18,0%)	1	
	>100 – 140	52 (34,7%)	23 (46,0%)	1,38	0,49
	>140	70 (46,7%)	18 (36,0%)	0,80	0,63
HbA1c >7% (n, %)		98 (65,3%)	39 (78,0%)	1,88	0,10

Kết quả phân tích hồi qui đa biến trong Bảng 4 cho thấy có 3 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến loãng xương: tuổi, giới và thừa cân - béo phì. Bệnh nhân có 10 tuổi lớn hơn (BN > 60 tuổi) làm gia tăng nguy cơ loãng xương 2,97 lần. Bệnh nhân là nữ giới sẽ tăng nguy cơ bị loãng xương 12,5 lần (1/0,08) so với bệnh nhân nam. Bệnh nhân

không có thừa cân – béo phì làm tăng nguy cơ loãng xương 2,32 lần (1/0,43) so với bệnh nhân có thừa cân – béo phì. Mỗi liên quan này độc lập với sự thay đổi của bất kỳ yếu tố nào trong bảng trên. Chúng tôi chỉ đưa vào phân tích đa biến các biến số trên do có sự liên quan nhân quả về mặt bệnh học.

Bảng 4: Kết quả phân tích hồi qui logistic đa biến của các yếu tố liên quan đến loãng xương

Các yếu tố	Đơn vị	Hệ số	p	OR hiệu chỉnh	95% khoảng tin cậy
Tuổi	10 năm tuổi lớn hơn	1,089	<0,001	2,97	1,73 – 5,09
Giới tính	Nam	-2,513	0,017	0,08	0,01 - 0,64
Thừa cân-Béo phì	Có	-0,84	0,027	0,43	0,21 – 0,91
Thời gian phát hiện ĐTD	5 năm phát hiện nhiều hơn	-0,306	0,26	0,74	0,43 – 1,25
HbA1c	>7%	0,632	0,14	1,88	0,81 – 4,35
Tăng huyết áp	Có	0,079	0,872	1,08	0,41 – 2,83

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu xương chung là 40,5% chiếm tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ loãng xương là 25%, không ghi nhận trường hợp loãng xương kèm tiền sử gãy xương. Có 50 bệnh nhân loãng xương theo tiêu chuẩn đo DEXA tại cột sống thắt lưng; trong đó chỉ có 08 bệnh nhân loãng xương theo tiêu chuẩn đo DEXA tại cổ xương đùi. So với các kết quả trong nước thì kết quả này cao hơn của tác giả Lê Thị Mỹ Linh (tỷ lệ loãng xương 20,8%) nghiên cứu trên 96 bệnh nhân ĐTD típ 2 đến khám và điều trị nội, ngoại trú tại khoa Nội tiết Bệnh viện Chợ Rẫy và của tác giả Diệp Thị Thanh Bình (tỷ lệ loãng xương 12,1%) nghiên cứu trên 151 bệnh nhân ĐTD

típ 2 đến khám ngoại trú tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Đại Học Y dược TP. HCM^[1]. Do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân cao tuổi có thể làm tỷ lệ loãng xương cao hơn.

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ loãng xương gia tăng theo tuổi, với tuổi càng cao tỷ lệ mắc bệnh càng nhiều. Nhóm bệnh nhân trong độ tuổi từ 70 – 79 tuổi có nguy cơ bị loãng xương cao hơn nhóm bệnh nhân trong độ tuổi từ 60 – 69 là 2,57 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$). Bệnh nhân trên 80 tuổi có nguy cơ bị loãng xương cao hơn 9,43 lần so với bệnh nhân tuổi từ 60 – 69, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Khi phân tích hồi qui logistic cho

thấy rằng tuổi có liên quan có ý nghĩa thống kê với loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, bệnh nhân có 10 tuổi lớn hơn (BN > 60 tuổi) làm gia tăng nguy cơ loãng xương 2,97 lần. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước, mật độ xương giảm dần theo tuổi, và tốc độ mất xương đặc biệt nhanh sau tuổi mãn kinh ở nữ, và sau 65 tuổi ở cả hai giới. Với tỉ lệ nữ cao làm mối liên quan giữa tuổi và loãng xương càng rõ nét trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả chúng tôi cho thấy 49 bệnh nhân loãng xương là nữ và 1 bệnh nhân là nam. Bệnh nhân nữ có nguy cơ bị loãng xương cao gấp 11,74 lần so với bệnh nhân nam và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$). Khi phân tích hồi qui logistic cho thấy rằng giới tính có liên quan có ý nghĩa thống kê với loãng xương, bệnh nhân là nữ giới sẽ tăng nguy cơ bị loãng xương 12,5 lần so với bệnh nhân nam. Tuy nhiên do đặc điểm dân số nghiên cứu bệnh nhân nữ nhiều gấp 5,6 lần bệnh nhân nam, bên cạnh đó nữ giới thường có mật độ xương đỉnh thấp hơn nam và yếu tố mãn kinh thiếu estrogen nên ở nữ có tỷ lệ loãng xương cao hơn nam rất nhiều lần. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Diệp Thị Thanh Bình (2008) có tỷ lệ loãng xương nữ 17,3% và nam 2%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ loãng xương càng giảm khi mức BMI càng tăng. Nguy cơ bị loãng xương ở nhóm bệnh nhân có BMI 18,5-22,9, BMI 23-24,9 và BMI ≥ 25 thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có BMI < 18,5 lần lượt là 0,67 lần, 0,44 lần và 0,38 lần. Mặc dù trong phân tích đơn biến khác

biệt trên không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên sau phân tích hồi quy logistic đa biến ghi nhận thừa cân – béo phì liên quan đến giảm nguy cơ loãng xương có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Diệp Thị Thanh Bình và của tác giả Wakasugi (1993) đều ghi nhận BMI càng cao tỷ lệ loãng xương càng giảm^[7]. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng BMI thấp là yếu tố nguy cơ loãng xương.

Đối với sự liên quan giữa đường huyết đói và loãng xương, kết quả chúng tôi khác với kết quả của tác giả Ngô Thị Mai Xuân^[2], cho thấy kiểm soát đường huyết tốt sẽ dẫn đến giảm mật độ xương và loãng xương và của tác giả Diane L.Chau và cộng sự (2002) khi nghiên cứu vấn đề loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường có nhận xét các bệnh nhân kiểm soát đường máu không tốt bị mất xương nhiều hơn so với người kiểm soát tốt sự khác biệt có thể do mẫu nghiên cứu chúng tôi thấp và phân bố địa dư cũng như vấn đề dinh dưỡng có thể khác nhau^[5]. Đối với HbA1c, có 11 trường hợp trong nhóm bệnh nhân có mức HbA1c $\leq 7\%$ bị loãng xương, chiếm 17,5%. Còn lại 39 bệnh nhân trong nhóm có mức HbA1c > 7% bị loãng xương, chiếm 28,5%. Bệnh nhân có mức HbA1c > 7% có nguy cơ bị loãng xương cao hơn bệnh nhân có mức HbA1c $\leq 7\%$ 1,88 lần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,1$). Điều này cho thấy HbA1C càng tăng cao thì mật độ xương càng giảm và tỷ lệ loãng xương càng tăng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê có lẽ do mẫu nghiên cứu chúng tôi

nhỏ. Bên cạnh đó đa số bệnh nhân chúng tôi mới mắc đái tháo đường, gần 70% mắc đái tháo đường dưới 5 năm, do đó ảnh hưởng của đường huyết lên mật độ xương chưa thật sự rõ ràng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang nên còn nhiều hạn chế trong việc xác định mối liên quan giữa các yếu tố của bệnh đái tháo đường với mức độ loãng xương. Do đó, cần tiến hành nhiều nghiên cứu hơn để làm rõ mối liên quan giữa hai tình trạng này. Qua nghiên cứu chúng tôi kiến nghị cần đánh giá mật độ khoáng xương trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, đặc biệt là đối tượng > 60 tuổi, không có tình trạng thừa cân – béo phì hoặc nữ giới. Bên cạnh đó, cần kiểm soát đường huyết tốt để giảm yếu tố ảnh hưởng đến giảm mật độ xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Mỹ Linh** (2010), Nghiên cứu mức độ loãng xương trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ở bệnh viện Chợ Rẫy, Luận văn thạc sĩ

Y học, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh

2. **Ngô Thị Mai Xuân** (2005), Nhận xét mật độ xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường típ 2 và các yếu tố nguy cơ. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y khoa Hà Nội
3. **Nguyễn Nguyên Trang, Nguyễn Hải Thủy** (2010), “Khảo sát mật độ xương ở bệnh nhân Đái tháo đường típ 2”, Tạp chí Nội khoa, 3, tr. 301- 312.
4. **American Diabetes Association.** 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42 (Suppl 1):S13-S28. doi:10.2337/ dc19-S002
5. **Diane L. Chau & Edelman, S. V.** (2002), Osteoporosis and Diabetes. Clinical Diabetes, 20, pp.153-157
6. **Kanis JA.** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-381. doi:10.1007/BF01622200
7. **Wagasugi M, Wakao R, Tawata M, et al** (1993), “Bone mineral density measured by dual energy x-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus”. Bone 14: pp. 29-33

BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH THẬN TỰ PHÁT GÂY NHỒI MÁU THẬN - NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Trần Nguyễn Phương Hải¹, Nguyễn Minh Kha^{2,3},
Đỗ Nguyễn Tường Đạt², Đặng Tường Vi², Hoàng Văn Sỹ^{2,3}

TÓM TẮT

Bóc tách động mạch thận tự phát là một trong những bệnh liên quan đến mạch máu hiếm gặp, do đó, có thể khiến cho nhiều bác sĩ thực hành lâm sàng gặp khó khăn nhất định trong việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị. Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng là một bệnh nhân nam, 39 tuổi, nhập viện vì đau hông lưng bên trái đột ngột dữ dội, chụp cắt lớp vi tính bụng – chậu có cản quang ghi nhận hình ảnh bóc tách động mạch thận bên trái, kèm theo hình ảnh nhồi máu thận. Bệnh nhân được khởi động kháng đông với heparin trọng lượng phân tử thấp trong vòng 3 ngày, sau đó, bệnh nhân được chụp mạch máu số hoá xoá nền ghi nhận huyết khối gây hẹp 40 - 50% động mạch thận bên trái. Bệnh nhân được điều trị nội khoa bảo tồn và xuất viện với các triệu chứng thuyên giảm. Thông qua trường hợp này, chúng tôi muốn tổng hợp y văn để tìm ra chiến lược chẩn đoán và điều trị tối ưu cho bệnh lý hiếm gặp này.

Từ khoá: Bóc tách động mạch thận tự phát, nhồi máu thận, can thiệp nội mạch, kháng đông.

SUMMARY

SPONTANEOUS RENAL ARTERY DISSECTION CAUSING RENAL INFARCTION – A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Spontaneous renal artery dissection is a rare vascular condition, which can pose significant challenges for clinicians in diagnosis and management. We report a clinical case of a 39-year-old male patient who was admitted to the hospital due to sudden and severe left flank pain. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and pelvis revealed a dissection of the left renal artery accompanied by renal infarction. The patient was initiated on anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for three days. Subsequent digital subtraction angiography identified a thrombus causing 40–50% stenosis of the left renal artery. The patient was managed conservatively with medical therapy and discharged with symptom improvement. Through this case, we aim to review literature to identify optimal strategies for the diagnosis and treatment of this rare condition.

Keywords: Spontaneous renal artery dissection, renal infarction, endovascular intervention, anticoagulation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bóc tách động mạch thận (Renal Artery Dissection - RAD), được định nghĩa là sự bóc tách của động mạch thận, chủ yếu liên quan đến can thiệp y khoa, chấn thương vùng bụng, bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh lý

¹Khoa Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bộ môn Nội Tổng quát, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

SĐT: 0975979186

Email: hoangvansy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/01/2025

Ngày phản biện khoa học: 03/02/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

nền sẵn có của hệ thống mạch máu thận (bao gồm xơ vữa động mạch, loạn sản sợi cơ và các rối loạn mô liên kết). Bóc tách động mạch thận tự phát (Spontaneous Renal Artery Dissection – SRAD) là một bệnh hiếm gặp, đặc biệt nếu có nhồi máu động mạch thận đi kèm. Trường hợp lâm sàng bóc tách động mạch thận tự phát lần đầu tiên được Rumpus báo cáo vào năm 1944⁽¹⁾. Mặc dù nguyên nhân của bóc tách động mạch thận tự phát chưa được xác định rõ ràng, tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ quan trọng⁽²⁾. Các triệu chứng lâm sàng của bóc tách động mạch thận tự phát, bao gồm đau cấp tính vùng hông lưng và tiểu máu, thường không đặc hiệu và dễ gây nhầm lẫn trong chẩn đoán đặc biệt là những chẩn đoán thường gặp hơn vẫn có những triệu chứng tương tự như sỏi đường tiết niệu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Do tính hiếm gặp và biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, SRAD có thể dễ dàng bị bỏ sót trong thực hành lâm sàng⁽³⁾. Kể từ khi được mô tả lần đầu vào năm 1944, khoảng 200 trường hợp đã được báo cáo⁽⁴⁾. Tuy nhiên, các tài liệu liên quan đến SRAD chủ yếu giới hạn ở các báo cáo trường hợp riêng lẻ và một số ít dạng báo cáo hàng loạt ca.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 39 tuổi, nhập viện vì đau hông lưng trái đột ngột. Cách nhập viện 4 ngày, bệnh nhân đột ngột đau hông lưng trái, đau dữ dội đạt đỉnh sau 15 phút khởi phát. Con đau kéo dài liên tục, không quặn thành từng cơn, không kèm nôn, không buồn nôn, không tư thế giảm đau, không tiểu buốt, không tiểu gắt, không tiểu máu đại thể, nước tiểu khoảng 1500mL/ngày. Bệnh nhân nhập bệnh viện địa phương, tại đây ghi nhận: Bệnh nhân tỉnh, đờ, sốt. Bệnh nhân được chẩn đoán: Nhồi máu thận trái – Bóc tách

động mạch thận trái – Hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc, điều trị với Levofloxacin, Cefoperazone/sulbactam, Methylprednisolone trong 2 ngày. Sau điều trị 3 ngày, tình trạng đau của bệnh nhân không thuyên giảm, bệnh nhân được chuyển viện điều trị tiếp tục. Bệnh nhân có tiền căn bản thân khoẻ mạnh, hút thuốc lá 24 gói/ năm, chưa ghi nhận tiền căn tăng huyết áp, bệnh tự miễn, chấn thương hay rối loạn đông máu trước đó. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng tỉnh, sinh hiệu ổn huyết áp 120/70 mmHg; mạch 56 lần/phút; SpO2 97%; nhịp thở 18 lần/phút; nhiệt độ 37 độ C. Thăm khám ghi nhận bụng mềm, rung thận (+), không sờ chạm thận, điểm sống sườn 2 bên ấn không đau. Các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

Xét nghiệm máu ghi nhận tình trạng nhiễm trùng với bạch cầu tăng 25,8 G/L, ưu thế bạch cầu đa nhân trung tính (93,1%), CRP tăng cao với 260,9 mg/L. Men gan của bệnh nhân tăng nhẹ AST/ALT là 170/88 UI/L. Chức năng thận của bệnh nhân trong giới hạn bình thường với creatinine huyết thanh 1,2 mg/dL; BUN 17 mg/dL, với tình trạng hạ natri máu nhẹ Na⁺ 130 mmol/L (Bảng 1).

Tại cấp cứu, bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính để loại trừ các bệnh lý liên quan đến sỏi đường niệu và đánh giá biến chứng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên. Kết quả chụp cắt lớp vi tính với thuốc cản quang ghi nhận bóc tách động mạch thận trái cách gốc 1,1 cm, kéo dài khoảng 2,5 cm gây nhồi máu gần hoàn toàn thận trái, không ghi nhận hình ảnh sỏi cản quang, không ghi nhận hình ảnh thận ứ nước tắc nghẽn (Hình 1). Bệnh nhân được thực hiện thêm siêu âm doppler động mạch thận ghi nhận trên hình ảnh 2D:

động mạch thận 2 bên tại gốc thành bụng dạng đơn pha, vận tốc và kháng lực bình thường, không có vùng bất màu bất thường, thận không phát hiện bất thường, không tắc không có ổ tăng vận tốc khu trú (Hình 2).
hẹp. Phổ doppler động mạch thận tại rốn có

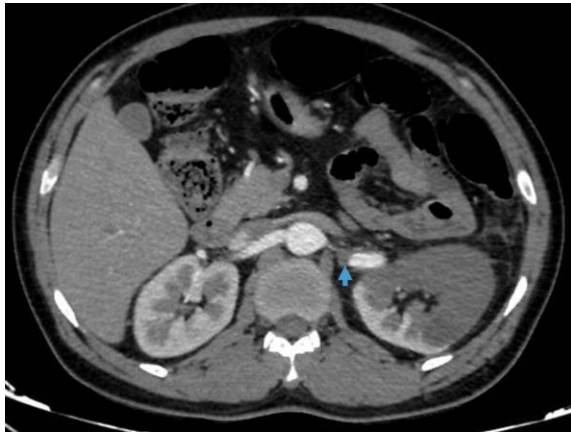
Bảng 1. Các giá trị xét nghiệm máu đáng chú ý của bệnh nhân lúc nhập bệnh viện Chợ Rẫy

Xét nghiệm	Giá trị (đơn vị)	Tham chiếu
WBC	25,8 (G/L)	4 – 11
%Neu	93,1 (%)	45 – 75
Hemoglobin	135 (g/L)	120 – 170
Hct	39,8 (%)	34 – 50
PLT	271 (G/L)	200 – 400
INR	1,19	09 – 1,2
aPTT	31,7 (giây)	26 – 37
AST (SGPT)	170 (UI/L)	5 – 49
ALT (SGOT)	88 (UI/L)	9 – 48
B.U.N	17 (mg/dL)	7 – 20
Creatinine	1,2 (mg/dL)	0,7 – 1,5
eGFR (CKD – EPI 2021)	78.89 (mL/min/1.73m ²)	> 90
Na ⁺	130 (mmol/L)	135 – 150
K ⁺	4,3 (mmol/L)	3,5 – 5,5
Cl ⁻	99 (mmol/L)	99 – 109

Đáng chú ý, tổng phân tích nước tiểu của bệnh nhân có tình trạng tiểu đạm với protein (++) 100 mg/dL và tiểu máu với Blood 200 (RBC/uL) (Bảng 2).

Bảng 2. Tổng phân tích nước tiểu của bệnh nhân

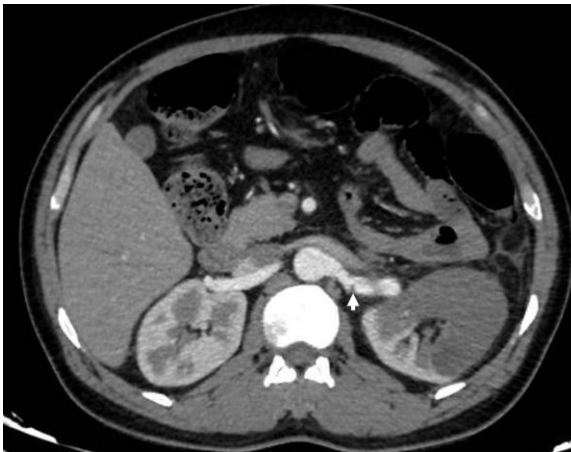
	Giá trị (đơn vị)	Tham chiếu (theo phòng xét nghiệm tại bệnh viện)
pH	5,5	5,0 – 8,0
S.G	1,055	1,003 – 1,030
Glucose	Âm tính (mg/dL)	Âm tính
Protein	++ 100 (mg/dL)	Âm tính/vết
Bilirubin	1 (mg/dL)	Âm tính.
Urobilinogen	1,0 (mg/dL)	(0,1 – 1,0)
Ketone	Âm tính	Âm tính
Blood	200 (RBC/uL)	Âm tính
Leukocyte	Âm tính (WBC/uL)	Âm tính
Nitrit	Âm tính	Âm tính



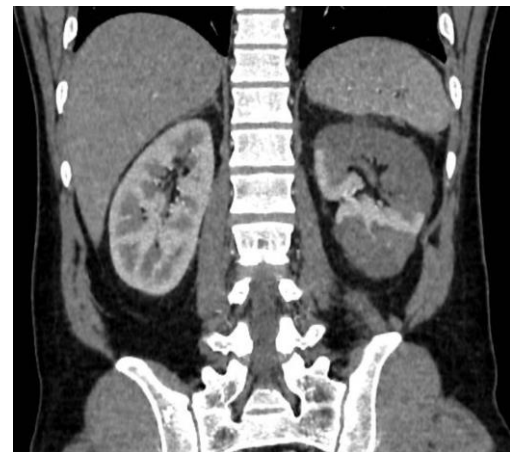
Hình A



Hình B



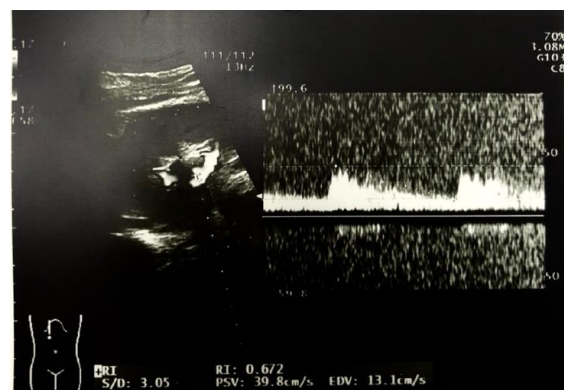
Hình C



Hình D

Hình 1. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính có thuốc cản quang thì động mạch tại cấp cứu

Hình A. Huyết khối trong lòng giả (mũi tên xanh); Hình B. Hình ảnh lòng giả (mũi tên vàng) và lòng thật (mũi tên đỏ); Hình C. Vị trí xuất phát của bóc tách (mũi tên trắng); Hình D: Hình ảnh nhồi máu gần như hoàn toàn thận trái với hình ảnh bắt thuốc kém thì động mạch so với thận phải.



Hình 2. Hình ảnh phổ sóng doppler động mạch thận 2 bên với các giá trị vận tốc, kháng lực trong giới hạn bình thường

Chúng tôi tiến hành thêm các cận lâm sàng khác để đánh giá nguyên nhân gây nhồi máu thận cho bệnh nhân. Điện tâm đồ ghi nhận: Nhịp xoang, tần số 49 lần/phút; điện tim theo dõi liên tục 24 giờ ghi nhận: Nhịp cơ bản vẫn là nhịp xoang với tần số lớn nhất 104 lần/phút; tần số nhỏ nhất 43 lần/phút và có ngoại tâm thu nhĩ thưa, không cơn nhanh nhĩ. Siêu âm tim ghi nhận các buồng tim không dày dẫn, không rối loạn vận động vùng, không hẹp hở các van tim, không huyết khối trong buồng tim, phân suất tống máu thất trái bảo tồn 64%.

Sau khi thực hiện các cận lâm sàng, bệnh nhân được chẩn đoán: Nhồi máu gần hoàn toàn thận trái do bóc tách động mạch thận trái – Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên. Bệnh nhân được điều trị với kháng đông heparin trọng lượng phân tử thấp – enoxaparin liều 1mg/kg 2 lần mỗi ngày, kèm với đó là kháng sinh điều trị nhiễm trùng, giảm đau.

Diễn tiến sau điều trị nội khoa một ngày bệnh nhân giảm đau còn 4/10 so với lúc nhập viện, bệnh nhân được chụp động mạch số hoá xoá nền theo chương trình sau đó. Kết quả chụp động mạch thận 2 bên cho thấy bóng thận phải bình thường, bờ rõ, động mạch thận phải không hẹp; thận trái bóng thận còn thấy được, không teo, hình ảnh huyết khối đoạn gần động mạch thận trái gây hẹp 40 – 50% lòng mạch. Bệnh nhân được tiếp tục duy trì điều trị bảo tồn với thuốc kháng đông và tối ưu hoá điều trị các vấn đề bệnh nội khoa khác đi kèm. Bệnh nhân được xuất viện sau chụp động mạch thận số hoá

xoá nền 2 ngày, triệu chứng đau thuyên giảm. Toa thuốc xuất viện của bệnh nhân bao gồm clopidogrel 75 mg 1 viên/ngày và các thuốc kiểm soát huyết áp, mỡ máu.

III. BÀN LUẬN

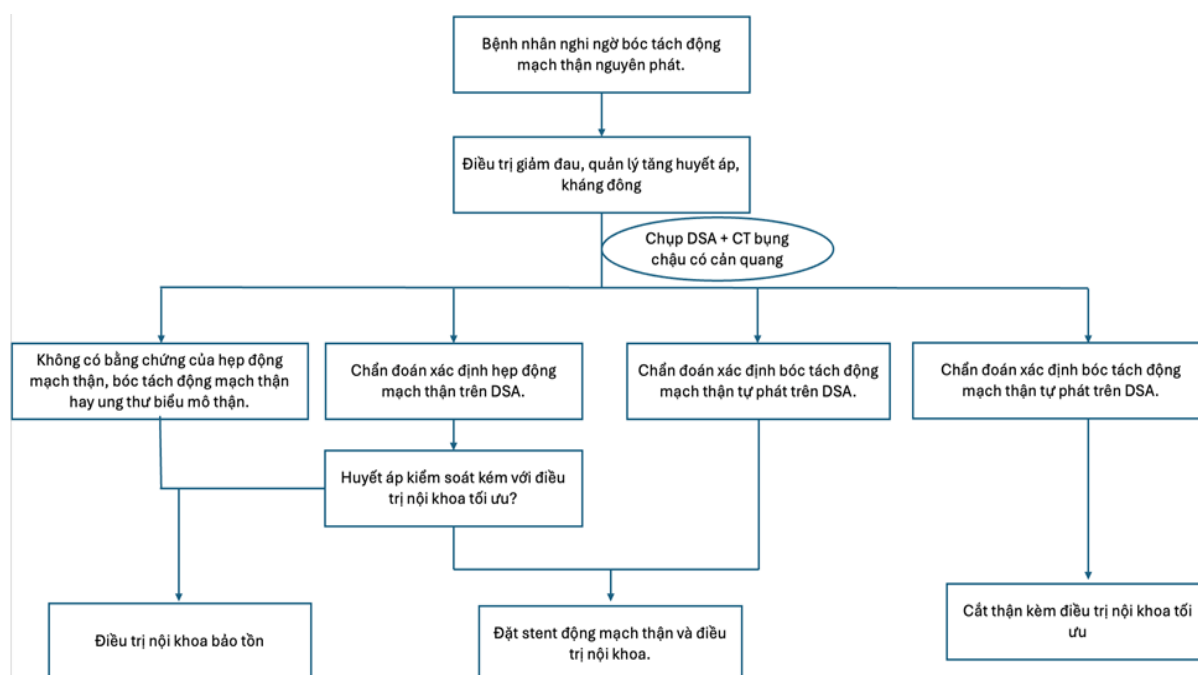
Theo một tổng quan hệ thống, từ năm 1972 đến năm 2016, chỉ có 126 trường hợp lâm sàng bóc tách động mạch thận đơn độc được ghi nhận trong Y văn, trong đó khoảng 80% là tự phát, 10% có liên quan đến chấn thương và khoảng 10% là liên quan đến các can thiệp Y khoa⁽⁵⁾. Nguyên nhân gây SRAD chưa được xác định rõ ràng. SRAD có liên quan đến tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, và các rối loạn mô liên kết (hội chứng Marfan, loạn sản cơ sợi, hội chứng Ehlers-Danlos, viêm nút quanh động mạch).⁶ SRAD cũng đã được ghi nhận xảy ra sau khi sử dụng cocaine dạng hít và khi gắng sức cực độ như chạy marathoon. Bóc tách động mạch thận tự phát cũng đã được ghi nhận ở những người khỏe mạnh. Theo một phân tích tổng hợp hồi cứu y văn, tỷ lệ bóc tách động mạch thận ở nam giới cao gấp bốn lần so với nữ giới. Nguyên nhân của sự chênh lệch này vẫn chưa được biết rõ. Cũng trong phân tích này, đau bụng là triệu chứng phổ biến nhất, khiến việc chẩn đoán trở nên khó khăn và gây khó khăn trong việc phân biệt nguyên nhân này với các bệnh lý từ đường tiêu hóa hoặc tiết niệu sinh dục. Trong trường hợp lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân có tiền căn hút thuốc lá kéo dài, từ những năm đôi mươi đến thời điểm hiện tại với số gói/năm là 24, ngoài những nguyên nhân đã kể ở trên, chúng tôi

tin rằng đây là một trong những yếu tố nguy cơ của SRAD. Điều này tương tự như những báo cáo hàng loạt ca lâm sàng đã được công bố.

Do lâm sàng dễ nhầm lẫn với những bệnh lý thường gặp khác nên chẩn đoán bóc tách động mạch thận là không dễ dàng, đòi hỏi những phương tiện chẩn đoán hình ảnh học chuyên sâu. Đồng thời, động mạch thận nằm sâu trong khoang bụng, có kích thước tương đối nhỏ, và xung quanh là nhiều cơ quan cùng với ống tiêu hoá trong ổ bụng. Ở những bệnh nhân béo phì hoặc có sự cản âm của khí trong ruột, hình ảnh động mạch thận chính có thể không được hiển thị rõ ràng, và đòi hỏi cao về thiết bị siêu âm Doppler khiến việc chẩn đoán hình ảnh trở nên khó khăn. Ở giai đoạn sớm của bóc tách động mạch thận tự phát rất khó phát hiện bằng siêu âm doppler động mạch thận do độ nhạy kém và tỷ lệ chẩn đoán thấp⁽³⁾. Tuy nhiên, ở giai đoạn muộn khi có nhồi máu thận đáng kể, siêu âm doppler động mạch thận có thể phát hiện tình trạng tưới máu thận kém, qua đó hỗ trợ chẩn đoán. Để chẩn đoán chính xác, chụp mạch máu vẫn là tiêu chuẩn vàng, phương pháp này có khả năng giải thích rõ ràng mức độ và đặc điểm tổn thương mạch máu, đồng thời xác định các phương án điều trị thích hợp với từng kiểu tổn thương bóc tách. Với sự tiến bộ của khoa học và công nghệ, chụp cắt lớp vi tính bụng chậu có cản quang và với kỹ thuật

dựng hình mạch máu nên là cận lâm sàng được lựa chọn đầu tay khi nghi ngờ bóc tách động mạch thận tự phát vì giúp đánh giá được tưới máu thận và căn nguyên mạch máu⁽⁷⁾, tuy vậy, chụp cắt lớp vi tính bụng chậu có cản quang hay chụp cắt lớp vi tính mạch máu thận vẫn không thể thay thế được vai trò của chụp mạch máu số hoá xoá nền động mạch thận trong việc hướng dẫn điều trị và can thiệp.

Hiện nay, chưa có một hướng dẫn điều trị cụ thể nào giúp quản lý bệnh nhân bóc tách động mạch thận tự phát, tác giả Yang và cộng sự⁽⁸⁾, dựa trên kinh nghiệm điều trị 21 bệnh nhân trong 10 năm, đã đề xuất lưu đồ tiếp cận điều trị bóc tách động mạch thận tự phát. Trong báo cáo hàng loạt ca này, Yang và cộng sự báo cáo 2/21 trường hợp ung thư biểu mô thận đi kèm với bóc tách động mạch thận, mặc dù mối liên quan giữa bóc tách động mạch thận và ung thư biểu mô thận chưa thật sự rõ ràng nhưng trong những báo cáo hàng loạt ca trước đây cũng có đề cập, do đó nhóm tác giả cũng đặt ra vấn đề tầm soát trong lúc chẩn đoán, nếu có thì hướng quản lý sẽ là phẫu thuật cắt thận. Đối với những bệnh nhân thật sự là bóc tách động mạch thận hoặc có hẹp động mạch thận, đặt stent động mạch thận cùng với điều trị nội khoa tối ưu là lựa chọn điều trị được nhóm tác giả cho là tốt nhất.



Hình 3. Lưu đồ quản lý bóc tách động mạch thận tự phát theo nhóm tác giả Yang⁸

Bảng 3. Tổng hợp các báo cáo ca trong Y văn về bóc tách động mạch thận tự phát và các phương pháp điều trị chính yếu được sử dụng

Nghiên cứu (năm)	Số bệnh nhân SRAD	Phương pháp điều trị, số bệnh nhân	Kết quả chính yếu của nghiên cứu
Lacombe và cs. (2001)	22	Phẫu thuật mở (Phẫu thuật bắt cầu động mạch thận), 16; Cắt thận (toàn phần hoặc bán phần), 6.	Phẫu thuật trong điều trị SRAD được chỉ định khi bệnh nhân có tăng huyết áp nặng kháng trị mặc dù được điều trị nội khoa tối ưu.
Rooden và cs. (2003)	15	Phẫu thuật mở (Phẫu thuật bắt cầu động mạch thận), 14; Cắt thận, 1.	Tái tạo động mạch ngoài cơ thể và tự ghép có thể được áp dụng hiệu quả cho những bệnh nhân bị bóc tách động mạch thận tự phát nằm ở hoặc lan đến các nhánh xa của động mạch thận.
Müller và cs. (2003)	25	Phẫu thuật mở (Phẫu thuật bắt cầu động mạch thận), 25;	SRAD có thể điều trị hiệu quả với tái tưới máu bằng phẫu thuật.
Pellerin và cs. (2009)	16	Điều trị đặt stent nội mạch, 16.	Đặt stent đối với bệnh nhân SRAD có triệu chứng là một biện pháp điều trị hiệu quả, an toàn về lâu dài và là một

			lựa chọn thay thế cho phẫu thuật.
Afshinnia và cs. (2013)	17	Điều trị nội khoa, 8; Phẫu thuật mở (Phẫu thuật bắt cầu động mạch thận), 3; cắt thận, 1; can thiệp nội mạch, 5.	Với điều trị nội khoa thích hợp hoặc phẫu thuật, tiên lượng dài hạn có vẻ tốt hơn ở những nhóm này.
Dicks và cs. (2023)	125	Điều trị nội khoa, 111; can thiệp nội mạch, 10.	Hầu hết bệnh nhân SRAD có thể điều trị nội khoa đơn độc và thường diễn tiến lành tính.

Cho đến thời điểm hiện tại, phương pháp điều trị tối ưu cho bóc tách động mạch thận tự phát vẫn chưa được xác định rõ ràng. Các nghiên cứu báo cáo ca lâm sàng hay hàng loạt ca lâm sàng được công bố trong Y văn đều chủ yếu nhấn mạnh 3 phương pháp điều trị chính là: bảo tồn, phẫu thuật bắt cầu động mạch thận và can thiệp nội mạch (Bảng 3). Nhìn chung, điều trị SRAD được chia thành hai chiến lược chính. Chiến lược đầu tiên là điều trị bảo tồn, thường bao gồm sự kết hợp giữa thuốc hạ huyết áp và thuốc kháng đông toàn thân. Những bệnh nhân không có tình trạng tăng huyết áp khó kiểm soát hoặc không suy giảm chức năng thận biểu hiện bởi sự tăng creatinine huyết thanh thường được điều trị theo hướng này. Trong một số trường hợp điều trị bảo tồn, bệnh nhân có thể được sử dụng kháng đông trong thời gian ngắn hoặc dài để ngăn ngừa các biến cố huyết khối tắc mạch. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu lâm sàng nào so sánh hiệu quả giữa liệu pháp chống đông và không sử dụng chống đông. Việc có nên áp dụng liệu pháp tiêu sợi huyết hay không vẫn còn gây tranh cãi. Mặc dù biện pháp này có thể tái thiết lập lưu thông máu trong lòng mạch thật, nhưng cũng có thể làm tăng áp lực trong lòng mạch già, dẫn đến

mở rộng vùng bóc tách và làm tổn thương thêm lớp nội mạc. Trong các trường hợp nghiêm trọng, điều này có thể gây xấu đi tình trạng bóc tách và dẫn đến teo thận. Khi điều trị bằng thuốc không hiệu quả, cần phải áp dụng phương pháp khác, chẳng hạn như tái tưới máu mạch máu.

Tái tưới máu bao gồm hai phương pháp: phẫu thuật và can thiệp nội mạch. Một số báo cáo liên quan cho thấy hiệu quả của phẫu thuật còn hạn chế, với nguy cơ gây huyết khối cấp tính ở động mạch thận và tái hẹp tại vị trí nối mạch về lâu dài. May mắn thay, nhờ ưu điểm không cần kẹp mạch và khả năng tái tưới máu nhanh chóng, điều trị nội mạch đang nổi lên như một phương pháp thay thế ít xâm lấn hơn. Can thiệp nội mạch hiện được coi là phương pháp điều trị ưu tiên với hiệu quả cao hơn và an toàn hơn. Các chỉ định cho can thiệp mạch bao gồm tổn thương nằm ở động mạch thận chính với sự mở rộng của lòng mạch giả, tăng huyết áp không kiểm soát được và suy giảm chức năng thận.

Việc lựa chọn giữa điều trị nội khoa bảo tồn với kháng đông và tái tưới máu động mạch thận trong bóc tách động mạch thận tự phát vẫn còn là một câu hỏi bỏ ngỏ về mặt y học chứng cứ vì số lượng bệnh nhân quá ít.

Tuy nhiên, chúng tôi cho rằng, việc điều trị can thiệp hay bảo tồn của một tổn thương thiếu máu cục bộ cũng tuân thủ nguyên tắc như trong điều trị nhồi máu cơ tim hay thiếu máu nuôi chi cấp tính: Thời gian là yếu tố quan trọng⁽⁴⁾. Bởi lẽ khi một tổn thương thiếu máu cục bộ đã xảy ra quá lâu, việc tiến hành đặt stent tái tưới máu phải được cân nhắc giữa lợi ích có thể cứu sống được mô ở vùng thiếu máu và gánh nặng của xuất huyết khi phải xài kháng kết tập tiểu cầu kép trong thời gian chờ đợi stent được nội mạc hoá. Việc sử dụng thuốc chống đông nhằm mục đích ngăn chặn sự hình thành huyết khối tại vị trí tổn thương nội mô, có thể dẫn đến sự phát triển của huyết khối trong thành mạch và làm lan rộng vùng bóc tách. Hầu hết các báo cáo trường hợp lâm sàng được công bố đến nay đều sử dụng chất đối kháng vitamin K, thường được kết hợp gộp đầu với heparin. Tuy nhiên, thời gian điều trị chống đông tối ưu vẫn chưa rõ ràng và hiện thiếu dữ liệu về việc sử dụng thuốc chống đông đường uống trực tiếp trong trường hợp SRAD⁽⁴⁾. Trong đa phần các trường hợp, kháng đông được sử dụng nội viện là heparin không phân đoạn như enoxaparin.

Đối với bệnh nhân này, thời gian từ lúc bệnh nhân khởi phát triệu chứng đến lúc được chụp mạch máu thận số hoá xóa nền khá dài (5 ngày), hơn nữa, hình ảnh chụp động mạch thận cho thấy huyết khối chỉ chiếm 40 – 50% lòng mạch, hiện tượng này có thể xảy ra do việc tự tái tưới máu khi sử dụng kháng đông cho bệnh nhân từ lúc nhập viện cho đến thời điểm chụp động mạch

thận. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Dicks và cs – một trong những nghiên cứu lớn nhất về điều trị nội khoa bảo tồn trong SRAD – cho thấy hầu hết bệnh nhân SRAD có thể điều trị nội khoa đơn độc và thường diễn tiến lành tính.

Việc theo dõi lâu dài cho những bệnh nhân này vẫn còn nhiều điểm chưa rõ ràng, đặc biệt là về mức độ cần thiết và phương pháp thực hiện. Tuy nhiên, việc thường xuyên kiểm tra huyết áp và chức năng thận là rất quan trọng để phát hiện kịp thời các tổn thương tắc nghẽn nghiêm trọng. Chúng tôi không khuyến khích thực hiện chụp động mạch thận số hoá xóa nền chỉ để tìm những tổn thương hẹp mạch không gây ảnh hưởng về mặt lâm sàng. Hiện chưa rõ nguy cơ phát triển phình mạch ở giai đoạn sau của bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi dự định tiến hành chụp cắt lớp vi tính động mạch thận mỗi 12 đến 24 tháng trong giai đoạn đầu. Nếu bệnh ổn định, thời gian giữa các lần kiểm tra sẽ được kéo dài hơn.

IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, bóc tách động mạch thận tự phát đơn độc là một tình trạng hiếm gặp trong thực hành lâm sàng. Do đó, vấn đề tiếp cận chẩn đoán và điều trị thích hợp đôi khi còn gặp một số thách thức. Ngày nay, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiên tiến hữu ích trong việc xác định bệnh và chụp mạch máu thận số hoá xóa nền vẫn là tiêu chuẩn vàng. Hiện tại, việc điều trị và quản lý lâu dài cho bệnh nhân mắc tình trạng này vẫn còn tranh cãi. Theo y văn, chiến lược điều trị

đối với bệnh nhân bóc tách động mạch thận có thể gồm nội khoa bảo tồn với nền tảng là thuốc kháng huyết khối, hoặc đặt stent động mạch thận hoặc kết hợp cắt thận. Cần thêm nhiều dữ liệu hơn từ báo cáo hàng loạt ca, nghiên cứu đoàn hệ với cỡ mẫu lớn để xác định chiến điều trị tối ưu và tiên lượng thích hợp cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rumpus HC.** A Case of Renal Hypertension. *Journal of Urology*. 1944; 52(4): 295-299. doi:10.1016/S0022-5347(17)70262-5
2. **Paris B, Bobrie G, Rossignol P, Le Coz S, Chedid A, Plouin PF.** Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension. *Journal of Hypertension*. 2006;24(8):1649-1654. doi:10.1097/01.hjh.0000239302.55754.1f
3. **Gandhi SP, Patel K, Pal BC.** Isolated Spontaneous Renal Artery Dissection Presented with Flank Pain. *Case Reports in Radiology*. 2015;2015: 1-5. doi:10.1155/2015/896706
4. **Ramamoorthy SL, Vasquez JC, Taft PM, McGinn RF, Hye RJ.** Nonoperative Management of Acute Spontaneous Renal Artery Dissection. *Annals of Vascular Surgery*. 2002;16(2): 157-162. doi:10.1007/s10016-001-0154-0
5. **Jha A, Afari M, Koulouridis I, Bhat T, Garcia L.** Isolated Renal Artery Dissection: A Systematic Review of Case Reports. *Cureus*. Published online February 11, 2020. doi:10.7759/cureus.6960
6. **Antopolsky M, Simanovsky N, Stalnikowicz R, Salameh S, Hiller N.** Renal infarction in the ED: 10-year experience and review of the literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012;30(7): 1055-1060. doi:10.1016/j.ajem.2011.06.041
7. **Dobrilovic N, Bennett S, Smith C, Edwards J, Luchette FA.** Traumatic renal artery dissection identified with dynamic helical computed tomography. *Journal of Vascular Surgery*. 2001;34(3):562-564. doi:10.1067/mva.2001.116302
8. **Yang X, Li P, Zhang B, Yan Z, Niu G, Yang M.** Characteristics, treatment, and outcomes of spontaneous renal artery dissection: a 10-year retrospective single-center experience. *Quant Imaging Med Surg*. 2024;14(10):7433-7441. doi:10.21037/qims-24-994

ĐÁNH GIÁ TUÂN THỦ QUY TRÌNH LẤY MÁU TĨNH MẠCH CỦA ĐIỀU DƯỠNG VIÊN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2021

Đặng Hoàng Vũ¹, Nguyễn Thị Oanh², Lê Thanh Thủy Tiên³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xét nghiệm cận lâm sàng ngày càng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định, điều trị và theo dõi lâu dài người bệnh. Việc tuân thủ đúng quy trình lấy máu tĩnh mạch có ý nghĩa rất quan trọng.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng viên và phân tích các yếu tố ảnh hưởng.

Đối tượng và phương pháp: Cắt ngang mô tả, định lượng kết hợp định tính.

Kết quả: 252 điều dưỡng tham gia nghiên cứu. Nhóm trên 30 tuổi chiếm tỉ lệ 59,92%, đa số là nữ (81,75%). Tỉ lệ điều dưỡng đại học cao hơn nhóm cao đẳng và trung học. Điều dưỡng làm việc tại bệnh viện trên 5 năm gấp 3,9 lần so với nhóm làm việc ít hơn 5 năm. Tỉ lệ điều dưỡng chuẩn bị đầy đủ dụng cụ trước khi thực hiện là 10,7%. Tỉ lệ điều dưỡng tuân thủ tất cả 26 bước trong quy trình lấy máu tĩnh mạch là 12,7%. Một số bước tuân thủ chặt chẽ như chuẩn bị vị trí lấy máu (97,2%), đâm kim đúng kỹ thuật (87,3%), tháo dây garo (92,9%), các bước khi kết thúc lấy máu (74,2%). Tuy nhiên, tỉ lệ đạt các bước trong

khâu chuẩn bị người bệnh là 43,3%, tỉ lệ tuân thủ quy trình chuẩn bị trước lấy máu là 42,5%, chỉ 55,6% điều dưỡng đạt kỹ thuật chuyển máu vào ống nghiệm. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc thực hiện quy trình lấy máu tĩnh mạch bao gồm tinh thần trách nhiệm của điều dưỡng, cơ sở vật chất bệnh viện, công tác đào tạo, áp lực công việc, đặc điểm người bệnh, các hoạt động kiểm tra, giám sát cũng có sự ảnh hưởng.

Kết luận: Tỉ lệ điều dưỡng tuân thủ đầy đủ 26 bước trong quy trình là 12,7%. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch bao gồm yếu tố cá nhân, cơ sở vật chất, công tác đào tạo điều dưỡng, áp lực công việc, đặc điểm người bệnh, công tác quản lý.

Từ khóa: tuân thủ quy trình, quy trình lấy máu tĩnh mạch, bệnh viện Chợ Rẫy.

SUMMARY

ADHERENCE TO VENOUS BLOOD SPECIMEN COLLECTION PROCEDURE AMONG NURSE AT CHO RAY HOSPITAL

Background: The venous blood specimen collection (VBSC) procedure is one of the common invasion procedures, with a high risk of errors in blood analysis results and thus jeopardize patient safety.

Objective: To determine the compliance rate of nurses with the VBSC procedure and analyze the factors influencing adherence.

Subjects and Methods: A cross-sectional descriptive study combining quantitative and qualitative methods was conducted.

¹Trưởng phòng Quản lý Chất lượng, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Phòng Điều dưỡng, bệnh viện Chợ Rẫy

³Phòng Quản lý chất lượng, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hoàng Vũ

SĐT: 0909624404

Email: danghoangvu120480@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Results: A total of 252 nurses participated in the study. Among them, 59.92% were over 30 years old, and the majority were female (81.75%). The proportion of nurses with a university degree was higher than those with college or secondary education. Nurses with more than five years of experience at the hospital were 3.9 times more common than those with less experience. Only 10.7% of nurses fully prepared all the required tools before performing the procedure. The compliance rate for all 26 steps of the VBSC procedure was 12.7%. Certain steps were followed with high adherence, such as preparing the blood collection site (97.2%), correct needle insertion technique (87.3%), releasing the tourniquet (92.9%), and post-collection steps (74.2%). However, compliance rates for patient preparation (43.3%), pre-collection preparation (42.5%), and the technique of transferring blood into test tubes (55.6%) were significantly lower. Several factors influencing adherence to the VBSC procedure included the responsibility and awareness of nurses, hospital infrastructure, training programs, workload pressure, patient characteristics, and the monitoring and supervision activities.

Conclusion: The rate of nurses fully adhering to all 26 steps of the VBSC procedure was 12.7%. Factors affecting compliance included individual factors, infrastructure, training efforts, workload pressure, patient characteristics, and management practices.

Keywords: venous blood specimen collection, adherence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự phát triển của y học hiện đại, xét nghiệm cận lâm sàng ngày càng đóng vai trò quan trọng trong tầm soát, chẩn đoán xác định, hướng dẫn điều trị và theo dõi lâu dài người bệnh. Chính vì vậy, việc tuân thủ đúng

quy trình lấy máu tĩnh mạch có ý nghĩa rất quan trọng. Không tuân thủ tốt có thể gây sai lệch kết quả xét nghiệm, hư hỏng mẫu và làm cho phòng xét nghiệm từ chối thực hiện hoặc trả mẫu dẫn đến chẩn đoán chậm, điều trị không phù hợp hoặc không cần thiết cho người bệnh, tăng chi phí điều trị và ảnh hưởng đến an toàn người bệnh^[1].

Nhằm tìm hiểu thực trạng hiện nay của việc tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng để tìm ra nguyên nhân, các yếu tố ảnh hưởng tới việc tuân thủ quy trình nhằm giúp giảm đi số lượng mẫu máu không đảm bảo chất lượng trong giai đoạn trước xét nghiệm, chúng tôi mong muốn thực hiện nghiên cứu: *“Đánh giá việc tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng viên tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021”* (Theo Quy trình trước xét nghiệm tại Bệnh viện Chợ Rẫy, mã 5.4/QLCL-QTTXN ngày 14/8/2017). Kết quả nghiên cứu sẽ đưa ra những khuyến nghị nâng cao chất lượng mẫu xét nghiệm nói riêng và nâng cao chất lượng của giai đoạn trước xét nghiệm nói chung, từ đó góp phần giảm đi chi phí điều trị cho người bệnh gây ra do sai sót và giảm đi tỉ lệ sự cố y khoa do kết quả xét nghiệm không chính xác.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ tuân thủ các bước trong quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng viên và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, nghiên cứu định lượng kết hợp định tính.

Thời gian và địa điểm

Từ tháng 02/2021 đến 06/2021 tại 6 khoa: Ngoại Thần kinh, Ngoại Chấn thương

chính hình, Ngoại Tiết niệu, Nội Tiêu hóa, Nội Hô hấp, Điều trị giảm nhẹ.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào

Các điều dưỡng đã được ký hợp đồng lao động và trực tiếp thực hiện quy trình lấy máu tĩnh mạch tại bệnh viện Chợ Rẫy vào thời điểm nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Nghiên cứu loại trừ điều dưỡng từ chối tham gia, đang thử việc hoặc không có mặt trong thời gian nghiên cứu và những điều dưỡng đang thực hiện thao tác tại thời điểm người bệnh quá tải (cấp cứu hàng loạt).

Cỡ mẫu

Định lượng

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu cắt ngang – 1 tỉ lệ:

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

Trong đó:

n: Số lần thực hiện quy trình LMTM cần quan sát.

p: Là tỉ lệ dự đoán số quy trình thực hiện đúng cần quan sát. Theo nghiên cứu của Phạm Thu Hiền, tỉ lệ điều dưỡng viên thực hiện đúng quy trình là $p=18,4\%$ [2]

Z: Hệ số tin cậy. Với độ tin cậy 95% thì $z=1,96$ với mức ý nghĩa $\alpha=0,05$.

d: Sai số ước lượng của kết quả nghiên cứu của mẫu so với quần thể (ước tính $d=0,05$).

Thay vào công thức ta có $n=231$. Mà tổng số điều dưỡng của 6 khoa là 252. Vậy chọn mẫu toàn bộ điều dưỡng tại 6 khoa. Nghiên cứu viên tiến hành chọn mẫu ngẫu nhiên cho đến khi đủ số lượng điều dưỡng tại khoa.

Định tính

Nghiên cứu định tính chọn mẫu có chủ đích, phỏng vấn sâu 1 lãnh đạo phòng điều

dưỡng bệnh viện, 6 điều dưỡng trưởng 6 khoa lâm sàng và ngẫu nhiên 3 điều dưỡng viên tại 6 khoa lâm sàng trong nghiên cứu. Các cuộc phỏng vấn sâu được ghi âm và viết biên bản, sau đó được giải băng, trình bày kết quả theo nhóm chủ đề.

Bộ công cụ thu thập số liệu

Dựa trên quy trình lấy máu tĩnh mạch ở bệnh viện Chợ Rẫy (mã 5.4/QLCL-QTTXN ngày 14/8/2017), các bước chuẩn bị được trình bày theo dạng có/ không thực hiện, các bước trong quy trình lấy máu được đánh giá không thực hiện/ thực hiện không đúng/ thực hiện đúng. Bộ câu hỏi phỏng vấn sâu xây dựng theo nhóm chủ đề và kết hợp kết quả của nghiên cứu định lượng, nhóm nghiên cứu sẽ tìm ra những bước mà điều dưỡng còn chưa thực hiện/ thực hiện không đúng.

Biến số chính

Mỗi thao tác trong quy trình được quan sát với 3 mức (thực hiện đúng, thực hiện chưa đúng và không thực hiện). Những thao tác thực hiện đúng được tính là đạt. Những thao tác thực hiện chưa đúng hoặc không thực hiện được tính là không đạt. Điều dưỡng viên được xem là tuân thủ đúng quy trình khi đạt 26/26 thao tác theo quy định.

Phương pháp phân tích số liệu

Nhập liệu bằng phần mềm Excel 2010 và sử dụng Stata 14.0 để phân tích số liệu.

Thông kê mô tả các tỉ lệ thực hiện quy trình lấy máu tĩnh mạch. Các cuộc phỏng vấn sâu (PVS) đều được ghi âm và gõ băng toàn bộ đối chiếu với ghi chép từ biên bản, phân tích và trình bày theo chủ đề.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của bệnh viện Chợ Rẫy và Quyết định giao nhiệm vụ nghiên cứu khoa học cấp Cơ sở cho cá nhân theo quy trình rút gọn đợt 02/2021 số 1707/QĐ-BVCR ngày 30/03/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành khảo sát 3 khoa Nội và 3 khoa Ngoại. Trong đó, số điều dưỡng ở khoa Nội hô hấp chiếm tỉ lệ cao

nhất với 56 điều dưỡng (chiếm tỉ lệ 22,22%), ít nhất ở khoa Điều trị giảm nhẹ.

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu**Bảng 1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu (n=252)**

STT	Nội dung	Số ĐDV (n)	Tỉ lệ (%)
1	Khoa làm việc		
	Khoa Ngoại Thần kinh	45	17,86
	Khoa Ngoại Chấn thương chỉnh hình	44	17,46
	Khoa Ngoại Tiết niệu	41	16,27
	Nội Tiêu hóa	37	14,68
	Nội Hô hấp	56	22,22
	Điều trị giảm nhẹ	29	11,51
2	Nhóm tuổi		
	≤ 30 tuổi	101	40,08
	> 30 tuổi	151	59,92
3	Giới		
	Nam	46	18,25
	Nữ	206	81,75
4	Trình độ chuyên môn		
	Cao đẳng và trung học	112	44,44
	Đại Học	140	55,56
5	Thời gian công tác		
	< 5 năm	51	20,24
	≥ 5 năm	201	79,76
6	Thời điểm quan sát		
	Giờ hành chính	233	92,46
	Giờ trực	19	7,54
7	Phương thức lấy máu		
	Bơm tiêm 5ml	173	68,65
	Bơm tiêm 10ml	79	31,35

Số lượng điều dưỡng trên 30 tuổi chiếm ưu thế nhẹ so với nhóm nhỏ hơn 30. Phần lớn điều dưỡng trong nghiên cứu là nữ. Xét về trình độ chuyên môn, tỉ lệ điều dưỡng đại học là 55,56%, cao hơn tỉ lệ điều dưỡng cao đẳng và trung học. Nhóm có thời gian làm việc tại bệnh viện trên 5 năm có số lượng gấp

3,9 lần so với nhóm làm việc dưới 5 năm. Các trường hợp lấy máu bằng bơm tiêm 5ml nhiều hơn 2,2 lần so với lấy bằng bơm tiêm 10ml và phần lớn được quan sát trong giờ hành chính.

2. Bước chuẩn bị trước quy trình lấy máu

Bảng 2. Công tác chuẩn bị của điều dưỡng trước quy trình lấy máu (n=252)

STT	Nội dung công việc	Có		Không	
		Số lượt (n)	Tỉ lệ (%)	Số lượt (n)	Tỉ lệ (%)
1	Trang phục: quần áo blouse, mũ, khẩu trang (nếu cần), găng tay?	241	95,63	11	4,37
2	ĐDV giới thiệu tên và chức danh	95	37,7	157	62,3

Các điều dưỡng chuẩn bị tốt về khâu trang phục. Chỉ có 11 trường hợp thực hiện khi chưa đủ trang thiết bị bảo hộ, các trường hợp này đều nằm ở thời điểm cấp cứu (không phải cấp cứu hàng loạt), và theo phỏng vấn sâu, chúng tôi ghi nhận được ý kiến lãnh đạo khoa như sau:

“...Trang phục bảo hộ đóng vai trò quan trọng trong công tác điều dưỡng, đặc biệt là những tình huống nguy cơ phơi nhiễm cao như thực hành lấy máu tĩnh mạch, vì vậy sự chuẩn bị đầy đủ là cần thiết, giúp bảo vệ nhân viên y tế và người bệnh. Tuy nhiên, có những trường hợp cấp cứu, điều dưỡng thực hiện mà chưa trang bị đầy đủ dụng cụ bảo hộ. Đây là trường hợp hạn hữu, do tính cấp bách của thời điểm chứ không phải do thái độ của người điều dưỡng...”. (PVS – Điều dưỡng trưởng 2)

Có đến 157 điều dưỡng lấy máu không giới thiệu tên và chức danh, chiếm tỉ lệ 62,3% (Bảng 2).

“...Lượng người bệnh trong khoa đông, chỉ định xét nghiệm nhiều, khoa tôi có các người bệnh mạn tính, nằm lâu nên nhiều người cũng đã quen mặt điều dưỡng chăm sóc. Tôi nhận thấy việc giới thiệu tên và chức danh cho mỗi lần lấy máu là không thực sự cần thiết...”. (PVS – Điều dưỡng viên 2)

Điều dưỡng trưởng khoa cũng chia sẻ về vấn đề này.

“...Giới thiệu chức danh và nhiệm vụ là một bước làm chuyên nghiệp hóa công tác chăm sóc, giúp giảm khoảng cách nhân viên y tế và người bệnh, tuy vậy, ở khoa tôi có người bệnh nằm gần một tháng, nếu mỗi ngày điều dưỡng đều phải giới thiệu tên và nhiệm vụ sẽ gây cho người bệnh cảm giác là điều dưỡng chỉ thực hiện một cách máy móc, và thay đổi này là mới đây, thực hiện theo mô thức giao tiếp AIDET, nên điều dưỡng chưa tạo được thói quen này...”. (PVS – Điều dưỡng trưởng 1)

Bảng 3. Công tác chuẩn bị dụng cụ trước quy trình lấy máu (n=252)

STT	Nội dung công việc	Có		Không	
		Số lượt (n)	Tỉ lệ (%)	Số lượt (n)	Tỉ lệ (%)
1	Khay lấy máu vô khuẩn	145	57,54	107	42,46
2	Hộp đựng vật sắc nhọn	225	89,29	27	10,71
3	Thùng đựng rác theo quy định của Bộ Y tế	242	96,03	10	3,97
4	Phương tiện lấy máu (bơm tiêm)	249	98,81	3	1,19
5	Dây garo	202	80,16	50	19,84
6	Ống nghiệm	251	99,6	1	0,4
7	Giá cầm ống nghiệm	113	44,84	139	55,16
8	Cồn	251	99,6	1	0,4

9	Bông gạc	235	93,25	17	6,75
10	Găng tay	245	97,22	7	2,78
11	Pank kẹp	157	62,3	95	37,7
12	Túi đựng rác	227	90,08	25	9,92

Để chuẩn bị cho việc thực hành lấy máu tĩnh mạch, điều dưỡng viên cần chuẩn bị 12 mục vật dụng khác nhau. Trong các vật dụng này, các mục được điều dưỡng viên chuẩn bị tương đối tốt (>89%) bao gồm hộp đựng vật sắc nhọn, thùng đựng rác, bơm tiêm, ống nghiệm, cồn, bông gạc, găng tay và túi đựng rác. Dụng cụ được chuẩn bị không đầy đủ nhất trong danh sách là giá cầm ống nghiệm (44,84%), tiếp đến là khay lấy máu vô khuẩn (57,54%), pank kẹp (62,3%), dây garo (80,16%). Nguyên nhân tỉ lệ thấp được cho rằng:

“...Chúng tôi phải lấy máu theo chỉ định của bác sĩ, không cố định thời gian trong ngày, khó đồng bộ việc chuẩn bị đầy đủ phương tiện lấy máu như quy trình. Vả lại,

khay lấy máu vô khuẩn theo quy định an toàn gần đây được thay bằng khay lấy máu sạch. Tôi thấy việc chuẩn bị giá cầm ống nghiệm, khay lấy máu vô khuẩn, pank kẹp làm tôi tốn nhiều thời gian hơn. Mỗi người bệnh mỗi chuẩn bị khiến tôi không thể hoàn thành đúng tiến độ các công việc khác. Bây giờ sát khuẩn bằng miếng Alcohol pad, không tiếp xúc trực tiếp tay điều dưỡng vào da người bệnh, nên tôi thấy ít điều dưỡng đem theo pank kẹp...” (PVS – Điều dưỡng viên 2)

“...Có những trường hợp người bệnh là nam, ốm, tĩnh mạch nổi lớn, tôi không cần sử dụng dây garo cũng có thể lấy máu được, vừa tiết kiệm thời gian, vừa tránh khó chịu do dây garo siết chặt vào cánh tay...” (PVS – Điều dưỡng viên 3).

Bảng 4. Mô tả thực trạng quy trình lấy máu tĩnh mạch (n=252)

Nội dung	Đạt		Không đạt	
	Số lượt (N)	Tỉ lệ (%)	Số lượt (N)	Tỉ lệ (%)
Bước 1: Chuẩn bị người bệnh	109	43,25	143	56,75
Bước 2: Chuẩn bị trước lấy máu	107	42,46	145	57,54
Bước 3: Chuẩn bị vị trí lấy máu	245	97,22	7	2,78
Bước 4: Đâm kim đúng kỹ thuật	220	87,3	32	12,7
Bước 5: Tháo dây garo	234	92,86	18	7,14
Bước 6: Kỹ thuật chuyển máu vào ống nghiệm	140	55,56	112	44,44
Bước 7: Kết thúc lấy máu	187	74,21	65	25,79
Bước 8: Thu dọn dụng cụ	172	68,25	80	31,75
Toàn bộ Quy trình lấy máu tĩnh mạch	32	12,7	220	87,3

Khi xem xét toàn bộ 252 điều dưỡng thực hiện lấy máu tĩnh mạch, chúng tôi nhận thấy có 32 trường hợp lấy máu tĩnh mạch đúng toàn bộ quy trình, chiếm 12,7%. Vẫn còn 220 lượt lấy máu không đạt quy trình, chiếm 87,3%.

Bảng 5. Các nội dung cụ thể trong các bước đạt trên 99% (n=252)

Nội dung công việc	Có thực hiện (%)	Thực hiện không đúng (%)	Không thực hiện (%)
Xác định vị trí lấy máu	100	-	-
Sát khuẩn vị trí lấy máu	99,6	-	0,4
Mặt vát hướng lên trên	100	-	-
Hướng dẫn NB những việc cần làm	99,21	0,4	0,4
Vỏ bơm tiêm bỏ vào thùng rác y tế	99,6	-	0,4

Bảng 6. Các nội dung cụ thể trong các bước chưa tuân thủ tốt (n=252)

Nội dung công việc	Thuộc bước	Có thực hiện (%)	Thực hiện không đúng (%)	Không thực hiện (%)
Giải thích cho người bệnh và người nhà	Bước 1	59,92	18,25	21,83
Hướng dẫn tư thế NB	Bước 1	69,44	12,7	17,86
Sát khuẩn tay	Bước 2	75,79	11,9	12,3
Bóc bơm kim tiêm đặt vào khay vô khuẩn	Bước 2	51,59	34,92	13,49
Lắc nhẹ ống máu (nếu cần theo quy định)	Bước 6	72,62	10,32	17,06
Bông dính máu người bệnh bỏ vào thùng rác y tế	Bước 8	69,44	10,71	19,84

Thao tác “Giải thích cho người bệnh và người nhà” chỉ đạt 59,92% và có đến 55 trường hợp không thực hiện, 46 trường hợp chưa đúng. Theo khảo sát định tính, ý kiến của điều dưỡng như sau:

“...Vì tình trạng bệnh quá tải lên đến 100 bệnh một ngày, số lượng điều dưỡng ít, quy định giải thích có nhiều thông tin. Nhiều khi chúng tôi chỉ kịp giải thích những điểm chính quan trọng nhất, chứ không đủ thời gian giải thích cặn kẽ...” (PVS – Điều dưỡng viên 1).

Tỉ lệ thực hiện đúng khâu “Sát khuẩn tay” chỉ chiếm 75,79%. Quan điểm điều dưỡng viên đưa ra trong khảo sát định tính rằng:

“...Tôi cho rằng việc sát khuẩn tay theo các bước rửa tay thường quy trước khi mang găng tay là thừa, vì việc thực hiện lấy máu tĩnh mạch có thời gian ngắn, không có nguy cơ rách găng, việc tiếp xúc với người bệnh chỉ là qua găng tay sạch, vì vậy để tiết kiệm

thời gian, tôi bỏ qua bước này...”. (PVS – Điều dưỡng viên 3)

“...Không chuẩn bị khay vô khuẩn nên ở tiêu chí bóc bơm kim tiêm đặt vào khay vô khuẩn thường không có. Nhưng bù lại, tôi đánh giá thấy điều dưỡng sẽ xé bơm tiêm, sau đó kiểm tra nhanh và thực hiện lấy máu luôn cho người bệnh, chứ không đặt lại vào khay sạch. Một số điều dưỡng cho rằng tránh tiếp xúc nhiều lần với khay sạch gây mất tính sạch của khay...” (PVS – Điều dưỡng trưởng 2)

Đối với nội dung “lắc nhẹ ống máu” có 43 trường hợp không thực hiện.

“...Tôi biết được tình trạng sai sót trong khâu chuyển máu vào ống nghiệm do được khoa xét nghiệm phản ánh, có trường hợp thiếu máu, có trường hợp gửi sai ống máu hoặc ống máu chưa đạt do kỹ thuật lắc ống máu. Việc này ảnh hưởng đến uy tín của khoa và bệnh viện vì ống máu vừa bị xét nghiệm trả về, vừa phải lấy lại máu cho

người bệnh rất phức tạp. Sự việc xảy ra ở các điều dưỡng trẻ là nhiều, tuy vậy cũng có những điều dưỡng có thâm niên nhưng không đủ tinh thần trách nhiệm. Vì vậy cần phải cung cấp kiến thức đầy đủ cho điều dưỡng trẻ và chế tài nghiêm những trường hợp biết mà vẫn vi phạm...” (PVS – Điều dưỡng trưởng 4).

3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc thực hành quy trình lấy máu tĩnh mạch

Yếu tố cá nhân

Nghiên cứu định tính ghi nhận ý kiến của Trưởng phòng Điều dưỡng.

“...Tinh thần trách nhiệm của điều dưỡng có thâm niên ở bệnh viện là tốt, thường đặt quyền lợi người bệnh lên cao. Họ làm gương cho những điều dưỡng trẻ hơn để thực hiện tốt công việc hàng ngày được giao. Đây là lực lượng nòng cốt quan trọng để duy trì chất lượng chuyên môn của điều dưỡng...” (PVS – Lãnh đạo phòng điều dưỡng)

“...Tôi nhận thấy bản thân mình thay đổi rõ từ khi nhận thức được quy trình LMTM đưa ra nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh, giúp kết quả xét nghiệm không bị sai lệch. Nhờ sự hướng dẫn và tập huấn của bệnh viện, tôi hiểu rằng để làm tốt nhất, cần tuân thủ chặt chẽ quy trình này... Sự thay đổi này đến từ suy nghĩ muốn tốt cho người bệnh chứ không phải hoàn toàn do quá trình xử phạt của bệnh viện...” (PVS – Điều dưỡng viên 2)

Công tác đào tạo điều dưỡng viên

Những tháng đầu năm 2020 và 2021, do tình hình dịch COVID-19 diễn tiến phức tạp, các chương trình đào tạo được chuyển hướng sang những lớp đào tạo trực tuyến. Vì vậy chúng tôi nhận được những luồng ý kiến khác nhau.

“...Tôi rất thích các chương trình trực tuyến, vừa bổ ích, lại không phải di chuyển

đến giảng đường, tiết kiệm thời gian, có thể vừa thực hiện công tác chuyên môn vừa nghe giảng mà không sợ ảnh hưởng đến những người xung quanh...” (PVS – Điều dưỡng viên 1)

“...Đối với thực hành lấy máu tĩnh mạch, việc đào tạo có khác hơn so với các vấn đề chuyên môn khác vì chủ yếu là các động tác chuẩn, theo đúng quy trình. Một số lớp có áp dụng hình thức video hướng dẫn về kỹ thuật và quy trình LMTM nhưng hiệu quả chưa cao do chưa có thực hành trực tiếp. Chúng tôi thực hiện các áp phích hướng dẫn động tác, đồng thời xuống tới từng khoa để tập huấn, như vậy mới có thể đem lại hiệu quả thiết thực. Tuy nhiên, phòng điều dưỡng ít người, nên việc duy trì các hoạt động đào tạo cũng như đơn đốc không đơn giản...” (PVS – Lãnh đạo phòng điều dưỡng).

Cơ sở vật chất

Ghi nhận ý kiến của điều dưỡng trưởng như sau.

“...Các phòng bệnh trong khoa chúng tôi đều có diện tích nhỏ, với số giường nhiều nên diện tích trung bình cho mỗi người bệnh rất ít. Vì vậy, việc phải thực hiện lấy máu tĩnh mạch trong một không gian nhỏ hẹp là một khó khăn không nhỏ cho điều dưỡng viên, các thao tác như giới thiệu chức danh nghề nghiệp hoặc giải thích cho người bệnh thường bị bỏ qua để công việc được nhanh chóng...” (PVS – Điều dưỡng trưởng 5)

4. Nhóm yếu tố đặc điểm công việc

Sự ảnh hưởng của khối lượng công việc

Phòng vấn sâu lãnh đạo phòng Điều dưỡng cho thấy.

“...Hiện tại các điều dưỡng viên của bệnh viện Chợ Rẫy thực hiện theo 3 ca 4 kíp. Cách làm này có ưu điểm là giúp cho điều dưỡng có thể tái tạo sức lao động thông qua cách thực hiện làm 8 tiếng nghỉ 24 tiếng. Tuy

vậy, do số lượng điều dưỡng chăm sóc không đủ so với số lượng công việc phải thực hiện, chưa kể điều dưỡng nghỉ hậu sản. Có trường hợp phải tăng cường nhiều lần trong tuần...”. (PVS – Trưởng phòng điều dưỡng)

Sự ảnh hưởng việc phối hợp với các đồng nghiệp và các cơ quan

Điều dưỡng nêu ý kiến về việc phối hợp chậm của phòng quản trị làm ảnh hưởng một phần việc tuân thủ quy trình.

“...Những vật tư đơn giản như dây garo hư hỏng cũng không được cấp bù đủ cơ số, vì vậy để tiện công việc và nhanh chóng để làm những việc khác, chúng tôi sử dụng găng tay làm garo hoặc bỏ qua bước này ở những người bệnh dễ, tĩnh mạch lớn...”. (PVS – Điều dưỡng viên 1)

Sự ảnh hưởng của đặc điểm người bệnh

“...Khoa tôi có đặc thù người bệnh tai biến mạch máu não, nhiều trường hợp người bệnh lớn tuổi, lú lẫn, và yếu liệt nửa người hoặc hôn mê. Việc giới thiệu và giải thích theo quy trình với những người bệnh này rất khó với tôi. Với những người bệnh như vậy, tôi cũng thường bỏ bớt một số bước không thực hiện được...” (PVS – Điều dưỡng làm việc tại khoa Ngoại Thần kinh)

5. Nhóm yếu tố chính sách

Sự ảnh hưởng của quy chế khen thưởng xử phạt

Phỏng vấn sâu lãnh đạo khoa ghi nhận sự ủng hộ cho việc áp dụng quy chế khen thưởng và xử phạt một cách hợp lý của bệnh viện.

“...Tôi cho rằng việc áp dụng quy chế khen thưởng và xử phạt hợp lý sẽ giúp cải thiện chất lượng trong thực hành tại bệnh viện. Việc khen thưởng hợp lý, đúng việc, đúng người sẽ giúp công nhận kịp thời thành quả lao động, giúp cho cá nhân và tập thể đó hiểu rằng bệnh viện tôn vinh họ, đây là động

lực rất lớn để họ tiếp tục làm tốt những việc đang làm và có thể phát huy thêm nếu có điều kiện. Xử phạt đúng người, đúng mức độ có vai trò quan trọng không kém, nhân viên xung quanh sẽ thấy mọi thứ được công bằng. Nếu không xử lý, sẽ làm lây lan tâm lý ỷ lại, mặc kệ vì có làm hoặc không làm cũng không có vấn đề gì, từ đó sẽ ảnh hưởng rất lớn đến công việc chung của khoa và của bệnh viện...” (PVS – Điều dưỡng trưởng 4).

Chế độ đãi ngộ và sự quan tâm của lãnh đạo bệnh viện với điều dưỡng

“...Ban Giám đốc bệnh viện rất quan tâm đến công việc của điều dưỡng, cơ sở vật chất phục vụ cho việc chăm sóc người bệnh ngày càng được cải thiện, các trang thiết bị, vật tư y tế tiêu hao phục vụ cho việc lấy máu tĩnh mạch cũng được cung cấp đủ cơ số theo tuần và theo tháng...” (PVS – Điều dưỡng trưởng 5).

Sự ảnh hưởng của công tác kiểm tra, giám sát

“...Nhờ có những đợt kiểm tra đột xuất mà tôi có ý thức hơn trong việc tuân thủ quy trình của bệnh viện. Trước kia, cũng có lúc dễ dãi và bỏ qua những bước mình cảm thấy không cần thiết hoặc không phù hợp. Đã có 1 lần mắc lỗi không làm tốt quy trình và bị nhắc nhở, ảnh hưởng tập thể nên giờ đây tôi luôn trong tinh thần có thể bị kiểm tra bất kỳ lúc nào để thực hiện tốt công việc của mình...”. (PVS – Điều dưỡng viên 1)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm điều dưỡng vừa nội khoa vừa ngoại khoa, với mong muốn mẫu đại diện cho các nhóm điều dưỡng trong bệnh viện. Cách thực hiện này tương tự như nghiên cứu của tác giả Phạm Thu Hiền^[2].

1. Công tác chuẩn bị trước tiêm

Bảng 7. Tỷ lệ điều dưỡng không giới thiệu tên và chức danh khi thực hiện quy trình

Tác giả	Bệnh viện khảo sát	Tỷ lệ (%)
Chúng tôi	Bệnh viện Chợ Rẫy	62,3
Phạm Thu Hiền ^[2]	Bệnh viện Nhi Trung ương	74,6
Dương Hồng Thắng ^[3]	Bệnh viện Sản – Nhi Bắc Giang	91,84
Nguyễn Thị Minh Hạnh ^[4]	Bệnh viện châm cứu trung ương	90,7

Có thể thấy việc không giới thiệu tên và chức danh không chỉ là thực trạng ở bệnh viện Chợ Rẫy mà còn là tình trạng ở các bệnh viện trên cả nước. Vấn đề này có thể xuất phát do truyền thống y tế trước đây, vai trò người bệnh chưa được đề cao, tất cả quyết định chăm sóc sức khỏe đều do bác sĩ hoặc điều dưỡng ra quyết định. Thời gian gần đây, khi Bộ Y tế phát động những phong trào lấy người bệnh làm trung tâm, đưa ra bộ nguyên tắc ứng xử, ý thức tôn trọng người bệnh bắt đầu được nâng cao trong nhân viên y tế, những việc trước đây xa lạ đã dần dần trở thành thói quen, trong đó có việc giới thiệu tên và nhiệm vụ của nhân viên y tế trước khi thực hiện thăm khám hay thủ thuật trên người bệnh.

Đối với công tác chuẩn bị dụng cụ cho lấy máu tĩnh mạch, có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ phần trăm giữa các nội dung. Phần lớn các dụng cụ được chuẩn bị đầy đủ, trong đó có nhiều nội dung được chuẩn bị tốt vì là một phần tất yếu của công tác lấy máu như phương tiện lấy máu, cồn, bông gạc và ống nghiệm. Nếu thiếu các phương tiện này thì không thể lấy máu được. Tác giả Nguyễn Thảo Minh cũng báo cáo tỷ lệ tuân thủ chuẩn bị các vật liệu lấy máu này là 100% tại Bệnh viện Đa khoa Tiên Du, Bắc Ninh^[5].

Vẫn còn một số dụng cụ thiết yếu chưa được chuẩn bị tốt. Khay vô khuẩn có thể thay đổi thành chuẩn bị khay lấy máu sạch cho phù hợp với quy định hiện nay. Pank kẹp, giá cầm, dây garo cũng nên được linh động tùy theo tình hình lấy máu, không nên bắt buộc.

2. Thực hiện quy trình lấy máu tĩnh mạch

Tỷ lệ không giải thích cho người bệnh và người nhà là 21,83%, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Thu Hiền là 38,6%^[2]. Đây là một bước quan trọng của quy trình lấy máu tĩnh mạch, nhằm tạo dựng lòng tin của người bệnh đối với nhân viên y tế. Cần giải thích kỹ lưỡng cho người bệnh trước khi thực hiện bất cứ thủ thuật nào để người bệnh nắm rõ thông tin, không bị bất ngờ về những việc có thể xảy ra, đặc biệt là khi có cảm giác đau lúc thực hiện thủ thuật.

Tỷ lệ tuân thủ đúng sát khuẩn tay là 75,79% thấp hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Thu Hiền (80%)^[2]. Về vấn đề này, nguyên nhân theo tác giả Hiền là điều dưỡng chủ quan, cho rằng chỉ mang găng là đủ, không cần thực hiện rửa tay nhanh, và động tác này là thừa. Tình trạng này cũng xuất hiện trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo Hướng dẫn thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của Bộ Y tế, nhân viên y tế cần phải vệ sinh tay trước khi

mang găng và sau khi tháo găng^[6]. Vệ sinh tay giúp giảm tỉ lệ nhiễm trùng đáng kể, đặc biệt là ở các động tác có liên quan đến máu của người bệnh như lấy máu tĩnh mạch, hoặc trường hợp găng tay không chất lượng. Chúng tôi cho rằng cần tập huấn lại cho điều dưỡng, nhằm đảm bảo an toàn cho cả điều dưỡng và người bệnh, đồng thời nâng cao tỉ lệ tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch.

Ở bước kỹ thuật chuyển máu vào ống nghiệm, tỉ lệ thực hiện đúng tương đối cao, tuy nhiên ở từng nội dung vẫn còn điều dưỡng chưa thực hiện đúng, không thực hiện. Kỹ thuật lấy máu tốt, nhưng khi vận chuyển máu vào ống nghiệm hay lắc nhẹ ống máu theo quy định, điều dưỡng cũng nên cẩn thận, tuân thủ quy trình để chất lượng mẫu máu đạt kết quả chính xác, không ảnh hưởng đến khâu chạy mẫu. Đây là bước quan trọng, cần phải tăng cường kiến thức cho điều dưỡng về các loại ống máu, thứ tự chuyển máu và thể tích máu cần thiết, đồng thời phát hiện những trường hợp cố tình vi phạm, chế tài mạnh để nâng cao tỉ lệ tuân thủ bước này lên đến 100%.

Ở bước 8, thu dọn dụng cụ sau khi lấy máu tĩnh mạch, chỉ có 69,44% điều dưỡng bỏ bông dính máu người bệnh vào thùng rác tại thời điểm quan sát. Điều này khá tương đồng với tác giả Nguyễn Thảo Minh với tỉ lệ lên đến 98,3% tại Tiên Du, Bắc Ninh^[5]. Chúng tôi ghi nhận ý kiến của các điều dưỡng viên, điều dưỡng trưởng rằng, đa số điều dưỡng cho người bệnh đề giữ bông cho đến khi máu không còn rỉ ra ngoài thì tự người bệnh bỏ vào thùng rác y tế gần nhất. Điều dưỡng tiết

kiệm thêm được thời gian để thực hiện các công việc khác tại khoa. Chúng tôi đề xuất bước này cần linh động nội dung, điều dưỡng có thể hướng dẫn người bệnh tự bỏ bông dính máu vào thùng rác y tế sau đó.

3. Các yếu tố ảnh hưởng tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch

Yếu tố cá nhân

Yếu tố cá nhân đóng vai trò quan trọng đối với việc tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch, đặc biệt là ý thức của mỗi người khi thực hiện công việc hàng ngày nhằm có được chất lượng công việc tốt nhất. Mỗi điều dưỡng chỉ cần có ý thức tốt và có trách nhiệm cao với công việc mình làm thì việc tuân thủ quy trình quy định sẽ được cải thiện mà không cần phải có sự kiểm tra sát sao hay xử phạt những trường hợp vi phạm quy trình.

Cơ sở vật chất

Bệnh viện Chợ Rẫy xây dựng lâu đời từ năm 1900, đến năm 1971 được Chính phủ Nhật Bản tái xây dựng. Cơ sở vật chất lâu đời như diện tích phòng bệnh nhỏ, giường thấp, một số giường không có bánh xe, không nâng lên được là các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng.

Công tác đào tạo

Dù bệnh viện đã đẩy mạnh công tác đào tạo cho nhân viên y tế, công tác đào tạo liên tục cho điều dưỡng cũng còn hạn chế do nhiều yếu tố chủ quan và khách quan khác nhau. Tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019, số lượt hoạt động đào tạo liên tục trung bình của điều dưỡng thấp hơn so với số lượt đào tạo liên tục của bác sĩ. Các nguyên nhân

đóng góp vào hạn chế này theo chúng tôi là do số lượng điều dưỡng có kỹ năng và chứng chỉ sư phạm y học còn hạn chế, công tác điều dưỡng dày đặc, đặc trưng làm việc 3 ca 4 kíp làm cho nhân viên khó sắp xếp tham gia đào tạo, ý thức bản thân mỗi người chưa tốt, chưa nhận ra mình cần phải cải thiện kiến thức để bắt kịp với thế giới, bằng lòng với những gì đang có và không muốn học thêm.

4. Nhóm yếu tố đặc điểm công việc

Khối lượng công việc

Sự quá tải của điều dưỡng là tình hình chung của các bệnh viện công lập, trong đó có bệnh viện Chợ Rẫy. Mỗi điều dưỡng phải phụ trách 15–20 người bệnh trong những đêm trực. Vì vậy, khả năng tập trung của họ sẽ bị phân tán, và việc tuân thủ toàn bộ quy trình lấy máu tĩnh mạch không hề đơn giản, nhất là trong trường hợp bệnh nặng, phải lấy máu nhiều lần trong ngày.

Một số người tìm cách bỏ bớt những bước họ cho là không cần thiết, có thể làm ảnh hưởng đến người bệnh cũng như kết quả xét nghiệm. Để giải quyết tốt vấn đề này, cần giải quyết bài toán quá tải ở bệnh viện công. Đây là công việc lâu dài và nhiều khó khăn. Vì vậy, trước mắt, chúng tôi cho rằng cần xem xét lại một phần của quy trình, theo đề xuất của điều dưỡng viên và các chuyên gia tại bệnh viện, tinh giản những bước theo họ là không cần thiết với điều kiện không làm sai lệch kết quả xét nghiệm. Như vậy, điều dưỡng sẽ cảm thấy bản thân mình là người xây dựng quy trình và sẽ cam kết thực hiện quy trình tốt hơn. Từ đó cải thiện tỉ lệ tuân thủ quy trình lấy máu tĩnh mạch.

Về nhóm yếu tố chính sách của bệnh viện

Quy chế khen thưởng xử phạt đã cải thiện thái độ làm việc của nhân viên nói chung và điều dưỡng nói riêng. Công tác kiểm tra giám sát là nhân tố quan trọng ảnh hưởng đến việc tuân thủ quy trình của điều dưỡng. Vì quy chế khen thưởng và xử phạt phải đi đôi với kiểm tra và giám sát để việc khen thưởng, xử phạt được công bằng. Việc kiểm tra, giám sát đã được áp dụng với sự phối hợp của nhiều phòng ban khác nhau, tuy vậy, do lực lượng kiểm tra phối hợp còn mỏng, đa số là nhân viên hành chính nên không thể duy trì việc kiểm soát vào thời điểm trực đêm.

V. KẾT LUẬN

Quy trình lấy mẫu tĩnh mạch bao gồm 26 nội dung. Tỉ lệ điều dưỡng thực hiện đạt 26 tiêu chí của quy trình là 12,7%. Bên cạnh một số nội dung đạt từ 99% trở lên, các nội dung quan trọng điều dưỡng tuân thủ chưa tốt liên quan đến y cụ, người bệnh và chất lượng mẫu máu.

Các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ quy trình bao gồm: yếu tố cá nhân, cơ sở vật chất bệnh viện, công tác đào tạo, các yếu tố đặc thù công việc, chính sách của bệnh viện.

VI. KIẾN NGHỊ

Thông qua nghiên cứu định tính, phỏng vấn sâu các điều dưỡng trưởng và điều dưỡng viên trực tiếp lấy máu, chúng tôi nhận thấy một số bước trong quy trình có thể lược bớt hoặc không bắt buộc để phù hợp hơn với

quy định lấy máu hiện tại và tình hình chung của bệnh viện. Đối với khâu chuẩn bị bao gồm: “Chuẩn bị khay lấy máu vô khuẩn, pank kẹp, giá cầm đựng ống nghiệm”. Đối với quy trình LMTM bao gồm: “Bóc bơm kim tiêm đặt vào khay vô khuẩn”, “Bông dấm máu người bệnh bỏ vào thùng rác y tế”. Điều dưỡng viên cần tăng cường khả năng tự học, nâng cao ý thức tuân thủ, tích cực góp ý để cải tiến quy trình phù hợp với thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abbas M, Mukinda F K, and Namane M.** The effect of phlebotomy training on blood sample rejection and phlebotomy knowledge of primary health care providers in Cape Town: A quasi-experimental study. *Afr J Prim Health Care Fam Med* 2017;9(1):e1-e10.
2. **Phạm Thu Hiền.** Thực trạng việc thực hiện quy trình lấy máu tĩnh mạch của điều dưỡng viên tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017. Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện - Đại học Y tế công cộng Hà Nội 2018.
3. **Dương Hồng Thắng.** Đánh giá việc tuân thủ quy trình xét nghiệm và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Sản-nhi Bắc Giang năm 2014. Luận văn thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng Hà Nội 2014.
4. **Nguyễn Thị Minh Hạnh.** Mô tả thực trạng hoạt động xét nghiệm tại bệnh viện Châm cứu Trung ương, Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng 2011.
5. **Nguyễn Thảo Minh.** Đánh giá thực trạng hoạt động xét nghiệm tại bệnh viện đa khoa huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh năm 2008. Luận văn thạc sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng 2008.
6. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Ban hành theo Quyết định số 3916/QĐ-BYT ngày 28/8/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

KẾT QUẢ SỐNG DÀI HẠN PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT DẠ DÀY KẾT HỢP NẠO HẠCH D2 TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY TIẾN TRIỂN

Trần Phùng Dũng Tiến¹, Đặng Chí Tùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống dài hạn phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kèm nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kết hợp nạo hạch D2 tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy 1/2018-1/2021.

Kết quả: Từ 1/2018-1/2021 có 83 trường hợp ung thư dạ dày được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày + nạo hạch D2. Trong đó 18% u xâm lấn tới lớp cơ T2, 28% u xâm lấn tới lớp dưới thanh mạc T3 và 54 % u xâm lấn tới lớp thanh mạc T4a. Thời gian sống trung bình là 39,5 tháng, trong thời gian theo dõi 24 trường hợp tử vong, trong đó có 12 trường hợp di căn ổ bụng, 5 trường hợp tái phát miệng nối.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kết hợp nạo hạch D2 là an toàn và hiệu quả trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển, giúp bệnh nhân giảm đau, phục hồi sớm sau mổ. Thời gian sống thêm sau mổ khả quan.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày, ung thư dạ dày, kết quả sống dài hạn.

SUMMARY

LONG-TERM OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY WITH D2 LYMPH NODE DISSECTION FOR ADVANCED GASTRIC CANCER

Objective: To evaluate the long-term outcomes of laparoscopic gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer.

Methods: Patients with advanced gastric cancer who underwent laparoscopic gastrectomy with D2 lymph node dissection at the Department of Gastrointestinal Surgery, Chợ Rẫy Hospital, from January 2018 to January 2021.

Results: From January 2018 to January 2021, a total of 83 cases of gastric cancer underwent laparoscopic gastrectomy with D2 lymph node dissection. Among these, 18% had tumors invading the muscular layer (T2), 28% had tumors invading the subserosal layer (T3), and 54% had tumors invading the serosal layer (T4a). The average survival time was 39.5 months. During the follow-up period, there were 24 deaths, including 12 cases of peritoneal metastasis and 5 cases of anastomotic recurrence.

Conclusion: Laparoscopic gastrectomy with D2 lymph node dissection is safe and effective in the treatment of advanced gastric cancer, providing pain relief and facilitating early postoperative recovery. Postoperative survival outcomes are promising.

Keywords: Laparoscopic gastrectomy, gastric cancer, long-term outcomes.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Phùng Dũng Tiến
SĐT: 0907576099

Email: tranpd tien@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/01/2025

Ngày phản biện khoa học: 03/02/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, phẫu thuật vẫn đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển⁽¹⁾. Tuy nhiên, dưới sự phát triển về mặt kỹ thuật, ung thư dần được phát hiện sớm hơn, trong những trường hợp ung thư giai đoạn sớm, bệnh nhân ít có nguy cơ di căn hạch, phẫu thuật cắt niêm mạc (EMR) và cắt dưới niêm mạc (ESD) đã trở thành lựa chọn đầu tay trong điều trị⁽²⁾. Trong thời gian dài, phẫu thuật mở là lựa chọn duy nhất trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển⁽²⁾.

Báo cáo về phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày được công bố đầu tiên bởi tác giả Kitano và cộng sự năm 1994, từ đó đến nay phẫu thuật nội soi cắt dạ dày không ngừng phát triển, hoàn thiện về mặt kỹ thuật, từng bước nâng cao chất lượng điều trị, bệnh nhân ít đau hơn, phục hồi sớm hơn sau mổ so với phẫu thuật mở mổ kinh điển³. Mặc dù kết quả lâu dài của phẫu thuật nội soi cắt dạ dày đã được nghiên cứu từ các nước trên thế giới. Tuy nhiên số lượng bài báo nghiên cứu trong nước chưa nhiều.

Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả dài hạn phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kết hợp nạo hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng là những trường hợp ung thư dạ dày tiến triển được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kết hợp nạo hạch D2 tại khoa ngoại Tiêu Hóa bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2018-1/2021, chúng tôi ghi nhận được 88 trường hợp, sau khi loại trừ 2 trường hợp diện cắt sau mổ là R1 (n=2) và mất dấu theo dõi (n=3) chúng tôi còn 83 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

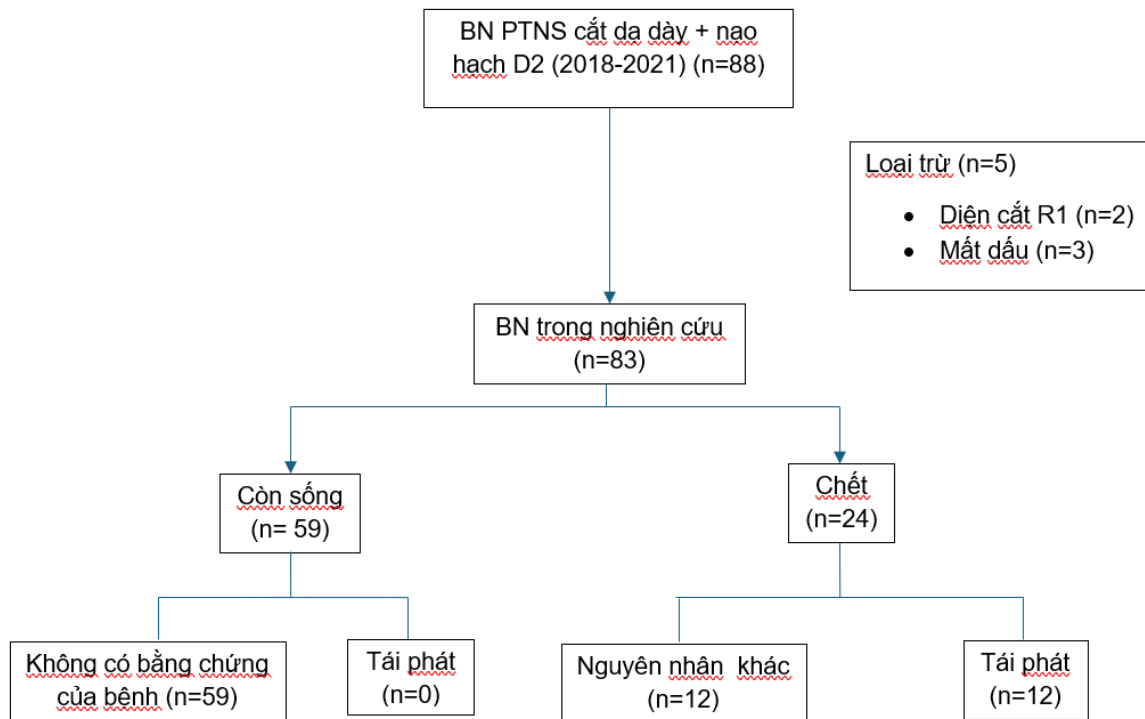
Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả.

Chỉ định và phương pháp phẫu thuật

Phương pháp cắt dạ dày tùy theo vị trí của khối u, cắt bán phần dưới dạ dày khi khối u ở vị trí hang vị, cắt toàn bộ dạ dày khi khối u ở vị trí thân vị hoặc tâm vị, kèm nạo hạch D2 theo tiêu chuẩn của hội ung thư dạ dày nhật bản (JGCA).

Bệnh nhân nằm ngửa, đầu cao, dạng 2 chân. Phẫu thuật viên bên phải bệnh nhân, người phụ đứng bên trái và người cầm camera đứng giữa 2 chân bệnh nhân. Chúng tôi sử dụng 5 trocar. 1 trocar 10-mm ở rốn cho camera, 1 trocar 5 mm ở hạ sườn trái, 1 trocar 5 mm ở hông trái, 1 trocar 5 mm ở hạ sườn phải và 1 trocar 12 mm ở hông phải. Chúng tôi thực hiện nạo vét hạch kiểu D2 theo JGCA. Phẫu tích lấy toàn bộ mạc nối lớn bắt đầu từ giữa đi sang góc gan, sau đó phẫu tích sang trái lên tới cực trên của lách phía bờ cong lớn lấy toàn bộ nhóm hạch 4d, 4sb. Phẫu tích thấy rõ các tĩnh mạch mạc treo tràng trên, đại tràng giữa; phẫu tích nhóm hạch mạch máu vị mạc nối phải tận gốc lấy nhóm hạch 6. Tiếp theo chúng tôi cắt lá mạc nối vị gan phẫu tích vùng rốn gan lấy nhóm hạch 12a. Nhóm hạch mạch máu vị phải số 5 được lấy sát gốc. Cắt tá tràng dưới môn vị khoảng 2cm bằng stapler nội soi. Phẫu tích lấy nhóm hạch mạch máu vùng đầu tụy 11p, vị trái 7, thân tạng 9, và gan chung 8a. Phẫu tích theo cột trụ phải cơ hoành lên thực quản-dạ dày lấy hết nhóm hạch 1, 3a, 3b, cắt dạ dày trên u 5cm bằng stapler nội soi. Mở 1 đường giữa trên rốn # 5cm đưa toàn bộ phần dưới dạ dày mang u cùng mạc nối lớn, hạch ra ngoài. Nối vị tràng kiểu Roux-en-y trước mạc treo đại tràng ngang.

Đánh giá kết quả phẫu thuật: Chúng tôi đánh giá kết quả gần sau mổ 1 tháng và theo dõi, đánh giá tái phát, di căn, tỉ lệ sống còn ít nhất sau phẫu thuật 3 năm.



Sơ đồ 1. Quy trình chọn bệnh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2018-1/2021 có 83 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kết hợp nạo hạch D2 thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

		N=83	Tỉ lệ %
Tuổi		51,2 ± 12,3 (28-83)	
Giới tính	Nam	49	
	Nữ	34	
Bệnh lý đi kèm	THA	15	
	ĐTD	10	
	Khác	23	

Trong số 83 bệnh nhân có 49 nam và 34 nữ, với tuổi trung bình 51,2 ± 12,3 tuổi

Đặc điểm khối u

Bảng 2. Đặc điểm khối u

		N=83	Tỉ lệ %
Vị trí khối u	Hang vị	50	
	Thân vị	18	
	Tâm vị	15	
Kích thước khối u	2,3 ± 1,5 cm		

Giai đoạn	T2	15	18
	T3	23	28
	T4a	45	54
Di căn hạch	N0	35	42
	N1	15	18
	N2	17	21
	N3	16	19
Giai đoạn bệnh	IB	11	13
	IIA	18	22
	IIB	14	17
	IIIA	11	13
	IIIB	14	17
	IIIC	15	18

Đa số bệnh nhân được phẫu thuật cắt bán phần dưới dạ dày, còn lại là cắt gần toàn bộ dạ dày và cắt toàn bộ dạ dày tất cả đều được cắt mạc nối lớn, và phục hồi lưu thông ruột kiểu roux-en-y. Số hạch nạo vét được trung bình là 18 ± 12 hạch, đa số đều có di căn

hạch 48 trường hợp, u xâm lấn lớp cơ 15 trường hợp, xâm lấn lớp dưới thanh mạc 23 trường hợp và xâm lấn thanh mạc 45 trường hợp.

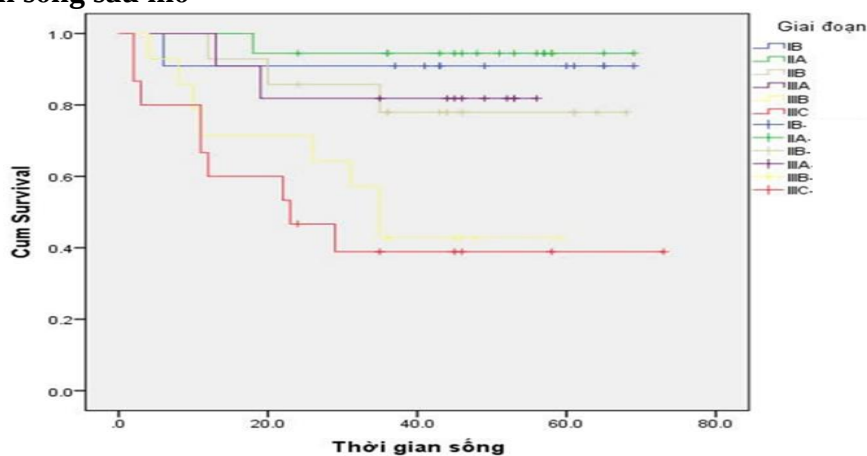
Biến chứng sau mổ

Bảng 3. Biến chứng sau mổ

	N=83	Tỉ lệ %
Tổn thương túi mật	1	1,2
Tổn thương động mạch lách	1	1,2
Xì rò miệng nối	2	2,4
Tử vong sau mổ	0	0

Có 4 trường hợp có biến chứng trong và sau mổ: 1 trường hợp tổn thương túi mật, 1 trường hợp tổn thương động mạch lách, không có trường hợp xì rò miệng nối và tử vong sau mổ.

Thời gian sống sau mổ



Biểu đồ 1. Thời gian sống sau mổ

Trong thời gian theo dõi có 59 trường hợp sống trong thời gian theo dõi, với thời gian sống trung bình là 39,5 tháng, tỉ lệ sống theo giai đoạn lần lượt là giai đoạn IB: 90,1%, giai đoạn IIA là 94,4%, giai đoạn IIB là 75,6%, giai đoạn IIIA là 81,8%, giai đoạn IIIB là 42,8% và giai đoạn IIIC là 40%.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư dạ dày hiện nay vẫn là một trong những ung thư thường gặp nhất trên thế giới, bệnh thường phát hiện ở giai đoạn tiến triển dẫn đến việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn với tỉ lệ sống còn chưa cao, phẫu thuật vẫn là trung tâm trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển, cùng với hóa trị, xạ trị giúp nâng cao tỉ lệ sống còn của bệnh nhân⁽⁴⁾. Đa số bệnh nhân của chúng tôi phát hiện bệnh ở giai đoạn tiến triển tỉ lệ bệnh phát hiện ở giai đoạn III chiếm tỉ lệ 48%, khá tương đồng với các tác giả khác trên thế giới. Trong đó tỉ lệ di căn hạch cao chiếm 58%, u có kích thước, làm khó khăn trong việc phẫu thuật.

Phẫu thuật nội soi đã dẫn chứng minh được hiệu quả và dần thay thế phẫu thuật mổ mở truyền thống. Phẫu thuật nội soi giúp quan sát tốt phẫu trường, phẫu thuật một cách chính xác tỉ mỉ từ đó giúp bệnh nhân phục hồi nhanh chóng, giảm thời gian nằm viện và tiết kiệm chi phí điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 trường hợp biến chứng trong và sau mổ, trong đó 1 trường hợp tổn thương túi mật cần phải cắt túi mật và 1 trường hợp tổn thương động mạch lách cần phải cắt lách trong mổ. Cả 2 trường hợp u đều có kích thước và di căn

hạch, làm khó khăn trong việc phẫu thuật, tuy nhiên không có trường hợp nào phải chuyển mổ mở, không có trường hợp nào xì rò miệng nối, cũng như tử vong sau mổ. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy phẫu thuật nội soi là an toàn, hiệu quả ngay cả đối với bệnh nhân lớn tuổi, có nhiều bệnh lý kèm theo. Tuy nhiên còn phụ thuộc vào trình độ, kinh nghiệm của phẫu thuật viên và điều kiện cơ sở vật chất của cơ sở y tế.

Thời gian sống trung bình là 39,5 tháng, trong đó tỉ lệ sống chung là 71%, tỉ lệ sống theo giai đoạn lần lượt là giai đoạn IB: 90,1%, giai đoạn IIA là 94,4%, giai đoạn IIB là 75,6%, giai đoạn IIIA là 81,8%, giai đoạn IIIB là 42,8% và giai đoạn IIIC là 40% khá tương đồng với các tác giả Sugita và Shi Y⁵. Khối u ở giai đoạn càng trễ thì kích thước càng lớn, mức độ di căn hạch càng cao, kích thước hạch càng lớn gây khó khăn cho việc phẫu thuật, đặc biệt là nạo hạch, hơn nữa u xâm lấn thanh mạc thì tỉ lệ di căn ổ bụng cao, nhiều trường hợp không thể phát hiện trong mổ. Trong thời gian theo dõi, chúng tôi có 24 trường hợp tử vong, trong đó có 12 trường hợp di căn ổ bụng và 5 trường hợp tái phát tại chỗ, điều này khá tương đồng với các tác giả khác trên thế giới, tỉ lệ tái phát, di căn ổ bụng của chúng tôi còn cao đặc biệt u ở vị trí bờ cong nhỏ, vị trí tâm vị, việc phẫu thuật gặp nhiều khó khăn, ngoài ra có thể do bệnh nhân phẫu thuật trong giai đoạn covid 19 đang bùng phát dẫn đến nhiều trường hợp bệnh nhân có chỉ định hóa trị sau mổ, tuy nhiên bệnh nhân không thể tuân thủ, tái khám sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt dạ dày kèm nạo hạch D2 là phương pháp an toàn, hiệu quả đối với ung thư dạ dày tiến triển, giúp bệnh nhân phục hồi sớm, an toàn về mặt ung thư học. Phẫu thuật này cần được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm và cơ sở y tế có trang thiết bị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sugita H, Kojima K, Inokuchi M, Kato K.** Long-term outcomes of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Res.* 2015;193(1): 190-195. doi:10.1016/j.jss.2014.07.040
2. **Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, et al.** Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2023;29(16): 2452-2468. doi:10.3748/wjg.v29.i16.2452
3. **Shi Y, Xu X, Zhao Y, et al.** Short-term surgical outcomes of a randomized controlled trial comparing laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surg Endosc.* 2018;32(5):2427-2433. doi:10.1007/s00464-017-5942-x
4. **López MJ, Carbajal J, Alfaro AL, et al.** Characteristics of gastric cancer around the world. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023;181: 103841. doi:10.1016/j.critrevonc.2022.103841
5. **Zhang W, Huang Z, Zhang J, Che X.** Long-term and short-term outcomes after laparoscopic versus open surgery for advanced gastric cancer: An updated meta-analysis. *J Minimal Access Surg.* 2021;17(4): 423-434. doi:10.4103/jmas.JMAS_219_20

ĐÁNH GIÁ GIÃN CƠ TỒN DƯ TẠI PHÒNG HỒI TỈNH TRÊN NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI ĐƯỢC PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG

Nguyễn Quốc Khang¹, Nguyễn Văn Minh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay số người cao tuổi có xu hướng ngày càng tăng, có nhiều bệnh cần phẫu thuật, khi đó gây mê hồi sức cho nhóm người bệnh này là một vấn đề quan trọng. Việc bơm hơi trong phẫu thuật nội soi ổ bụng làm thay đổi nhiều về tim mạch và hô hấp. Thuốc giãn cơ có thể làm giảm các biến chứng này, tuy nhiên kéo theo đó là nguy cơ giãn cơ tồn dư sau phẫu thuật, đặc biệt tại thời điểm rút nội khí quản.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ, mức độ giãn cơ tồn dư tại các thời điểm sau rút ống nội khí quản ở phòng hồi tỉnh và một số yếu tố liên quan đến giãn cơ tồn dư trên người cao tuổi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang trên 250 người bệnh cao tuổi được phẫu thuật nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 05/2023 đến tháng 06/2024.

Kết quả: Tỷ lệ giãn cơ tồn dư tại thời điểm ngay sau rút nội khí quản là 10,8%. Mức độ giãn cơ tồn dư và tỷ lệ giãn cơ tồn dư giảm dần theo thời gian. Đến thời điểm 1 giờ sau rút nội khí quản thì không còn trường hợp nào có giãn cơ tồn dư. Tình trạng giãn cơ tồn dư liên quan với thời gian phẫu thuật ở người bệnh dùng

rocuronium (OR 1,006, KTC 95% 1,002-1,011, $p < 0,05$) và thời gian từ lúc dùng liều giãn cơ cuối đến khi rút nội khí quản (OR 0,991, KTC 95% 0,984-0,999), nhưng không liên quan với tuổi, phân loại ASA, chỉ số BMI, thời gian từ lúc tiêm hóa giải giãn cơ và thời gian nhập phòng hồi tỉnh đến khi rút nội khí quản ($p > 0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ giãn cơ tồn dư ngay khi rút nội khí quản là 10,8%, sau 15 phút giảm xuống còn 4,4% và sau 30 phút là 1,6%. Từ thời điểm 01 giờ sau khi rút nội khí quản, 100% người bệnh không còn giãn cơ tồn dư. Một số yếu tố liên quan với giãn cơ tồn dư tại thời điểm rút nội khí quản như thời gian phẫu thuật ở người bệnh dùng rocuronium và thời gian từ lúc dùng liều giãn cơ cuối đến khi rút nội khí quản tại phòng hồi tỉnh.

Từ khóa: giãn cơ tồn dư, máy TOF-watch, người cao tuổi, phẫu thuật nội soi ổ bụng, yếu tố liên quan

SUMMARY

ASSESSMENT OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCKADE AT THE POST-ANESTHESIA CARE UNIT IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC ABDOMINAL SURGERY

Introduction: The elderly population is steadily increasing, with many requiring surgical procedures. Anesthesia and perioperative care for this demographic represent a critical concern. The abdominal inflating process introduces many changes to the cardiovascular and respiratory systems. Muscle relaxants can control the side effects; however, this method can cause the risk

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Khang

SĐT: 0919222623

Email: bsnguyenquockhang@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 2/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

of residual muscle relaxation, particularly at the time of extubation.

Objectives: To describe the rate and degree of residual neuromuscular blockade following extubation in the post-anesthesia care unit, and to determine several associated factors of residual neuromuscular blockade in elderly patients.

Subjects and Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 250 elderly patients undergoing laparoscopic abdominal surgery at the Cho Ray Hospital from May 2023 to June 2024.

Results: The incidence of residual neuromuscular blockade immediately after extubation was 10.8%. The severity and incidence of residual neuromuscular blockade decreased over time. By 1 hour post-extubation, no cases of residual neuromuscular blockade were observed. The residual neuromuscular blockade was associated with the duration of surgery in patients receiving rocuronium (OR 1.006, 95% CI 1.002–1.011, $p < 0.05$) and the time from the last dose of muscle relaxant to extubation (OR 0.991, 95% CI 0.984–0.999), but not with age, ASA status, BMI, the time from muscle relaxant reversal to extubation, or the time from PACU admission to extubation ($p > 0.05$).

Conclusion: The prevalence of residual neuromuscular blockade in elderly patients undergoing laparoscopic abdominal surgery is 10.8%. This decreased to 4.4% after 15 minutes and 1.6% after 30 minutes. At 1 hour after extubation, no patient had residual muscle relaxation. The duration of surgery in patients receiving rocuronium and the time from the last dose of muscle relaxant to extubation in the post-anesthesia care unit are associated factors of residual neuromuscular blockade.

Keywords: residual neuromuscular blockade, TOF-watch, elderly patients, laparoscopic abdominal surgery, associated factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn cơ tồn dư ở những người bệnh phẫu thuật sau gây mê cân bằng là một vấn đề thường gặp tại đơn vị chăm sóc sau phẫu thuật. Mặc dù đã áp dụng nhiều phương pháp khác nhau để giảm thiểu giãn cơ tồn dư như sử dụng thuốc giãn cơ không khử cực tác dụng trung bình và hóa giải giãn cơ sau phẫu thuật nhưng vẫn có đến 2 - 88% tỷ lệ giãn cơ tồn dư ở các người bệnh tại đơn vị chăm sóc sau phẫu thuật^[1]. Giãn cơ tồn dư gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng đối với người bệnh mà nguy hiểm nhất là suy hô hấp và có thể dẫn đến tử vong sau mổ^[4].

Tuổi là yếu tố nguy cơ của giãn cơ tồn dư. Tuổi tăng dần dẫn đến những thay đổi sinh lý của các cơ quan trong cơ thể, từ đó thay đổi dược động học và dược lực học của thuốc, làm kéo dài thời gian tác dụng của thuốc giãn cơ, tăng nguy cơ tồn dư thuốc giãn cơ sau phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu đã được công bố chứng minh rằng tỷ lệ giãn cơ tồn dư ở người cao tuổi cao hơn so với người trẻ tuổi^[5]. Việc bơm hơi trong phẫu thuật nội soi ổ bụng làm tăng áp lực trong ổ bụng gây nên những thay đổi về áp lực trong lồng ngực, ảnh hưởng đến tim mạch, thông khí của bệnh nhân. Việc sử dụng thuốc giãn cơ trong phẫu thuật nội soi là rất quan trọng. Thuốc giãn cơ phải đạt được độ giãn cơ tốt, giữ ổn định khi bơm khí, giúp làm giảm áp lực trong ổ bụng mà không ảnh hưởng đến trường mổ và ít ảnh hưởng đến huyết động cũng như thông khí. Tuy nhiên việc sử dụng giãn cơ trong các phẫu thuật nội soi ổ bụng trên người bệnh cao tuổi cũng làm

tăng nguy cơ giãn cơ tồn dư sau phẫu thuật đặc biệt là tại phòng hồi tỉnh^[4]. Hiện nay số người cao tuổi có xu hướng ngày càng tăng, có nhiều bệnh cần phẫu thuật, khi đó gây mê hồi sức cho nhóm người bệnh này là một vấn đề quan trọng. Do có ít nghiên cứu về giãn cơ tồn dư trên nhóm đối tượng này nên chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu: *"Đánh giá giãn cơ tồn dư tại phòng hồi tỉnh trên người bệnh cao tuổi được phẫu thuật nội soi ổ bụng"* với hai mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ giãn cơ tồn dư và mức độ giãn cơ tồn dư tại các thời điểm sau rút ống nội khí quản ở phòng hồi tỉnh.
2. Khảo sát các yếu tố liên quan đến giãn cơ tồn dư trên người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 250 người bệnh là người cao tuổi được phẫu thuật nội soi ổ bụng tại khoa Gây mê Hồi Sức, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Tuổi từ 60 tuổi trở lên, phân loại ASA I-III
- Có sử dụng giãn cơ không khử cực để đặt NKQ
- Người bệnh được giải giãn cơ bằng neostigmin hoặc sugammadex và dự định rút NKQ cuối cuộc phẫu thuật

Tiêu chuẩn loại trừ

- Chống chỉ định gây mê toàn thân có đặt NKQ
- Đang dùng thuốc tương tác với thuốc giãn cơ
- Có các tai biến, biến chứng trong mổ

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: số người bệnh tối thiểu cần đạt

Với độ tin cậy 95% thì $Z(1-\alpha/2) = 1,96$

$p = 0,0638$ là tỷ lệ giãn cơ tồn dư tại phòng hồi tỉnh^[1].

$d = 0,0319$ là sai số cho phép

Thay vào công thức, cỡ mẫu nghiên cứu cần tối thiểu 226 người bệnh. Dự phòng có 10% mất mẫu nên cỡ mẫu sẽ là 250 người bệnh.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 05 năm 2023 đến tháng 06 năm 2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Cách tiến hành

Thực hiện nghiên cứu

Người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh được khám, đánh giá tiền mê và được gây mê hồi sức theo quy trình của khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Chợ Rẫy. Sau khi kết thúc phẫu thuật, người bệnh được chuyển đến theo dõi tại phòng hồi tỉnh. Điều dưỡng tiếp nhận bệnh và rút nội khí quản theo chỉ định dựa vào đánh giá dấu hiệu lâm sàng.

Nghiên cứu viên tiến hành đo TOF tại các thời điểm: ngay sau rút NKQ, sau rút NKQ 15 phút, 30 phút, 1 giờ, 2 giờ, trước khi chuyển bệnh nhân sang đơn vị điều trị tiếp theo hoặc có suy hô hấp (Hình 1). Từ kết quả đo được có thể phân loại bệnh nhân thành hai nhóm:

- Không có giãn cơ tồn dư khi: khi tỷ số $TOF \geq 0,9$
- Có giãn cơ tồn dư khi: khi tỷ số $TOF < 0,9$



Hình 1. Máy TOF-Scan

- 1: Cầm biến gia tốc
- 2: Cáp kết nối
- 3: Nút điều khiển
- 4: Điện cực đầu gần
- 5: Điện cực đầu xa

(Nguồn: Bệnh viện Chợ Rẫy)

Ghi nhận các tác dụng không mong muốn. Chuyển người bệnh về khoa điều trị theo tiêu chuẩn chuyển bệnh ra khỏi phòng hồi tỉnh khi điểm Alderete ≥ 9 . Báo cáo cho bác sĩ phụ trách khi phát hiện các tác dụng không mong muốn.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng SPSS phiên bản 20.0. Biến số định lượng trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và tứ phân vị (phân phối không chuẩn). Biến số định tính thể hiện bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Sử dụng phép kiểm One-way ANOVA để so sánh tỷ số TOF vào các thời điểm. Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến để tìm các yếu tố liên quan với tỷ lệ GCTD. Mức giá trị $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 05/2023 đến tháng 06/2024, chúng tôi đã nghiên cứu trên 250 người bệnh cao tuổi được phẫu thuật nội soi ổ bụng tại khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân phẫu thuật

Tuổi của nhóm nghiên cứu có trung vị (tứ phân vị) là 69 (65 -74) với tuổi thấp nhất là 60 và cao nhất là 96 tuổi. Tỷ lệ nam giới chiếm 50,8% và nữ giới là 49,2%.

Chỉ số BMI trung bình của người bệnh là $21,57 \pm 3,34 \text{ kg/m}^2$. Người bệnh thuộc phân độ ASA II chiếm đa số với 67,6%.

Đặc điểm gây mê phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung trên các ca phẫu thuật chương trình là chủ yếu với 215 người bệnh chiếm đến 86%, còn lại là phẫu thuật cấp cứu chỉ có 35 người bệnh chiếm 14%.

Các phẫu thuật thực hiện gồm: đại trực tràng 107 BN (42,8%), gan đường mật 60 (24%), thực quản dạ dày 44 (17,6%), ruột thừa 14 (5,6%), khác 25 (10%).

Tỷ lệ người bệnh sử dụng rocuronium chiếm đa số lên đến 232/ 250, chiếm tỷ lệ 92,8% với liều trung bình là $76,6 \pm 37,2 \text{ mg}$. Tất cả người bệnh trong mẫu nghiên cứu đều được hóa giải giãn cơ, trong đó người bệnh được dùng sugammadex là 196, chiếm 78,4% và neostigmin là 54 chiếm 21,6%.

Thời gian phẫu thuật có trung vị là 160 phút, giá trị nhỏ nhất là 40 phút và giá trị lớn nhất là 400 phút. Thời gian phẫu thuật ở nhóm rocuronium có trung vị là 162,5 phút, thời gian phẫu thuật ở nhóm cisatracurium có trung vị là 125 phút. Thời gian từ khi tiêm

liều thuốc giãn cơ cuối đến khi rút NKQ có trung vị là 90 phút, giá trị nhỏ nhất là 30 phút và giá trị lớn nhất là 445 phút. Thời gian từ khi tiêm liều thuốc hóa giải giãn cơ đến khi rút NKQ có trung vị là 30 phút.

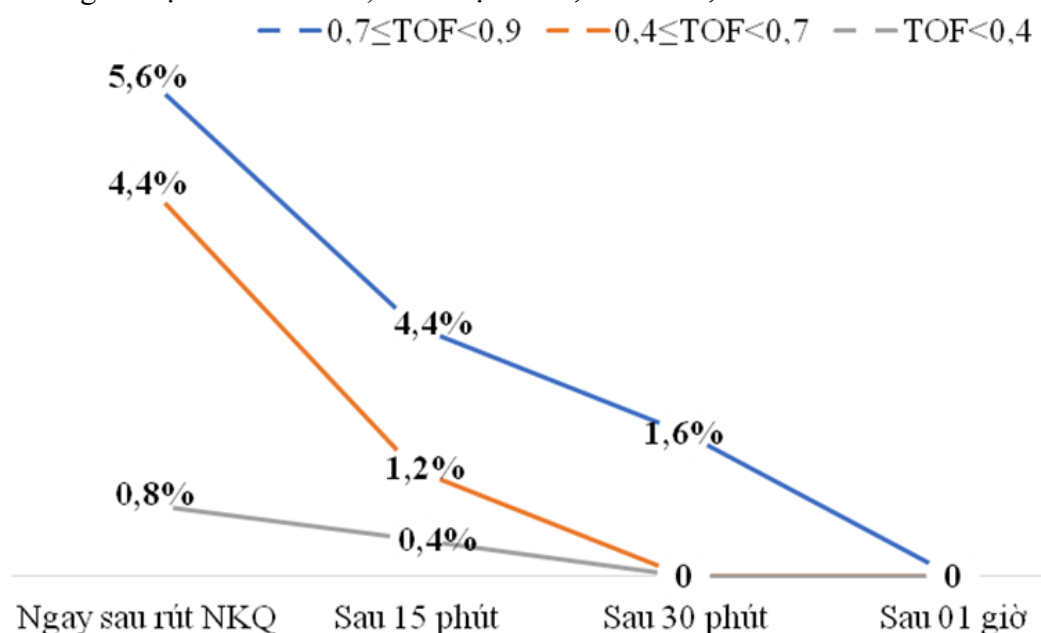
Giãn cơ tồn dư

Bảng 1. Tỷ lệ giãn cơ tồn dư tại các thời điểm

Giá trị TOF	TOF < 0,4		0,4 ≤ TOF < 0,7		0,7 ≤ TOF < 0,9		Tổng số	
Thời điểm đo	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Ngay sau rút NKQ	02	0,8	11	4,4	14	5,6	27	10,8
15 phút	01	0,4	03	1,2	07	4,4	11	4,4
30 phút	0	0	0	0	04	1,6	04	1,6
≥ 1 giờ	0	0	0	0	0	0	0	0
Có GCTD	03	10	14	5,6	25	11,6	42	16,8

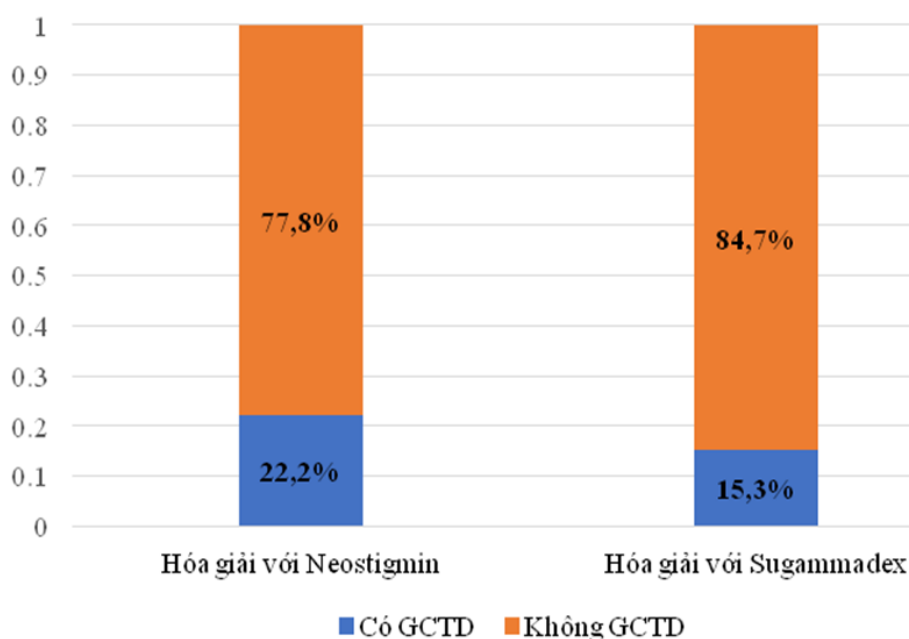
TOF: Train of Four - Kích thích chuỗi 4; GCTD: Giãn cơ tồn dư

Tỷ lệ GCTD tại thời điểm ngay sau rút NKQ là 10,8%, trong đó TOF < 0,4 là 0,8%; 0,4 < TOF < 0,7 là 4,4% và 0,7 < TOF < 0,9 là 5,6%. Tính trong toàn bộ thời gian tại phòng hồi tỉnh thì số người bệnh có TOF < 0,9 đo được là 42, chiếm 16,8 %.



Hình 1. Tỷ lệ mức độ GCTD sau rút NKQ theo thời gian

Mức độ giãn cơ tồn dư và tỷ lệ giãn cơ tồn dư giảm dần theo thời gian. Đến thời điểm 30 phút sau rút NKQ tỷ lệ giãn cơ tồn dư chỉ còn 1,6 % với mức là: 0,7 ≤ TOF < 0,9. Đến thời điểm 1 giờ sau rút NKQ thì không còn trường hợp nào có giãn cơ tồn dư.



Hình 2. Tỷ lệ GCTD theo thuốc hóa giải giãn cơ

Tỷ lệ giãn cơ tồn dư khi được hóa giải giãn cơ với Neostigmin và Sugammadex lần lượt là 22,2% và 15,3%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Phân tích mối liên quan đến giãn cơ tồn dư

Bảng 2. Phân tích đơn biến với tình trạng giãn cơ tồn dư

Tên biến	Tỷ số chênh (95% KTC)	Giá trị p
Tuổi	-	
60-69	-	
70-79	1,25 (0,34 - 4,59)	>0,05
≥ 80	1,56 (0,42 - 5,80)	>0,05
Phân loại ASA	-	
ASA I	-	
ASA II	0,70 (0,24 - 2,06)	>0,05
ASA III	0,40 (0,15 - 1,07)	>0,05
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	-	
≤18,5	-	
18,5 < BMI ≤ 23,5	0,49 (0,16 - 1,53)	>0,05
Thời gian phẫu thuật ở NB dùng		
Rocuronium	1,006 (1,002 - 1,011)	<0,05
Cisatracurium	0,993 (0,949 - 1,039)	>0,05
Thời gian nhập hồi tỉnh đến khi rút NKQ	0,99 (0,974 - 1,006)	>0,05
Thời gian từ liều giãn cơ cuối đến khi rút NKQ	0,991 (0,984 - 0,999)	<0,05
Thời gian từ khi tiêm thuốc hóa giải đến khi rút NKQ	0,992 (0,978 - 1,005)	>0,05

ASA: Phân loại sức khỏe theo Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ;

NB: người bệnh; NKQ: nội khí quản

Kết quả phân tích đơn biến Bảng 2 cho thấy các biến liên quan với tình trạng giãn cơ tồn dư là thời gian phẫu thuật ở người bệnh dùng giãn cơ rocuronium và thời gian từ liều giãn cơ cuối đến khi rút nội khí quản.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu ở người bệnh cao tuổi, ở độ tuổi này, vấn đề gây mê hồi sức phải đặc biệt quan tâm đến những đặc điểm sinh lý, bệnh lý của người già như: chức năng sinh lý giảm, thể trạng yếu, kèm theo nhiều bệnh kết hợp. Vấn đề hồi phục chức năng các cơ hô hấp sẽ gặp nhiều khó khăn. Do vậy, việc đánh giá chính xác và đầy đủ vấn đề tồn dư giãn cơ sau phẫu thuật cũng như giải giãn cơ sau gây mê toàn thân (nhất là giãn cơ sâu) có vai trò rất quan trọng, góp phần không nhỏ cho sự thành công của phẫu thuật và an toàn cho người bệnh.

Với định nghĩa GCTD khi tỷ số TOF < 0,9, chúng tôi ghi nhận có 27 người bệnh (10,8%) có GCTD tại thời điểm rút NKQ; 11 người bệnh (4,4%) có GCTD tại thời điểm 15 phút sau rút NKQ, giảm còn 4 người bệnh (1,6%) sau rút NKQ 30 phút. Sau rút NKQ 1 giờ, 100% người bệnh hồi phục chức năng thần kinh - cơ. Như vậy dù có theo dõi giãn cơ tồn dư và 100 % người bệnh đều được hóa giải giãn cơ nhưng dựa vào các dấu hiệu lâm sàng để rút NKQ thì sau khi rút vẫn có tỷ lệ tồn dư là 10,8%. Với định nghĩa GCTD khi tỷ số TOF < 0,7, chúng tôi ghi nhận sau rút NKQ 30 phút, 100% các người bệnh phục hồi chức năng thần kinh - cơ. Với định nghĩa GCTD khi tỷ số TOF < 0,4, chúng tôi ghi

nhận có 2 trường hợp GCTD sau rút NKQ và 1 trường hợp còn GCTD sau rút NKQ 15 phút. Tỷ lệ giãn cơ tồn dư và mức độ nặng theo TOF cũng giảm dần theo thời gian. Điều này là một lưu ý khi thực hành lâm sàng cần chú trọng cho người bệnh lớn tuổi lưu lại đơn vị hồi tỉnh tối thiểu lớn hơn 01 giờ.

Số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Bertrand Debaene với định nghĩa GCTD là tỷ số TOF < 0,9, tác giả báo cáo tỷ lệ GCTD là 45% người bệnh trên đường di chuyển ra đơn vị chăm sóc hậu phẫu, giảm còn 37% tại thời điểm 2 giờ sau tiêm thuốc giãn cơ. Sự khác biệt là do khác biệt trong cách tiến hành nghiên cứu cụ thể là tác giả sử dụng một liều duy nhất rocuronium và rút NKQ dựa trên đánh giá lâm sàng của bác sĩ gây mê hồi sức, không liên quan với tỷ số TOF^[1]. Bucheery B thực hiện nghiên cứu khảo sát tỷ lệ GCTD tại phòng hồi tỉnh ở người bệnh được phẫu thuật dưới gây mê toàn diện. Kết quả cho thấy tỷ lệ GCTD là 17,1% sau 10 phút nhập phòng hồi tỉnh, tỷ lệ này giảm dần và đến sau 40 phút nhập phòng hồi tỉnh thì người bệnh không còn GCTD. Kết quả của tác giả cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ giảm dần GCTD theo thời gian^[6].

Khi so sánh tỷ lệ GCTD ở hai nhóm sử dụng hai loại thuốc hóa giải giãn cơ là Sugammadex và Neostigmin, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm. Kết quả này khác biệt với các nghiên cứu như tác giả Carron M thực hiện nghiên cứu nhóm chứng ngẫu nhiên so sánh hiệu quả và mức độ an toàn của neostigmin

với sugammadex thì kết quả ghi nhận Sugammadex giảm đáng kể các biến chứng hô hấp (OR: 0,36, $p = 0,0386$), biến cố tim mạch (OR: 0,23, $p = 0,0036$) cũng như tác dụng không mong muốn yếu cơ (OR: 0,45, $p = 0,0409$) so với nhóm Neostigmin. Nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm STRONGER thực hiện năm 2020 trên khoảng hơn 45000 người bệnh, cho kết quả Sugammadex làm giảm 30% tỷ lệ biến chứng trên phổi so với Neostigmin^[7]. Sự khác biệt này có thể được giải thích do cỡ mẫu của hai nhóm sử dụng hai loại thuốc hóa giải giãn cơ trong nghiên cứu của chúng tôi chưa tương đồng nhau.

Khi phân tích để tìm các yếu tố liên quan đến GCTD, chúng tôi nhận thấy thời gian phẫu thuật ở người bệnh sử dụng rocuronium làm gia tăng nguy cơ GCTD so với các người bệnh sử dụng cisatracurium với OR = 1,006; KTC 95% 1,001-1,011. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Lain Kun Thou cho thấy người bệnh ở nhóm thời gian phẫu thuật >120 phút có tỷ lệ giãn cơ tồn dư cao hơn so với nhóm có thời gian phẫu thuật ≤120 phút^[2], bởi vì nhóm cisatracurium thường được sử dụng ở các loại phẫu thuật có thời gian ngắn hơn so với nhóm rocuronium.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian từ liều giãn cơ cuối đến lúc rút NKQ có liên quan đến GCTD với $p < 0,05$. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Saager Leif, cũng đưa ra kết luận thời gian từ lúc chỉ định thuốc giãn cơ đến khi rút nội khí

quản có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có tồn dư và không tồn dư giãn cơ^[8].

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng giãn cơ tồn dư và các yếu tố như: tuổi, phân loại ASA, chỉ số BMI, thời gian nhập hồi tỉnh đến khi rút NKQ và thời gian từ khi tiêm thuốc hóa giải giãn cơ đến khi rút NKQ. Đề lý giải cho điều này, có thể do hạn chế về cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ giãn cơ tồn dư ngay khi rút nội khí quản là 10,8%, sau 15 phút giảm xuống còn 4,4% và sau 30 phút là 1,6%. Từ thời điểm 01 giờ sau khi được rút nội khí quản, 100% người bệnh không còn giãn cơ tồn dư. Một số yếu tố liên quan với giãn cơ tồn dư tại thời điểm rút nội khí quản như thời gian phẫu thuật ở người bệnh dùng rocuronium và thời gian từ lúc dùng liều giãn cơ cuối đến khi rút nội khí quản tại phòng hồi tỉnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Thị Mai Phương (2018), Giãn cơ tồn dư sau phẫu thuật trên người lớn tuổi, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Gây mê hồi sức, trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Lain Kun Thou, Nguyễn Thị Thanh (2016), "Đánh giá tỷ lệ giãn cơ tồn dư sau phẫu thuật". Tạp Chí Y Học Tp Hồ Chí Minh, 20 (1), tr.217-23.
3. Debaene B., Plaud B., Dilly M. P., et al. (2003), "Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an

- intermediate duration of action", *Anesthesiology*, 98 (5), pp. 1042-8.
4. **Cammu G.** (2020), "Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate?", *Curr Anesthesiol Rep*, 10 (2), pp. 131-36.
 5. **Milan A., Lumir H., Tomas W., et al.** (2016), "Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthiass", *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 155 (4), pp. 347-53.
 6. **Carron M., Zarantonello F., Tellaroli P., et al.** (2016), "Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmin for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials", *J Clin Anesth*, 35, pp. 1-12.
 7. **Kheterpal S., Vaughn M. T., Dubovoy T. Z., et al.** (2020), "Sugammadex versus Neostigmin for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis", *Anesthesiology*, 132 (6), pp. 1371-81.
 8. **Rose M., Fisher M.** (2001), "Rocuronium: high risk for anaphylaxis?", *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 86 (5), pp. 678-82.

PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA ĐƯỜNG NÁCH VÀ QUẪNG VÚ TRONG UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA: HIỆU QUẢ, AN TOÀN VÀ KINH NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Đỗ Hữu Liệt¹, Đoàn Tiến Mỹ¹, Thiềm Việt Phúc¹, Lê Công Trí¹,
Nguyễn Thị Thu Trang², Tôn Nữ Phương Duyên²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (DTC) là loại ung thư nội tiết phổ biến nhất, chiếm hơn 90% các trường hợp ung thư tuyến giáp. Phẫu thuật nội soi tuyến giáp đã trở thành một phương pháp thay thế xâm lấn tối thiểu cho phẫu thuật truyền thống, mang lại hiệu quả điều trị tương đương với lợi ích thẩm mỹ vượt trội. Tuy nhiên, dữ liệu lâm sàng dài hạn về độ an toàn và hiệu quả của phương pháp này vẫn còn hạn chế.

Phương pháp: Phân tích hồi cứu được thực hiện trên 1.124 bệnh nhân DTC đã trải qua phẫu thuật nội soi tuyến giáp. Dữ liệu về đặc điểm nhân khẩu học, kích thước khối u, kỹ thuật phẫu thuật, thời gian phẫu thuật và biến chứng sau mổ được thu thập và phân tích. Các phương pháp phẫu thuật bao gồm cắt thùy và cắt toàn bộ tuyến giáp với sự hỗ trợ của dao siêu âm và hệ thống Ligasure.

Kết quả: Trong 1.124 bệnh nhân, 90,3% là nữ với độ tuổi trung bình là $32,5 \pm 3,2$ năm. Đường kính trung bình của khối u là $2,4 \pm 0,3$ cm (khoảng: 0,8–4 cm). Cắt toàn bộ tuyến giáp được

thực hiện ở 72,9% bệnh nhân, trong khi 27,1% trải qua cắt thùy và eo tuyến giáp. Thời gian phẫu thuật trung bình là $22,8 \pm 1,3$ phút đối với cắt thùy và $51,6 \pm 0,4$ phút đối với cắt toàn bộ. Các biến chứng sau mổ bao gồm khàn tiếng (7,02%), tụ máu/tụ dịch (1,7%) và hạ canxi máu thoáng qua (2,2%). Các biến chứng nghiêm trọng như phải mổ lại do chảy máu và nhiễm trùng rất hiếm gặp, chỉ xảy ra ở 0,08% bệnh nhân.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi tuyến giáp là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho DTC, với tỷ lệ biến chứng thấp cùng kết quả phẫu thuật và thẩm mỹ khả quan. Sự hỗ trợ của các thiết bị phẫu thuật hiện đại giúp tăng độ chính xác và giảm tổn thương mô, đặc biệt phù hợp với bệnh nhân trẻ và những người ưu tiên yếu tố thẩm mỹ.

Từ khóa: Ung thư giáp, Cắt tuyến giáp nội soi

SUMMARY

ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VIA AXILLARY AND AREOLA APPROACH IN DIFFERENTIATED THYROID CANCER: EFFECTIVENESS, SAFETY, AND EXPERIENCE AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Differentiated Thyroid Cancer (DTC) is the most common endocrine malignancy, accounting for over 90% of thyroid cancers. Endoscopic thyroidectomy has become a popular minimally invasive alternative to

¹Khoa ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Phòng khám Đa Khoa Tris Clinic

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hữu Liệt

SĐT: 0913849434

Email: dohuuliet73@yahoo.com

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 29/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

conventional surgery, offering comparable oncological outcomes with enhanced cosmetic benefits. However, long-term clinical data on its safety and efficacy remain limited.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 1,124 patients with DTC who underwent endoscopic thyroidectomy. Data on demographics, tumor characteristics, surgical techniques, operative times, and postoperative complications were collected and analyzed. Surgical methods included lobectomy and total thyroidectomy using advanced tools such as the Harmonic Scalpel and Ligasure system.

Results: Among 1,124 patients, 90.3% were female, with a mean age of 32.5 ± 3.2 years. The mean tumor diameter was 2.4 ± 0.3 cm (range: 0.8–4 cm). Total thyroidectomy was performed in 72.9% of cases, while 27.1% underwent lobectomy and isthmectomy. The mean operative time was 22.8 ± 1.3 minutes for lobectomy and 51.6 ± 0.4 minutes for total thyroidectomy. Postoperative complications included hoarseness in 7.02%, hematoma/seroma in 1.7%, and transient hypocalcemia in 2.2%. Severe complications such as reoperation due to bleeding and infection were rare, occurring in only 0.08% of cases.

Conclusion: Endoscopic thyroidectomy is a safe and effective treatment option for DTC, with low complication rates and favorable cosmetic and surgical outcomes. The use of advanced surgical devices enhances precision and minimizes tissue trauma, making this approach particularly suitable for younger patients and those prioritizing aesthetics.

Keywords: Thyroid cancer, Endoscopic thyroidectomy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị bệnh lý

tuyến giáp, đặc biệt là các bệnh lý lành tính và ung thư biểu mô nhú (PTC). Các phương pháp tiếp cận qua đường nách (ETAA) và quầng vú (EBAA) được phát triển nhằm giảm thiểu xâm lấn, cải thiện thẩm mỹ và giảm biến chứng so với phẫu thuật mở truyền thống. Tuy nhiên, ứng dụng thực tiễn và kết quả lâm sàng của các phương pháp này vẫn cần được đánh giá qua dữ liệu thực tế. Nghiên cứu này tập trung vào hiệu quả, độ an toàn và kết quả thẩm mỹ của phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quầng vú trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tại bệnh viện chúng tôi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư giáp nhú hoặc nang qua FNA hoặc qua cắt lạnh trong mổ tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 2/2008 đến tháng 12/2023 thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Ung thư giáp nhú hoặc nang qua FNA hoặc qua cắt lạnh trong mổ
- T1-T3, N0 hoặc N1a
- ASA-1 hoặc ASA-2
- Chức năng tuyến giáp trong giới hạn bình thường

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bướu thông xuống trung thất
- Ung thư thể tủy và thể không biệt hoá
- Di căn hạch nhóm I, nhóm hạch cổ bên

Quy trình thực hiện:

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp hồi cứu, dựa trên dữ liệu từ hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh của các bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (DTC)

đã được phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quầng vú tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian nghiên cứu. Sau khi lựa chọn bệnh án, nhóm nghiên cứu tiến hành thu thập dữ liệu từ hồ sơ. Các thông tin được ghi nhận bao gồm đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân (tuổi, giới tính), đặc điểm khối u (kích thước, vị trí), phương pháp phẫu thuật được thực hiện (cắt thùy hoặc cắt toàn bộ tuyến giáp), thời gian phẫu thuật và các biến chứng hậu phẫu. Đồng thời, thông tin về thời gian nằm viện, tình trạng xuất viện, và kết quả thẩm mỹ sau mổ cũng được thu thập để đánh giá hiệu quả điều trị.

Sau khi hoàn tất thu thập dữ liệu, nhóm nghiên cứu tiến hành xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến số được phân tích bằng thống kê mô tả, bao gồm tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các phương pháp kiểm định thống kê được sử dụng để so sánh kết quả giữa các nhóm bệnh nhân, bao gồm Chi-

square hoặc Fisher Exact để so sánh tỷ lệ biến chứng, T-student. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được thiết lập ở $p < 0.05$. Sau khi phân tích dữ liệu, nhóm nghiên cứu tiến hành tổng hợp và đánh giá kết quả. Các kết quả về tỷ lệ biến chứng, thời gian hồi phục và kết quả thẩm mỹ được so sánh với các nghiên cứu trước đó để đánh giá tính nhất quán và sự khác biệt. Cuối cùng, dựa trên các kết quả thu được, nghiên cứu đề xuất một số ứng dụng lâm sàng nhằm tối ưu hóa phương pháp phẫu thuật nội soi tuyến giáp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Tổng cộng 1.124 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, với các đặc điểm sau: Phần lớn bệnh nhân là nữ (90,3%, 1.012 người), nam giới chiếm 9,7% (112 người). Tuổi trung bình là $32,5 \pm 3,2$ tuổi, dao động từ 14-70 tuổi. Kích thước bướu: Trung bình $2,4 \pm 0,3$ cm, với kích thước dao động từ 0,8-4 cm.

Bảng 1: Vị trí bướu

Vị trí bướu	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)
Bướu thùy phải	442	39,3
Bướu thùy trái	396	35,2
Bướu hai thùy	174	15,5
Bướu giáp/cường giáp	112	10,0

Trong số 1.124 bệnh nhân, phần lớn bướu tập trung ở thùy phải (39,3%) và thùy trái (35,2%). Tỷ lệ bướu hai thùy và bướu giáp/cường giáp lần lượt là 15,5% và 10,0%.

Kết quả phẫu thuật

Phẫu thuật nội soi qua đường nách và quầng vú được thực hiện thành công cho

toàn bộ bệnh nhân. Trong đó, chúng tôi thực hiện cắt thùy và eo 305 trường hợp (27,1%), cắt toàn bộ tuyến 819 trường hợp (72,9%). Thời gian phẫu thuật trung bình $22,8 \pm 1,3$ phút đối với cắt thùy và $51,6 \pm 0,4$ phút đối với cắt toàn bộ tuyến giáp.

Bảng 2. Phương pháp phẫu thuật

Loại phẫu thuật	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)	Thời gian phẫu thuật (TB $\pm$ SD)
Cắt thùy và eo	305	27,1	$22,8 \pm 1,3$ phút
Cắt toàn bộ	819	72,9	$51,6 \pm 0,4$ phút

Biến chứng hậu phẫu

Các biến chứng chính bao gồm khàn tiếng tạm thời chiếm 79 trường hợp (7,02%), không ghi nhận tình trạng khàn tiếng vĩnh viễn. Tê tay có 25 trường hợp (2,2%), liên quan đến hạ calci máu tạm thời. Tụ máu/tụ dịch 19 trường hợp (1,7%), được xử lý bằng

chọc hút dịch hoặc dẫn lưu đơn giản. Chỉ có 1 trường hợp nhiễm trùng đường hầm phẫu thuật (0,08%), không ghi nhận nhiễm trùng nặng. Biến chứng muộn, chúng tôi ghi nhận có dính da vùng cổ 9 bệnh nhân (0,8%), được gây tê tại chỗ cắt dây dính sau đó bệnh nhân đều ổn định

Bảng 3. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)
Khàn tiếng tạm thời	79	7,02
Tê tay	25	2,2
Tụ máu/tụ dịch	19	1,7
Nhiễm trùng	1	0,08
Dính da vùng cổ	9	0,8

Kết quả thẩm mỹ

Chúng tôi ghi nhận 100% bệnh nhân đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ. Sẹo phẫu thuật được giấu kín ở vùng nách và quầng vú, không để lại dấu vết ở vùng cổ. Đặc biệt, các bệnh nhân nữ trẻ tuổi (nhóm dưới 40 tuổi) đánh giá cao về kết quả thẩm mỹ của phương pháp này.

Thời gian nằm viện trung bình thời gian nằm viện là 2 ± 1 ngày, với phần lớn bệnh nhân xuất viện sau 1-2 ngày.

IV. BÀN LUẬN**Đặc điểm bệnh nhân**

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự đồng nhất với y văn trong và ngoài nước^{1,2}, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân nữ trẻ tuổi có khối u tuyến giáp nhỏ đến trung bình. Tổng cộng 1.124 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, với 90,3% là nữ (1.012 bệnh nhân) và 9,7% là nam (112 bệnh nhân). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,5 \pm 3,2$ tuổi, dao động từ 14 đến 70 tuổi, phần lớn bệnh nhân dưới 40 tuổi. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Phan Hoàng Hiệp¹, trong đó nữ giới chiếm 92,5%, với

tuổi trung bình $34,7 \pm 10,6$ tuổi, nhấn mạnh rằng bệnh lý tuyến giáp phổ biến hơn ở nữ giới. Hien. XN et al² cũng ghi nhận kết quả tương tự trong nghiên cứu về TOETVA tại Việt Nam, khi nữ giới chiếm 96% và tuổi trung bình là $36,7 \pm 9,6$ tuổi. Tài liệu quốc tế như meta-analysis của Liu et al³ và Yuan et al⁴ cho thấy tỷ lệ nữ giới bị bệnh tuyến giáp dao động từ 85-90%, do sự ảnh hưởng của hormone giới tính đến chức năng tuyến giáp. Theo Hướng dẫn của AACE⁵, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản có nguy cơ mắc bệnh lý tuyến giáp cao gấp 3 lần nam giới, điều này phù hợp với kết quả của chúng tôi. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phản ánh xu hướng điều trị của phẫu thuật nội soi qua đường nách và quầng vú, khi nhóm nữ giới trẻ tuổi có yêu cầu cao về thẩm mỹ thường chọn phương pháp này để tránh sẹo cổ. Tuổi trẻ của bệnh nhân cũng là yếu tố thuận lợi trong hồi phục sau phẫu thuật và giảm nguy cơ biến chứng. So với TOETVA và các phương pháp truyền thống khác, phương pháp qua đường nách và quầng vú phù hợp hơn với đặc điểm nhân trắc học của người châu Á, đặc biệt là nữ giới có vóc

dáng nhỏ gọn, ít mô mỡ ở vùng nách và quầng vú, tạo điều kiện tối ưu để thực hiện phẫu thuật. Nhìn chung, đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh rõ sự phù hợp của phương pháp nội soi qua đường nách và quầng vú với nhóm bệnh nhân phổ biến của bệnh lý tuyến giáp. Đồng thời, kết quả cũng phù hợp với y văn trong nước và quốc tế, nhấn mạnh tính ứng dụng rộng rãi của kỹ thuật này trong điều trị tuyến giáp cho bệnh nhân nữ trẻ tuổi.

Kích thước và vị trí bướu

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quầng vú trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hiệu quả cao đối với các khối u có kích thước trung bình và vị trí phân bố đa dạng. Kích thước bướu trung bình là $2,4 \pm 0,3$ cm (0,8-4) cm, với phần lớn bướu nằm ở thùy phải (39,3%), tiếp theo là thùy trái (35,2%), hai thùy (15,5%) và bướu giáp/cường giáp (10%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phan Hoàng Hiệp¹, trong đó kích thước bướu trung bình là $2,2 \pm 0,5$ cm, với phân bố thùy phải chiếm 42%, thùy trái 38%, và bướu hai thùy chiếm 12%. Nghiên cứu của Yuan et al⁴ tại Hàn Quốc cũng ghi nhận kích thước trung bình bướu là $2,3 \pm 0,5$ cm, phần lớn nằm ở thùy phải (40-45%). Các yếu tố giải phẫu học và lưu lượng máu có thể giải thích tại sao thùy phải là vị trí phổ biến hơn, như được ghi nhận trong nghiên cứu của Liu et al³, cho thấy thùy phải bị ảnh hưởng nhiều hơn ở 40-45% trường hợp do lưu lượng máu cao hơn từ động mạch giáp dưới bên phải. Báo cáo của Zhou et al⁶ tại Trung Quốc cũng chỉ ra kết quả tương tự, với tỷ lệ bướu thùy phải chiếm ưu thế (42%) và kích thước trung bình $2,1 \pm 0,4$ cm, nhấn mạnh sự đồng nhất trong đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân tuyến giáp. Kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với

các khuyến cáo của Hướng dẫn AACE5, trong đó các khối u ≤ 2 cm (T1) thường được chỉ định phẫu thuật với phương pháp nội soi ít xâm lấn. Phương pháp qua đường nách và quầng vú cho phép xử lý hiệu quả các khối u ≤ 7 cm mà không cần tiếp cận mở, điều này cũng được minh chứng bởi báo cáo của Hien. XN et al, trong đó TOETVA xử lý thành công các khối u có kích thước tối đa 5 cm, tuy nhiên yêu cầu thời gian phẫu thuật dài hơn.

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi khẳng định rằng, phẫu thuật qua đường nách và quầng vú là một lựa chọn lý tưởng để điều trị các khối u tuyến giáp có kích thước nhỏ đến trung bình, với ưu điểm thẩm mỹ và tỷ lệ biến chứng thấp. Phân bố vị trí khối u phù hợp với đặc điểm bệnh lý trong nước và quốc tế, nhấn mạnh sự ổn định và hiệu quả của phương pháp trong nhóm bệnh nhân có khối u tập trung ở thùy phải và thùy trái. Với các khối u lớn hơn hoặc vị trí phức tạp, cần tiếp tục nghiên cứu để đánh giá khả năng mở rộng ứng dụng của kỹ thuật này.

Thời gian phẫu thuật

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quầng vú trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình ngắn, cụ thể là $22,8 \pm 1,3$ phút đối với cắt thùy và $51,6 \pm 0,4$ phút đối với cắt toàn bộ tuyến. Kết quả này vượt trội so với nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Theo báo cáo của Phan Hoàng Hiệp¹, thời gian phẫu thuật nội soi qua đường nách và quầng vú là 43 ± 14 phút cho cắt toàn bộ và 22 ± 8 phút cho cắt thùy. Tương tự, Yuan et al⁴ ghi nhận thời gian phẫu thuật qua quầng vú dao động từ 30-60 phút, trung bình 45 ± 15 phút, trong khi TOETVA tại Việt Nam theo Hien. XN et al² có thời gian dài hơn, từ 45-75 phút. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi cũng

ngắn hơn đáng kể so với phương pháp nội soi qua cơ ức đòn chũm, với thời gian trung bình $243 \pm 58,7$ phút theo Zhou et al⁶. Hướng dẫn của AACE ghi nhận thời gian phẫu thuật trung bình của các kỹ thuật nội soi nói chung dao động từ 40-70 phút, cho thấy nghiên cứu của chúng tôi đạt được hiệu quả vượt trội. Phân tích meta-analysis của Liu et al³ trên hơn 3.200 bệnh nhân cho thấy thời gian phẫu thuật nội soi trung bình là 50 ± 20 phút, trong khi phẫu thuật mở thường mất 90 ± 30 phút, khẳng định rằng nội soi qua đường nách và quàng vú là một lựa chọn ưu việt về thời gian. Thời gian phẫu thuật ngắn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể lý giải bởi nhiều yếu tố. Đầu tiên, đường cong học tập của phẫu thuật viên đã đạt độ ổn định cao với hơn 1.124 trường hợp được thực hiện, giúp tối ưu hóa thao tác. Thứ hai, phương pháp qua đường nách và quàng vú tạo điều kiện tiếp cận trực tiếp tuyến giáp mà không cần bóc tách phức tạp, như trong TOETVA hoặc qua cơ ức đòn chũm. Thứ ba, việc sử dụng các công cụ hỗ trợ hiện đại như dao siêu âm và kính nội soi phóng đại góp phần rút ngắn thời gian thao tác. So sánh với TOETVA, phương pháp của chúng tôi không chỉ giảm thời gian phẫu thuật mà còn hạn chế nguy cơ nhiễm trùng do không tiếp cận qua khoang miệng. So với phẫu thuật qua cơ ức đòn chũm, thời gian ngắn hơn đáng kể giúp bệnh nhân giảm thiểu nguy cơ biến chứng do gây mê kéo dài. Điều này cũng đồng nghĩa với việc tăng hiệu quả vận hành của hệ thống y tế, khi một trung tâm có thể tiếp nhận và xử lý nhiều ca hơn trong cùng khoảng thời gian. Kết quả này khẳng định tính ưu việt của phẫu thuật nội soi qua đường nách và quàng vú, đặc biệt với bệnh nhân có khối u nhỏ đến trung bình, vừa đáp ứng hiệu quả

điều trị vừa giảm thiểu thời gian nằm viện và hồi phục.

Tai biến và biến chứng sau phẫu thuật

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quàng vú trong nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh được nhiều ưu điểm vượt trội về tính an toàn, hiệu quả và thẩm mỹ. Tỷ lệ khàn tiếng tạm thời là 7,02%, tương đương với báo cáo của Phan Hoàng Hiệp¹ (7,3%) và thấp hơn phương pháp TOETVA (9,1%) theo Hien. XN et al². Nghiên cứu của Yuan et al⁴ cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự (5-10%) trong phẫu thuật qua quàng vú. Biến chứng tê tay do hạ calci máu ở mức 2,2%, thấp hơn so với phẫu thuật mở (4-6%) theo Hướng dẫn của AACE, ESES, ETA^{5,7,8} và tương đương với nghiên cứu của Zhou et al⁶ về phẫu thuật qua cơ ức đòn chũm (2-3%). Tụ máu/tụ dịch xảy ra ở 1,7% trường hợp, thấp hơn so với TOETVA (2,3%) theo Hien. XN et al² và phẫu thuật mở (5-7%) theo Liu et al³. Nhiễm trùng vết mổ cực kỳ hiếm gặp (0,08%), thấp hơn đáng kể so với TOETVA (0,5-1%) được báo cáo bởi Hien. XN et al² nhờ ưu thế tiếp cận không qua khoang miệng. Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi ($22,8 \pm 1,3$ phút đối với cắt thùy và $51,6 \pm 0,4$ phút đối với cắt toàn bộ) ngắn hơn so với TOETVA (45-75 phút) và phẫu thuật qua cơ ức đòn chũm ($243 \pm 58,7$ phút) trong nghiên cứu của Zhou et al⁶. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ, tương tự báo cáo của Phan Hoàng Hiệp¹ và Yuan et al⁴ về phương pháp quàng vú. Phương pháp nội soi qua đường nách và quàng vú đặc biệt phù hợp với các khối u nhỏ đến trung bình (≤ 4 cm) ở nữ giới trẻ tuổi, đáp ứng nhu cầu cao về thẩm mỹ. So

với phẫu thuật mở, kỹ thuật này giúp giảm thiểu biến chứng, rút ngắn thời gian hồi phục và cải thiện chất lượng sống. TOETVA mặc dù có ưu thế vượt trội về thẩm mỹ tuyệt đối, nhưng thời gian phẫu thuật dài hơn và nguy cơ nhiễm trùng cao hơn do tiếp cận qua khoang miệng. Trong khi đó, phẫu thuật qua cơ ức đòn chũm hoặc phẫu thuật mở vẫn phù hợp với các khối u lớn hoặc ung thư xâm lấn, nhưng hạn chế về mặt thẩm mỹ và thời gian hồi phục. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định rằng, phẫu thuật qua đường nách và quầng vú là một lựa chọn toàn diện, cân bằng giữa hiệu quả điều trị, biến chứng thấp và thẩm mỹ vượt trội, phù hợp với xu hướng điều trị hiện đại.

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 2 ± 1 ngày, với phần lớn bệnh nhân xuất viện trong vòng 1-2 ngày sau phẫu thuật. Kết quả này ngắn hơn so với TOETVA, nơi thời gian nằm viện dao động từ 3 ± 1 ngày, theo báo cáo của Hien. XN et al. Zhou et al⁶ ghi nhận thời gian nằm viện trung bình của phẫu thuật qua cơ ức đòn chũm dài hơn đáng kể ($6,82 \pm 2,02$ ngày). Phẫu thuật mở, dù vẫn được coi là tiêu chuẩn cho các khối u lớn, thường yêu cầu thời gian nằm viện lâu hơn, từ 5-7 ngày, do cần theo dõi hậu phẫu nhiều hơn, như được ghi nhận trong meta-analysis của Liu et al³. Thời gian nằm viện ngắn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được lý giải bởi tỷ lệ biến chứng thấp, quy trình chăm sóc hậu phẫu hiệu quả, và khả năng phục hồi nhanh của bệnh nhân, đặc biệt là nhóm nữ giới trẻ tuổi. Kết quả này nhấn mạnh ưu thế của phẫu thuật qua đường nách và quầng vú trong việc tối ưu hóa thời

gian hồi phục, giảm chi phí điều trị và cải thiện trải nghiệm của bệnh nhân. Phương pháp này không chỉ an toàn mà còn phù hợp với xu hướng điều trị hiện đại, tập trung vào việc giảm thiểu thời gian nằm viện và tăng hiệu quả vận hành y tế.

Kết quả thẩm mỹ và sự hài lòng của bệnh nhân

Yếu tố hài lòng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đạt mức cao, với 100% bệnh nhân đánh giá tích cực về kết quả thẩm mỹ. Sẹo được giấu kín ở vùng nách và quầng vú, không để lại dấu vết ở cổ, giúp giảm lo lắng về ngoại hình, đặc biệt ở nữ giới trẻ tuổi. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Yuan et al⁴, trong đó bệnh nhân nội soi qua quầng vú ghi nhận sự hài lòng vượt trội so với phẫu thuật mở. Nghiên cứu của Phan Hoàng Hiệp¹ cũng nhấn mạnh yếu tố thẩm mỹ là ưu điểm chính thúc đẩy bệnh nhân lựa chọn phẫu thuật nội soi. So với TOETVA, phương pháp của chúng tôi không chỉ mang lại kết quả thẩm mỹ cao mà còn tránh được nguy cơ nhiễm trùng khoang miệng. Yếu tố hài lòng vượt trội này khẳng định rằng, phẫu thuật qua đường nách và quầng vú không chỉ an toàn mà còn đáp ứng tối ưu nhu cầu tâm lý và thẩm mỹ của bệnh nhân hiện đại.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường nách và quầng vú là một phương pháp an toàn, hiệu quả, với tỷ lệ biến chứng thấp và thời gian phẫu thuật, nằm viện ngắn. Kỹ thuật này đặc biệt phù hợp với các khối u nhỏ đến trung bình, đáp ứng tốt nhu cầu thẩm mỹ, đặc biệt ở nữ giới trẻ tuổi. So với các phương pháp khác như TOETVA hay

phẫu thuật mở, phương pháp của chúng tôi cân bằng giữa hiệu quả điều trị và thẩm mỹ, đồng thời giảm thiểu nguy cơ biến chứng. Kết quả nghiên cứu khẳng định tính ưu việt và tiềm năng ứng dụng rộng rãi của phẫu thuật nội soi qua đường nách và quầng vú trong điều trị bệnh lý tuyến giáp. Việc tiếp tục theo dõi dài hạn sẽ cung cấp thêm dữ liệu để tối ưu hóa kỹ thuật này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Hoàng Hiệp.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa giai đoạn sớm tại bệnh viện Nội tiết trung ương, Luận Án Tiến Sĩ, 2020, Trường Đại Học Y Hà Nội
2. **Hien. XN, Hau. XN, Q. VL.** Transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach in Vietnam: surgical outcomes and mid-term follow-up. *Ann Oncol.* 2024; 35(S3): MO55-5. doi:10.1016/j.annonc.2024.07.619
3. **Liu Y, Lin F, Yan W, et al.** Comparison of endoscopic thyroidectomy via the oral vestibule approach and the areola approach for papillary thyroid carcinoma. *BMC Surg.* 2024; 24:127. doi:10.1186/s12893-024-02413-3.
4. **Yuan Y, Sun C, Yin T, et al.** Comparison of endoscopic thyroidectomy by complete areola approach and conventional open surgery in the treatment of differentiated thyroid carcinoma: A retrospective study and meta-analysis. *Front Surg.* 2022; 9: 1000011. doi:10.3389/fsurg.2022.1000011.
5. **American Association of Clinical Endocrinology (AACE).** Disease State Clinical Review: The Clinical Utility of Minimally Invasive Interventional Procedures in the Management of Benign and Malignant Thyroid Lesions. *Endocr Pract.* 2022; 28(4): 433-448. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.004
6. **Zhou J, Jing Y, Qi X, Wu J, Huang J, Chen X, Ding Y, Chen X.** A novel minimally invasive endoscopic approach of thyroid surgery—endoscopic thyroidectomy via sternocleidomastoid muscle posteroinferior approach. *Gland Surg.* 2024;13(6): 942-951. doi:10.21037/gs-24-48
7. **European Society of Endocrine Surgeons (ESES).** Consensus statement on advanced thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2024;13(2):95-112.
8. **Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al.** 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for Thyroid Nodule Management. *Eur Thyroid J.* 2023;12(5):e230067. doi:10.1530/ETJ-23-0067

ĐẶC ĐIỂM VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LÁCH: KINH NGHIỆM TỪ 55 TRƯỜNG HỢP

Phan Minh Trí¹, Đỗ Hữu Liệt²,
Ung Văn Việt¹, Huỳnh Như Duyên¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U lách, bao gồm u nguyên phát và di căn, là bệnh lý hiếm gặp, thường phát hiện muộn và gây khó khăn trong chẩn đoán, điều trị. Phẫu thuật cắt lách, đặc biệt là phẫu thuật nội soi (PTNS), được ưu tiên nhờ ít xâm lấn và thời gian hồi phục nhanh. Tuy nhiên, dữ liệu về u lách tại Việt Nam còn hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u lách, góp phần bổ sung dữ liệu cho y văn trong nước.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 55 bệnh nhân được phẫu thuật cắt lách điều trị u lách từ năm 2019 đến 2023 tại hai bệnh viện lớn. Đặc điểm bệnh nhân, biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh, và kết quả phẫu thuật được phân tích, so sánh giữa PTNS và mổ mở.

Kết quả: Trong 55 trường hợp, 67,3% được PTNS và 32,7% mổ mở. Tỷ lệ nam/nữ là 1,22, kích thước khối u trung bình $5,2 \pm 3,2$ cm. Giải phẫu bệnh cho thấy 87,3% u lành tính (chủ yếu là u máu, bạch mạch) và 12,7% u ác tính (chủ yếu là sarcoma). PTNS cho thấy hồi phục nhanh hơn,

thời gian nằm viện ngắn hơn và ít biến chứng hơn mổ mở ($p < 0,05$). Tỷ lệ biến chứng chung là 23,3%, không ghi nhận tử vong sau mổ.

Kết luận: Nghiên cứu ghi nhận u lách chủ yếu lành tính, phổ biến là u máu và bạch mạch, trong khi u ác tính chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu là sarcoma. PTNS mang lại ưu điểm vượt trội so với mổ mở, với thời gian hồi phục nhanh hơn, biến chứng ít hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn, phù hợp để ưu tiên trong điều trị u lách

Từ khóa: U lách, Cắt lách nội soi

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF SPLENIC TUMOR TREATMENT: EXPERIENCE FROM 55 CASES

Background: Splenic tumors, including primary and metastatic types, are rare and often detected late, posing significant challenges in diagnosis and treatment. Splenectomy remains the primary therapeutic approach, with laparoscopic surgery (LS) offering advantages over open surgery (OS) in terms of recovery and reduced complications. However, data on splenic tumors in Vietnam are limited. Therefore, we conducted this study to evaluate the clinical and paraclinical characteristics as well as the treatment outcomes of splenic tumors, contributing to the domestic medical literature.

Methods: This retrospective study analyzed 55 patients with splenic tumors treated surgically between 2019 and 2023 at two major hospitals. Patient demographics, clinical presentations, radiological findings, histopathology, and

¹Bộ môn Ngoại Tổng Quát, Đại Học Y Dược
Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS Đỗ Hữu Liệt

SĐT: 0913849434

Email: dohuuliet73@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 03/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

surgical outcomes were evaluated and compared between LS and OS.

Results: Among the 55 cases, 67.3% underwent LS, while 32.7% underwent OS. The male-to-female ratio was 1.22, and the mean tumor size was 5.2 ± 3.2 cm. Histopathology revealed 87.3% benign tumors (mostly hemangiomas and lymphangiomas) and 12.7% malignant tumors (primarily sarcomas). LS demonstrated significantly faster recovery, shorter hospital stays, and fewer complications compared to OS ($p < 0.05$). Overall complication rates were 23.3%, with no perioperative mortality observed.

Conclusions: The study found that splenic tumors are predominantly benign, with hemangiomas and lymphangiomas being the most common types, while malignant tumors accounted for a lower proportion, primarily sarcomas. Laparoscopic surgery (LS) offers significant advantages over open surgery, including faster recovery, fewer complications, and shorter hospital stays, making it the preferred option for treating splenic tumors.

Keywords: Splenic Tumor, Laparoscopic Splenectomy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lách, bao gồm u nguyên phát và thứ phát, là bệnh lý hiếm gặp với tỷ lệ phát hiện thấp và triệu chứng thường không đặc hiệu. Đa phần các trường hợp được phát hiện tình cờ qua hình ảnh học hoặc trong quá trình chẩn đoán các bệnh lý toàn thân khác⁽¹⁾. Chẩn đoán và điều trị u lách là thách thức lớn đối với bác sĩ lâm sàng do tính đa dạng về bản chất và hình thái. Phẫu thuật cắt lách, bao gồm mổ mở và phẫu thuật nội soi, hiện là phương pháp điều trị chính, vừa giúp loại bỏ khối u, vừa xác định bản chất giải phẫu bệnh^(2,3,4). Tuy nhiên, tại Việt Nam, các

nghiên cứu về đặc điểm và kết quả điều trị u lách còn hạn chế. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u lách, góp phần bổ sung dữ liệu cho y văn trong nước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán u lách và được phẫu thuật tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2019 đến 12/2023, thỏa tiêu chuẩn chẩn chọn bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu cắt ngang mô tả.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân từ 18 đến 70 tuổi.
- Được chẩn đoán có u lách và chỉ định phẫu thuật cắt lách.
- Tình trạng sức khỏe được phân loại ASA (American Society of Anesthesiologists) từ I đến III.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân phẫu thuật cấp cứu do chấn thương hoặc vỡ lách.
- Giải phẫu bệnh sau mổ không phải u (như áp xe lách).
- Cắt lách do các bệnh lý huyết học phát hiện trước đó.
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu.

Quy trình nghiên cứu:

Dữ liệu bệnh án của các bệnh nhân được phẫu thuật cắt lách để điều trị u lách tại bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023. Trước tiên, nhóm nghiên cứu tiến hành lựa chọn bệnh nhân thông qua hồ sơ bệnh án, đảm bảo các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh, bao gồm độ tuổi từ 18 đến 70 tuổi, được chẩn đoán có u lách và có chỉ định phẫu thuật cắt

lách, đồng thời được phân loại tình trạng sức khỏe theo ASA (American Society of Anesthesiologists) từ I đến III các bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu nếu có phẫu thuật cấp cứu do chấn thương hoặc vỡ lách, giải phẫu bệnh sau mổ không phải u (như áp xe lách), cắt lách do bệnh lý huyết học từ trước, hoặc hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu cần thiết. Sau khi lựa chọn bệnh nhân, nhóm nghiên cứu tiến hành thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, bao gồm: đặc điểm nhân khẩu học với tuổi, giới tính, tiền sử bệnh lý, biểu hiện lâm sàng của đau hạ sườn trái, sụt cân, thiếu máu, sờ thấy khối u. Cận lâm sàng bao gồm kết quả siêu âm, CT scan, xét nghiệm máu (Hb, Hct, tiểu cầu), đặc điểm khối u như kích thước, số lượng, bản chất nang hay đặc, kết quả giải phẫu bệnh, thông tin phẫu thuật gồm loại phẫu thuật (mổ mở hoặc phẫu thuật nội soi), thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, các biến chứng trong và sau mổ. Chúng tôi cũng ghi nhận diễn tiến hậu phẫu như thời gian nằm viện, thời gian hồi phục, các biến chứng phát sinh sau mổ. Dữ liệu sau khi thu thập được phân nhóm theo phương pháp phẫu thuật (phẫu thuật nội soi và mổ mở) và đặc điểm khối u (lành tính và ác tính) để so sánh kết quả giữa các nhóm. Tiếp theo, dữ liệu được nhập vào phần mềm SPSS phiên bản 22.0 để phân tích thống kê các biến số định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng kiểm định Shapiro-Wilk nếu phân phối chuẩn, dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD), trong khi nếu không có phân phối chuẩn, dữ liệu sẽ được biểu diễn dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Khi so sánh biến số định lượng giữa hai nhóm, dữ liệu có phân phối chuẩn được phân tích bằng kiểm định t-Student, dữ liệu không có phân phối chuẩn được phân tích bằng kiểm định Mann-

Whitney U. Đối với so sánh biến số định tính giữa hai nhóm, các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh giữa các nhóm, chúng tôi sử dụng kiểm định Chi-square hoặc Fisher's Exact Test (khi tần số kỳ vọng < 5). Khi phân tích mối liên quan giữa các biến số, phương pháp hồi quy tuyến tính hoặc hồi quy logistic được sử dụng. Tùy vào loại biến phụ thuộc ngưỡng ý nghĩa thống kê được thiết lập ở $p < 0.05$, với giá trị p nhỏ hơn mức này được xem là có ý nghĩa thống kê. Cuối cùng, sau khi phân tích kết quả, nhóm nghiên cứu tiến hành so sánh với các nghiên cứu trước đây, đánh giá hiệu quả của phẫu thuật nội soi so với mổ mở trong điều trị u lách và đưa ra các khuyến nghị lâm sàng nhằm tối ưu hóa phương pháp phẫu thuật

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Nghiên cứu thực hiện trên 60 bệnh nhân (BN), bao gồm 33 BN nam (55%) và 27 BN nữ (45%) với tỷ lệ nam/nữ là 1,22. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau âm ỉ hạ sườn trái (70%), tiếp theo là sụt cân (8,3%), lách to (6,7%) và thiếu máu (5%), cho thấy triệu chứng tại chỗ thường gặp hơn các biểu hiện toàn thân.

Đặc điểm hình ảnh và giải phẫu bệnh

Số lượng u trên CLVT trung bình là $1,9 \pm 1,4$ u, tối đa 5 u. Kích thước u trung bình là $5,2 \pm 3,2$ cm, dao động từ 1 cm đến 18,4 cm. Trong số này, 53 trường hợp (88,3%) là u lành tính, chủ yếu là u máu và bạch mạch (27/53 trường hợp, 51%), và 7 trường hợp (11,7%) là u ác tính, với sarcoma chiếm 4/7 trường hợp (57%). So sánh kích thước, u lành có kích thước trung bình $4,5 \pm 2,8$ cm, trong khi u ác là $7,6 \pm 4,4$ cm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,014$), nhấn mạnh

vai trò của đánh giá hình ảnh trong định hướng bản chất khối u.

Bảng 1. Đặc điểm khối u

Chỉ số	Giá trị trung bình	Giá trị tối đa
Số lượng u trên CLVT	1,9 ± 1,4	5
Kích thước u (cm)	5,2 ± 3,2	18,4

Kết quả phẫu thuật

Trong 60 bệnh nhân, phẫu thuật nội soi (PTNS) được áp dụng ở 41 trường hợp (68,3%) và mổ mở ở 19 trường hợp (31,7%). So sánh hiệu quả phẫu thuật, thời gian phẫu thuật trung bình là 146 ± 47 phút ở PTNS và 170 ± 50 phút ở mổ mở; lượng máu mất trung bình là 95 ± 120 ml ở PTNS và 180 ± 160 ml ở mổ mở; thời gian nằm viện trung bình lần lượt là 7,2 ± 2,1 ngày (PTNS) và 10,4 ± 3,0 ngày (mổ mở). Ngoài ra, 6 bệnh nhân (10%) cần cắt thêm các tạng khác do u xâm lấn, bao gồm 3 ca cắt đuôi tụy (5%), và mỗi loại 1 ca cắt bờ cong lớn dạ dày, cơ hoành, và đại tràng góc lách (1,7%).

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật

Chỉ số	PTNS (n=41)	Mổ mở (n=19)
Thời gian phẫu thuật (phút)	146±47	170±50
Lượng máu mất (ml)	95±120	180±160
Thời gian nằm viện (ngày)	7,2±2,1	10,4±3,0

Biến chứng và hồi phục

Tổng tỉ lệ biến chứng là 23,3% (14 trường hợp), chủ yếu là tụ dịch (11 ca, 18,3%) và rò tụy (3 ca, 5%). Tất cả biến chứng đều thuộc độ II (Clavien-Dindo) và không cần phẫu thuật lại. Không có trường hợp tử vong. Thời gian trung tiện sau mổ trung bình là 1,15 ± 0,4 ngày, thời gian hậu phẫu nằm viện là 5,8 ± 1,9 ngày và tổng thời gian nằm viện là 8,6 ± 2,9 ngày. PTNS giúp bệnh nhân hồi phục nhanh hơn đáng kể so với mổ mở ($p < 0,05$).

Bảng 3. Biến chứng sau phẫu thuật

Loại biến chứng	Số ca	Tỉ lệ (%)
Tụ dịch	11	18,3
Rò tụy	3	5

PTNS không chỉ tối ưu về mặt kỹ thuật mà còn giúp giảm biến chứng, mất máu và thời gian hồi phục so với mổ mở, chứng minh là lựa chọn an toàn và hiệu quả.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Kết quả nghiên cứu cho thấy tổng cộng 60 bệnh nhân (BN) được chỉ định phẫu thuật cắt lách, với tỷ lệ nam chiếm 55% và nữ 45%, tỷ lệ nam/nữ là 1,22. Tỷ lệ này gần tương đồng với các nghiên cứu trước đó, như nghiên cứu của Trần Hữu Vinh (2014)⁽¹⁾, trong đó tỷ lệ nam/nữ là 1,57.

Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau hạ sườn trái (70%), theo sau là sụt cân (8,3%), lách to (6,7%) và thiếu máu (5%). Các triệu chứng này cho thấy u lách thường được phát hiện qua biểu hiện tại chỗ hơn là triệu chứng toàn thân. Điều này tương đồng với những báo cáo quốc tế, như nghiên cứu của Markin et al. (2008)⁽²⁾, trong đó triệu chứng đau bụng chiếm 46,5%, thiếu máu 32%, sụt cân 21%, và khối u hữu hình chiếm 21%. Tuy nhiên, tỷ lệ phát hiện bệnh nhân không triệu chứng trong nghiên cứu này thấp hơn so với báo cáo quốc tế. Điều này có thể giải thích do đối tượng bệnh nhân đã được chỉ định phẫu thuật ở giai đoạn triệu chứng rõ rệt, nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán sớm.

Đặc điểm hình ảnh và giải phẫu bệnh

Nghiên cứu cho thấy số lượng u trung bình là 1,9 ± 1,4, với kích thước u trung bình 5,2 ± 3,2 cm (nhỏ nhất 1 cm, lớn nhất 18,4 cm). Trong đó, u lành tính chiếm 88,3% (53 TH) và u ác tính chiếm 11,7% (7 TH). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Chen et al³, trong đó 72,7% u lành tính và 27,3% u

ác tính. Kích thước u ác tính trung bình $7,6 \pm 4,4$ cm, lớn hơn đáng kể so với u lành tính ($4,5 \pm 2,8$ cm), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,014$). Sự khác biệt này hỗ trợ vai trò của hình ảnh học trong việc phân biệt bản chất u trước mổ, nhưng chỉ giới hạn trong gợi ý bản chất. Tất cả các trường hợp u lách trong nghiên cứu đều được làm giải phẫu bệnh sau mổ. Trong đó, cũng giống như các nghiên cứu trước đó, chúng tôi cũng tập trung vào việc phân loại và phân tích các đặc điểm của u lách, tuy vậy, có sự khác biệt về tỉ lệ u lành và ác tính theo từng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ u lành tính cao hơn (88,3%) so với u ác tính (11,7%). Tương tự với báo cáo trước đó của Trần Hữu Vinh tại bệnh viện Bạch Mai với u lành tính chiếm ưu thế (66,6%)⁽¹⁾ hay nghiên cứu của Chen⁽³⁾ ở Đài Loan với tỉ lệ u lành tính chiếm 72,7%. Sarcoma chiếm 57% trong nhóm u ác tính. Điều này phù hợp với những nghiên cứu quốc tế khác, trong đó sarcoma được xem là dạng u ác tính nguy hiểm nhất do tỷ lệ di căn cao. Kéo theo đó, việc chỉ định phẫu thuật sớm và định hướng dựa trên kết hợp lâm sàng và hình ảnh học là cần thiết.

Kết quả phẫu thuật

Phẫu thuật nội soi (PTNS) được thực hiện trong 41 trường hợp (68,3%) và mổ mở trong 19 trường hợp (31,7%). So sánh hiệu quả giữa hai phương pháp cho thấy PTNS ưu thế hơn ở nhiều khía cạnh: thời gian mổ ngắn hơn (146 ± 47 phút so với 170 ± 50 phút), lượng máu mất ít hơn (95 ± 120 ml so với 180 ± 160 ml), và thời gian nằm viện ngắn hơn ($7,2 \pm 2,1$ ngày so với $10,4 \pm 3,0$ ngày). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Markin⁽²⁾, nhấn mạnh tính đồng nhất và độ an toàn cao của PTNS trong điều trị u lách. Trong nghiên cứu này, 6 trường hợp (10%)

cần cắt thêm tạng khác do u xâm lấn, bao gồm 3 ca cắt đuôi tụy (5%), 1 ca cắt bờ cong lớn dạ dày, 1 ca cắt cơ hoành, và 1 ca cắt đại tràng góc lách (1,7%). Những trường hợp này thể hiện tầm quan trọng của việc đánh giá mức độ xâm lấn trước phẫu thuật, nhất là ở các trường hợp nghi ngờ u ác tính.

Biến chứng và hồi phục

Tổng tỷ lệ biến chứng sau mổ là 23,3% (14 trường hợp), trong đó tụy dịch chiếm 18,3% và rò tụy chiếm 5%. Tỉ lệ tụy dịch sau mổ cắt lách dao động từ 5% đến 20% trong các nghiên cứu khác nhau. nằm trong giới hạn phổ biến được báo cáo trong y văn^(5,6) Tất cả các biến chứng đều thuộc độ II theo phân độ Clavien-Dindo và không có trường hợp nào cần phẫu thuật lại. Kết quả này tôn vinh tính an toàn của quy trình phẫu thuật hiện đại, đặc biệt trong PTNS. Thời gian trung tiện sau mổ trung bình là $1,15 \pm 0,4$ ngày, thời gian hậu phẫu nằm viện là $5,8 \pm 1,9$ ngày, và tổng thời gian nằm viện là $8,6 \pm 2,9$ ngày. PTNS giúp bệnh nhân hồi phục nhanh hơn đáng kể so với mổ mở ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Gonzalez-Urquijo⁽⁴⁾ trong đó PTNS được ghi nhận là phương pháp giảm thiểu nguy cơ biến chứng và tối ưu hoá hồi phục. Đặc biệt, không ghi nhận trường hợp tử vong trong nghiên cứu này, nhấn mạnh độ an toàn cao trong thực hành phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận u lách chủ yếu lành tính, phổ biến là u máu và bạch mạch, trong khi u ác tính chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu là sarcoma. PTNS mang lại ưu điểm vượt trội so với mổ mở, với thời gian hồi phục nhanh hơn, biến chứng ít hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn, phù hợp để ưu tiên trong điều trị u lách.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hữu Vinh.** Nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh trong những trường hợp cắt lách do u. Tạp chí Y học Việt Nam. 2014;2:111-115.
2. **Makrin V, Avital S, White I, Sagie B, Szold A.** Laparoscopic splenectomy for solitary splenic tumors. Surg Endosc. 2008;22(9):2009-2012. doi:10.1007/s00464-008-0024-8
3. **Chen LW, Chien RN, Yen CL, Chang LC.** Splenic tumour: a clinicopathological study. Int J Clin Pract. 2004;58(10):924-927. doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00009.x
4. **Gonzalez-Urquijo M, Rodarte-Shade M, Gil-Galindo G.** Splenic primary solid tumors: Does a preoperative histopathology diagnosis really matter? Am Surg. 2021; 87(2): 316-320. doi:10.1177/0003134820951480
5. **Mehdorn AS, Schwieters AK, Mardin WA, et al.** Pancreatic fistula and biochemical leak after splenectomy: incidence and risk factors—a retrospective single-center analysis. Langenbecks Arch Surg. 2022; 407(6):2517-2525. doi:10.1007/s00423-022-02531-7
6. **Targarona EM, Espert JJ, Bombuy E, et al.** Complications of laparoscopic splenectomy. Arch Surg. doi:10.1001/archsurg.135.10.1137

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN GEN VÀ ỨNG DỤNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT TRONG GAN

Đỗ Hữu Liệt¹, Đoàn Tiến Mỹ¹,
Nguyễn Nguyên Khôi¹, Lâm Nhật Phú¹,
Lê Công Trí, Tôn Nữ Phương Duyên², Nguyễn Thị Thu Trang²

TÓM TẮT

Mở đầu: Ung thư đường mật trong gan (iCCA) là một loại ung thư ác tính có tỷ lệ tử vong cao, với phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả nhất. Tuy nhiên, chỉ khoảng 30–35% bệnh nhân đủ điều kiện phẫu thuật tại thời điểm chẩn đoán. Những tiến bộ trong giải trình tự gen đã giúp phát hiện các đột biến có thể nhắm trúng đích, mở ra cơ hội cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân iCCA.

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt ca

Kết quả: Từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 8 năm 2024, tại khoa ngoại Gan Mật Tụy, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Quốc Tế Nam Sài Gòn, chúng tôi thực hiện được 8 trường hợp ung thư đường mật trong gan, trong đó 4 trường hợp được phẫu thuật triệt để lấy mẫu, 4 trường hợp còn lại được lấy mẫu qua sinh thiết lõi. Tuổi trung bình $65,8 \pm 8,3$ (55–81), nam/ nữ 3:1, đặc điểm giải phẫu bệnh với ung thư đường mật loại ống lớn 4 trường hợp (50%) và ung thư đường mật loại ống nhỏ 4 trường hợp (50%). Dấu ấn miễn dịch TMB, MSI chiếm tỷ lệ 75%, đột biến IDH1 và BRAF 2 trường hợp chiếm 25%, chúng tôi chưa ghi nhận đột biến IDH2 và EGFR. Tuy

nhiên, chúng tôi gặp đột biến NF1, KRAS, BARD1, STK, TP53 mỗi loại 1 trường hợp chiếm 12,5%. Sau khi có kết quả giải trình tự gen bệnh nhân được điều trị trúng đích kết hợp hóa trị và miễn dịch. Thời gian sống trung bình TB $12,1 \pm 7,9$ (5–30) tháng.

Kết luận: Qua 8 trường hợp iCCA, tuy mẫu nghiên cứu còn thấp nhưng chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đột biến trong iCCA khá phức tạp. Hiện nay, các thuốc điều trị trúng đích chủ yếu tập trung vào nhóm đột biến IDH1/2, EGFR, BRAF, tuy nhiên đột biến không xảy ra nhiều ở gen này, điều đó làm cho việc điều trị trúng đích gặp rất nhiều khó khăn. Chúng tôi đang tiếp tục nghiên cứu, hy vọng với cỡ mẫu lớn hơn sẽ cho kết quả tích cực hơn.

Từ khóa: Ung thư đường mật trong gan, đột biến gen

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF A STUDY ON GENETIC MUTATION CHARACTERISTICS AND THE APPLICATION OF TARGETED THERAPY IN INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA

Background: Intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) is a highly malignant cancer with poor prognosis, where surgery remains the most effective treatment. However, only 30–35% of patients are eligible for surgery at diagnosis. Advances in gene sequencing have identified targetable mutations,

¹Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Phòng khám Đa khoa Tris Clinic

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS Đỗ Hữu Liệt

SĐT: 0913849434

Email: dohuuliet73@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

offering new therapeutic opportunities for iCCA patients.

Methods: Case series report

Results: From November 2022 to August 2024, at the Hepatobiliary and Pancreatic Surgery Department of Chợ Rẫy Hospital and Nam Sài Gòn International Hospital, we conducted 8 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma. Among these, 4 cases underwent radical surgical sampling, while the remaining 4 cases were sampled through core needle biopsy. The average age was 65.8 ± 8.3 years (range: 55–81), with a male-to-female ratio of 3:1. Histopathological characteristics revealed that 4 cases (50%) were large duct type cholangiocarcinoma, and 4 cases (50%) were small duct type cholangiocarcinoma. Immunohistochemical markers TMB and MSI were detected in 75% of cases. IDH1 and BRAF mutations were found in 2 cases (25%). No IDH2 or EGFR mutations were recorded. However, we identified mutations in NF1, KRAS, BARD1, STK, and TP53, each in 1 case, accounting for 12.5% of the total cases. After obtaining genetic sequencing results, patients were treated with targeted therapy combined with chemotherapy and immunotherapy. The average survival time was 12.1 ± 7.9 months (range: 5–30 months).

Conclusion: Through 8 cases of iCCA, although the sample size is still small, we have observed that the mutation rate in iCCA is quite complex. Currently, targeted therapies mainly focus on mutations in the IDH1/2, EGFR, and BRAF genes. However, mutations did not occur in these genes, which makes targeted treatment very challenging. We are continuing our research and hope that a larger sample size will yield more positive results.

Keywords: Intrahepatic cholangiocarcinoma, Gene mutation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật trong gan (intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA) là loại ung thư gan nguyên phát phổ biến thứ hai sau ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma, HCC). Mặc dù ít gặp hơn so với các loại ung thư khác, iCCA lại có tiên lượng rất xấu với tỷ lệ sống còn 5 năm chỉ đạt từ 7% đến 20%. Nguyên nhân chính là do bệnh thường được phát hiện muộn và có tính kháng trị cao^(1,2). Hiện nay, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho iCCA. Tuy nhiên, chỉ khoảng 30–35% bệnh nhân đủ điều kiện để phẫu thuật tại thời điểm chẩn đoán. Đối với các trường hợp không thể phẫu thuật, hóa trị thông thường như phác đồ gemcitabine và cisplatin (GEMCIS) chỉ cải thiện thời gian sống thêm từ 3–4 tháng^{3,4}. Những tiến bộ trong nghiên cứu sinh học phân tử đã chỉ ra rằng iCCA là một loại ung thư dị hợp về phân tử, với các đột biến gen phổ biến như IDH1/2, FGFR2, TP53, KRAS, và BRAF... Các chỉ số sinh học như TMB (Tumor Mutational Burden) và MSI (Microsatellite Instability) cũng đóng vai trò quan trọng trong việc dự đoán hiệu quả của liệu pháp nhắm trúng đích hoặc ức chế miễn dịch^(5,6). Các liệu pháp nhắm trúng đích, như ivosidenib cho bệnh nhân mang đột biến IDH1 hoặc pemigatinib cho bệnh nhân mang đột biến FGFR2, đã chứng minh hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng quốc tế. Phác đồ Gemcis + durvalumab cũng được ghi nhận là cải thiện thời gian sống của bệnh nhân không thể phẫu thuật⁽⁷⁾. Tuy nhiên, tại Việt Nam, dữ liệu về đặc điểm đột biến gen và hiệu quả của các liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị iCCA còn hạn chế. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm đột biến gen và hiệu

quả ban đầu của điều trị trúng đích trong ICCA. Kết quả của nghiên cứu này được thực hiện nhằm bổ sung dữ liệu lâm sàng và góp phần cải thiện chiến lược điều trị ung thư đường mật trong gan tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư đường mật trong gan (iCCA) và đã được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Quốc tế Nam Sài Gòn trong giai đoạn từ tháng 11/2022 đến tháng 8/2024 thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định iCCA bằng phẫu thuật hoặc sinh thiết lõi.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin về lâm sàng, đột biến gen và phương pháp điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có các loại ung thư khác kèm theo hoặc ung thư đường mật ngoài gan.
- Thiếu dữ liệu về đặc điểm gen hoặc thời gian theo dõi.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu báo cáo loạt ca.

Nội dung thu thập dữ liệu nghiên cứu: Trước tiên, nhóm nghiên cứu tiến hành lựa chọn bệnh nhân dựa trên các tiêu chí đã đề ra. Các bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu nếu có chẩn đoán xác định iCCA bằng mô bệnh học sau phẫu thuật hoặc sinh thiết lõi, đồng thời có đầy đủ dữ liệu về đặc điểm lâm sàng, đột biến gen và phương pháp điều trị. Các trường hợp bị loại khỏi nghiên cứu bao gồm bệnh nhân mắc ung thư đường mật ngoài gan, bệnh nhân có bệnh lý ác tính kèm theo. Sau khi lựa chọn được các trường hợp phù hợp, nhóm nghiên cứu tiến hành thu thập dữ liệu chi tiết từ bệnh án thiết kế theo mẫu đã định sẵn, ghi nhận các tiêu chí về thông tin lâm sàng gồm tuổi, giới tính, tình trạng

sống (còn sống hoặc tử vong); phương pháp điều trị như phẫu thuật, hóa trị, hoặc liệu pháp nhắm trúng đích; đặc điểm đột biến gen bao gồm các đột biến phổ biến liên quan đến iCCA như IDH1/2, TP53, KRAS, BRAF, NF1, BARD1, STK và FGFR2 được thu thập từ kết quả xét nghiệm gen; chỉ số sinh học TMB (Tumor Mutational Burden) và MSI (Microsatellite Instability) được đánh giá nếu có dữ liệu xét nghiệm sinh học phân tử; ghi nhận kết quả điều trị về thời gian sống (tính từ ngày chẩn đoán đến ngày tử vong hoặc thời điểm cuối cùng theo dõi); tác động của các phương pháp điều trị bổ sung, đặc biệt là liệu pháp nhắm trúng đích (ivosidenib, gemcis + durvalumab).

Cách thực hiện: Bệnh nhân được chọn tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy của bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Ngoại Tổng Hợp bệnh viện Quốc tế Nam Sài Gòn từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 8 năm 2024. Dữ liệu được nhập vào bảng tổng hợp bệnh án được thiết kế sẵn, đảm bảo tính chính xác và đầy đủ.

Phân tích và trình bày: Phân tích, tóm tắt đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ các loại đột biến gen, và thời gian sống trung bình, so sánh thời gian sống giữa nhóm có và không phẫu thuật, trình bày kết quả được trình bày qua bảng biểu và biểu đồ Kaplan-Meier minh họa thời gian sống.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $58,5 \pm 8,4$ tuổi (khoảng: 45–72 tuổi). Nam giới chiếm đa số với 6 bệnh nhân (75%), trong khi nữ giới chỉ có 2 bệnh nhân (25%). Tình trạng sống cho thấy 5 bệnh nhân (62,5%) còn sống tại thời điểm thu thập dữ liệu, và 3 bệnh nhân (37,5%) đã tử vong.

Bảng 1. Phân bố đột biến gen và chỉ số sinh học

Đột biến/Chỉ số	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
IDH1	2	25,0
TP53	1	12,5
KRAS	1	12,5
Không có đột biến	4	50,0
TMB cao	6	75,0
MSI dương tính	6	75,0

Các đột biến IDH1, TP53, và KRAS lần lượt chiếm tỷ lệ 25%, 12,5%, và 12,5%. TMB cao và MSI dương tính được phát hiện ở 75% bệnh nhân.

Bảng 2. Kết quả điều trị

Nhóm	Số lượng bệnh nhân (n)	Thời gian sống TB± độ lệch chuẩn (tháng)
Có phẫu thuật	4	13,5±11,4
Không phẫu thuật	4	10,75±3,3

Điều trị tiếp theo sau chẩn đoán

Các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng nhiều phương pháp khác nhau, bao gồm hóa trị và liệu pháp nhắm trúng đích.

Bảng 3. Phương pháp điều trị tiếp theo

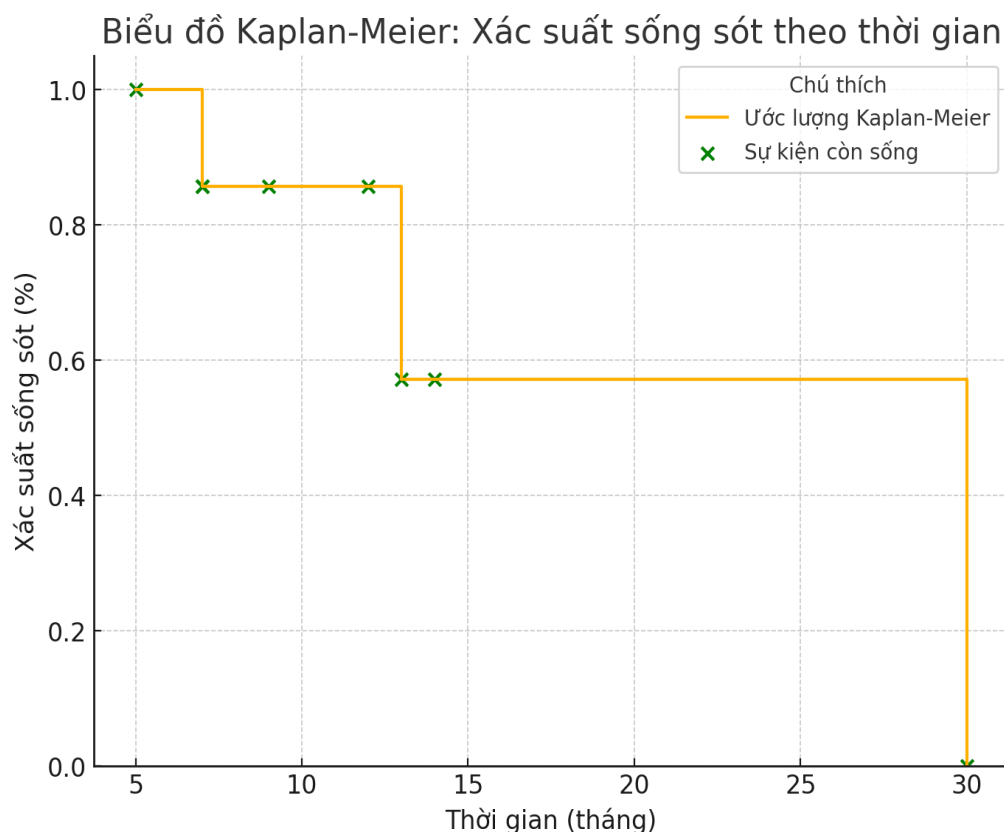
Phương pháp điều trị	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Thời gian sống TB (tháng)
Capecitabine 500mg	1	12,5	8
Cemcis (3 chu kỳ)	1	12,5	9
Cemcis (4 chu kỳ)	1	12,5	10
Cemcis (12 chu kỳ)	1	12,5	11
Gemcis (12 chu kỳ) + durvalumab	2	25,0	14 ± 3,5
Gemcis (12 chu kỳ) + durvalumab + ivosidenib	2	25,0	16 ± 2,8

Gemcis + durvalumab và gemcis + durvalumab + ivosidenib được áp dụng phổ biến nhất (25% mỗi phác đồ) và cho thấy thời gian sống trung bình cao nhất (14–16 tháng). Các phương pháp khác như Gemcis (3, 4, 12 chu kỳ) và capecitabine được sử dụng ở một số ít bệnh nhân, với thời gian sống trung bình dao động từ 8 đến 11 tháng.

Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Gemcis + durvalumab và liệu pháp nhắm trúng đích như ivosidenib cho thấy cải thiện đáng kể thời gian sống trung bình.

Thời gian sống còn

Thời gian sống trung bình: 12,1 ± 7,9 (5-30) tháng, trong đó có 5/ 8 trường hợp bệnh nhân còn sống và đang điều trị tiếp tục



Biểu đồ 1. Đường biểu diễn thời gian sống còn Kaplan-Meier

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của bệnh nhân được xác định là $58,5 \pm 8,4$ tuổi, dao động từ 45 đến 72 tuổi. Đây là một khoảng tuổi thường gặp ở các bệnh nhân ung thư đường mật trong gan (iCCA) theo các nghiên cứu quốc tế, nơi bệnh nhân thường được chẩn đoán ở độ tuổi trung niên đến cao niên. Nhiều báo cáo trước đây đã chỉ ra rằng độ tuổi này gắn liền với sự tích lũy các yếu tố nguy cơ như viêm gan virus mạn tính, tình trạng viêm gan mạn, hay tiếp xúc lâu dài với các chất gây ung thư^(1,4). Nam giới chiếm 75% (6/8 bệnh nhân) trong nghiên cứu, cao

hơn rõ rệt so với nữ giới. Điều này phù hợp với các dữ liệu dịch tễ học cho thấy tỷ lệ mắc iCCA ở nam giới thường cao hơn. Nam giới có nguy cơ tiếp xúc nhiều hơn với các yếu tố nguy cơ như uống rượu bia, hút thuốc lá và mắc bệnh gan mạn tính như xơ gan hoặc viêm gan B mạn tính^(2,3).

Phân bố đột biến gen và chỉ số sinh học

Phân tích các đột biến gen và chỉ số sinh học trong nghiên cứu cho thấy những thông tin quan trọng giúp hiểu rõ hơn về đặc điểm sinh học của iCCA. Đột biến IDH1 chiếm 25% (2/8 bệnh nhân) và là đột biến phổ biến nhất trong nghiên cứu này. IDH1 là một đột biến đặc trưng của iCCA và liên quan đến sự

chuyển hóa năng lượng trong tế bào ung thư. Nó gây ra sự sản xuất 2-hydroxyglutarate (2-HG), một chất gây rối loạn biểu sinh, làm thúc đẩy quá trình sinh bệnh. Điều này đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu quốc tế, chẳng hạn như thử nghiệm ClarIDHy, nơi các bệnh nhân mang đột biến IDH1 cho thấy đáp ứng tích cực với liệu pháp nhắm trúng đích ivosidenib^(5,6). Thử nghiệm ClarIDHy là bằng chứng quan trọng cho thấy vai trò của liệu pháp nhắm trúng đích trong việc cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân iCCA mang đột biến IDH1. Đây là một bước tiến lớn trong cá nhân hóa điều trị iCCA, khi các liệu pháp truyền thống như hóa trị không đủ mạnh để kiểm soát bệnh. Ivosidenib hiện được đưa vào các hướng dẫn điều trị quốc tế (NCCN, EASL) như một lựa chọn tiêu chuẩn cho bệnh nhân iCCA mang đột biến IDH1^(1,2). Bên cạnh đó, đột biến TP53 và KRAS lần lượt chiếm 12,5% (1/8 bệnh nhân). Đột biến TP53, thường liên quan đến sự suy giảm kiểm soát chu kỳ tế bào, đóng vai trò quan trọng trong sự tiến triển của ung thư và thường gắn liền với tiên lượng xấu. KRAS, một đột biến liên quan đến tín hiệu tăng trưởng tế bào, cũng được coi là yếu tố thúc đẩy sự phát triển và di căn của iCCA. Ngoài các đột biến gen, các chỉ số sinh học như TMB cao (75%) và MSI dương tính (75%) cũng được ghi nhận trong nghiên cứu. MSI dương tính, mặc dù hiếm gặp trong các nghiên cứu quốc tế (2–5%), có thể là yếu tố quan trọng giúp bệnh nhân đáp ứng tốt với các liệu pháp miễn dịch. Các bệnh nhân có TMB cao cũng có khả năng đáp ứng tích cực

với liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (immune checkpoint inhibitors, ICIs). Do đó, việc phát hiện TMB cao và MSI dương tính trong một tỷ lệ lớn bệnh nhân mở ra tiềm năng ứng dụng liệu pháp miễn dịch trong điều trị iCCA⁽⁷⁾, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ TMB và MSI cao có thể do mẫu chúng tôi còn thấp hơn so với nghiên cứu của y văn. Kết quả nghiên cứu này nhấn mạnh vai trò của các đột biến gen và chỉ số sinh học không chỉ trong việc hiểu rõ cơ chế bệnh mà còn giúp định hướng chiến lược điều trị cá nhân hóa cho bệnh nhân iCCA.

Kết quả nhóm phẫu thuật

Bệnh nhân trong nhóm phẫu thuật có thời gian sống trung bình là $13,5 \pm 11,39$ tháng, cao hơn so với nhóm không phẫu thuật. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của phẫu thuật triệt căn trong điều trị ung thư đường mật trong gan (iCCA). Phẫu thuật, khi đạt được rìa phẫu thuật âm tính (R0), giúp loại bỏ hoàn toàn khối u và mang lại cơ hội sống cao hơn, đặc biệt ở các bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm^(1,2). Tuy nhiên, thời gian sống biến thiên lớn trong nhóm này (SD: 11,39 tháng) cho thấy rằng không phải tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật đều có kết quả tốt như nhau. Điều này có thể do một số yếu tố: Rìa phẫu thuật không sạch (R1/R2): Theo EASL (2024), rìa phẫu thuật dương tính làm giảm đáng kể hiệu quả điều trị và tăng nguy cơ tái phát sớm⁽¹⁾. Tình trạng di căn hạch: Sự hiện diện của di căn hạch lympho là yếu tố tiên lượng xấu, làm giảm lợi ích từ phẫu thuật³. Điều trị bổ trợ: Bệnh nhân được phẫu thuật nhưng không được

điều trị hỗ trợ (hóa trị hoặc liệu pháp miễn dịch) có thể có nguy cơ tái phát cao hơn². Một số báo cáo quốc tế ghi nhận rằng chỉ khoảng 30–35% bệnh nhân iCCA đủ điều kiện phẫu thuật tại thời điểm chẩn đoán, và trong số này, tỷ lệ đạt R0 thường chỉ dao động từ 60–80%. Những bệnh nhân đạt R0 thường có thời gian sống trung bình cao hơn 20–30 tháng, trong khi R1 hoặc R2 làm giảm thời gian sống đáng kể^(2,3). Nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp được phẫu thuật triệt để, cả 4 trường hợp đều đạt R0.

Kết quả nhóm không phẫu thuật

Nhóm không phẫu thuật trong nghiên cứu có thời gian sống trung bình là $10,75 \pm 3,3$ tháng, thấp hơn so với nhóm phẫu thuật. Điều này phù hợp với thực tế lâm sàng, khi các bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật thường ở giai đoạn tiến triển hoặc có các yếu tố làm giảm khả năng đáp ứng điều trị như khối u lớn, di căn xa, hoặc tình trạng sức khỏe kém⁴. Bệnh nhân trong nhóm này chủ yếu được điều trị bằng các phác đồ hóa trị hoặc kết hợp hóa trị và miễn dịch. Kết quả thời gian sống cho thấy: Các phác đồ như Gemcis + durvalumab hoặc Gemcis + durvalumab + ivosidenib mang lại lợi ích đáng kể, kéo dài thời gian sống đến 14–16 tháng. Điều này phù hợp với các hướng dẫn quốc tế, như NCCN (2024), khuyến nghị sử dụng hóa trị kết hợp liệu pháp miễn dịch hoặc nhắm trúng đích cho các bệnh nhân không thể phẫu thuật^(3,5). Trong khi đó, các phác đồ đơn thuần như capecitabine hoặc Gemcis (3–4 chu kỳ) chỉ cải thiện thời gian sống ở mức độ hạn chế (8–11 tháng). Điều

này cho thấy rằng các phương pháp điều trị đơn lẻ không đủ mạnh để kiểm soát bệnh tiến triển^(4,6). Tỷ lệ sống thấp hơn ở nhóm không phẫu thuật phản ánh tính chất bệnh lý nghiêm trọng hơn trong nhóm này. Tuy nhiên, với sự ra đời của các liệu pháp nhắm trúng đích và miễn dịch, tiên lượng sống cho bệnh nhân không thể phẫu thuật đang được cải thiện. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng liệu pháp miễn dịch kết hợp hóa trị (như Gemcis + durvalumab) hoặc các liệu pháp nhắm trúng đích (như ivosidenib cho đột biến IDH1) có thể tăng tỷ lệ sống lên đáng kể^(6,7). So sánh kết quả điều trị hai nhóm chúng tôi nhận thấy: Nhóm phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị tốt nhất, nhóm phẫu thuật đạt thời gian sống trung bình cao hơn, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện và chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm để tạo cơ hội phẫu thuật triệt căn. Tuy nhiên, cần đảm bảo rìa phẫu thuật âm tính (R0) và điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Nhóm không phẫu thuật cần cá nhân hóa điều trị. Mặc dù có tiên lượng kém hơn, các bệnh nhân trong nhóm không phẫu thuật có thể hưởng lợi từ các phác đồ hiện đại như Gemcis + durvalumab hoặc liệu pháp nhắm trúng đích dựa trên đặc điểm di truyền (ví dụ, ivosidenib cho đột biến IDH1).

Thời gian sống còn

Thời gian sống trung bình của toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu là $12,13 \pm 7,9$ tháng, phù hợp với các nghiên cứu trước đây về ung thư đường mật trong gan (iCCA). Tiên lượng sống của bệnh nhân iCCA

thường bị hạn chế, do tính chất ác tính của bệnh và khả năng kháng trị cao. Theo các báo cáo quốc tế, thời gian sống trung bình của bệnh nhân không được điều trị hoặc chỉ điều trị triệu chứng dao động từ 6–12 tháng, trong khi hóa trị kết hợp miễn dịch hoặc liệu pháp nhắm trúng đích có thể kéo dài thời gian sống lên đến 14–20 tháng tùy vào giai đoạn bệnh^(1,2). Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân có phẫu thuật có thời gian sống trung bình cao hơn ($13,5 \pm 11,39$ tháng) so với nhóm không phẫu thuật ($10,75 \pm 3,3$ tháng). Điều này nhấn mạnh vai trò quan trọng của phẫu thuật trong cải thiện tiên lượng sống, đặc biệt khi đạt được rìa phẫu thuật âm tính (R0). Tuy nhiên, khoảng biến thiên lớn trong thời gian sống của nhóm phẫu thuật cho thấy rằng hiệu quả của phẫu thuật có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tình trạng bệnh nhân, mức độ bệnh lý và điều trị bổ trợ^(3,4).

Hiệu quả điều trị bổ trợ và thời gian sống còn

Kết quả cho thấy các phương pháp điều trị bổ trợ, đặc biệt là hóa trị kết hợp miễn dịch và liệu pháp nhắm trúng đích, đóng vai trò quan trọng trong việc kéo dài thời gian sống của bệnh nhân:

Phác đồ Gemcis + durvalumab giúp kéo dài thời gian sống trung bình lên đến 14 tháng, đây là phác đồ tiêu chuẩn được khuyến cáo cho các bệnh nhân không thể phẫu thuật hoặc không thể điều trị triệt căn^(2,5). Phác đồ Gemcis + durvalumab + ivosidenib đạt thời gian sống trung bình cao nhất (16 tháng) trong nhóm bệnh nhân có đột

biến IDH1, khẳng định hiệu quả của liệu pháp nhắm trúng đích. Theo các thử nghiệm quốc tế như ClarIDHy Trial, ivosidenib đã chứng minh khả năng kiểm soát tốt tiến triển bệnh và cải thiện thời gian sống ở bệnh nhân mang đột biến IDH1^(6,7). Trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng các phác đồ đơn thuần như capecitabine hoặc Gemcis, thời gian sống trung bình chỉ đạt 8–11 tháng, thấp hơn đáng kể so với các phác đồ kết hợp. Điều này cho thấy rằng các phương pháp đơn lẻ khó mang lại hiệu quả tối ưu, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh tiến triển hoặc mang đột biến gen phức tạp⁽⁴⁾. So với các nghiên cứu quốc tế kết quả nghiên cứu này phù hợp với các báo cáo quốc tế: Theo EASL (2024), thời gian sống trung bình của bệnh nhân iCCA có thể đạt 15–20 tháng nếu áp dụng các phương pháp điều trị hiện đại như hóa trị kết hợp miễn dịch hoặc nhắm trúng đích. Kết quả của nhóm điều trị Gemcis + durvalumab trong nghiên cứu này (14 tháng) là khá sát với dữ liệu quốc tế^(1,2). Thử nghiệm ClarIDHy Trial cho thấy bệnh nhân mang đột biến IDH1 được điều trị bằng ivosidenib có thời gian sống trung bình lên đến 18 tháng, vượt trội so với các liệu pháp thông thường. Kết quả nghiên cứu này (16 tháng) ủng hộ vai trò quan trọng của liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị cá nhân hóa^(6,7).

V. KẾT LUẬN

Qua 8 trường hợp iCCA, tuy mẫu nghiên cứu còn thấp nhưng chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đột biến trong iCCA khá phức tạp. Hiện nay, các thuốc điều trị trúng đích chủ yếu tập

trung vào nhóm đột biến IDH1/2, EGFR, BRAF, tuy nhiên đột biến không xảy ra nhiều ở gen này, điều đó làm cho việc điều trị trúng đích gặp rất nhiều khó khăn. Nghiên cứu ghi nhận các đột biến gen phổ biến như IDH1, TP53, và KRAS, cùng tỷ lệ TMB cao và MSI dương tính, đóng vai trò quan trọng trong đặc điểm sinh học của ung thư đường mật trong gan (iCCA). Phẫu thuật triệt căn và các liệu pháp hỗ trợ, đặc biệt là Gemcis + durvalumab và ivosidenib, đã cải thiện đáng kể thời gian sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **European Association for the Study of the Liver (EASL).** EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the Management of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2024; 79(1): 181-208. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.010.
2. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Biliary Tract Cancers. Version 2.2024. Published April 19, 2024. Accessed January 8, 2025. <https://www.nccn.org>
3. **British Society of Gastroenterology.** Guidelines for the Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma. *Gut.* 2024;73(1): 16-46. doi:10.1136/gutjnl-2023-330029.
4. **Valle JW, Lamarca A, Goyal L, et al.** New Horizons for Precision Medicine in Biliary Tract Cancers. *Cancer Discov.* 2017;7(9):943-962. doi:10.1158/2159-8290.CD-17-0500.
5. **Ilyas SI, Affo S, Goyal L, et al.** Cholangiocarcinoma—Novel Biological Insights and Therapeutic Strategies. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023;20(7): 470-486. doi:10.1038/s41571-023-00770-1.
6. **Karasic TB, Eads JR, Goyal L.** Precision Medicine and Immunotherapy for Cholangiocarcinoma: An Overview of Recent Approvals and Ongoing Clinical Trials. *JCO Precis Oncol.* 2023;7: e2200573. doi:10.1200/PO.22.00573.
7. **Scott AJ, Sharman R, Shroff RT.** Precision Medicine in Biliary Tract Cancer. *J Clin Oncol.* 2022;40(24):2716-2734. doi:10.1200/JCO.21.02576.

CẤY DỊCH MẬT TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ RỖN GAN: KHẢO SÁT VI KHUẨN VÀ KHÁNG SINH ĐỒ

Đỗ Hữu Liệt¹, Trần Văn Phoi², Lê Chí Nam³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư rốn gan là một bệnh lý hiếm gặp với tiên lượng xấu, trong đó tỷ lệ phẫu thuật triệt căn còn thấp. Nhiễm khuẩn dịch mật là một yếu tố nguy cơ quan trọng gây ra các biến chứng hậu phẫu. Phương pháp cấy dịch mật giúp xác định vi khuẩn gây nhiễm và độ nhạy cảm kháng sinh, từ đó tối ưu hóa phác đồ điều trị. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định đặc điểm vi khuẩn và kháng sinh đồ trên bệnh nhân ung thư rốn gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 34 bệnh nhân ung thư rốn gan được phẫu thuật từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2023 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Mẫu dịch mật được thu thập trong phẫu thuật, nuôi cấy trên môi trường chọn lọc để xác định vi khuẩn. Kháng sinh đồ được thực hiện để đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn với các loại kháng sinh.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật là 26,5%. Các vi khuẩn phổ biến gồm *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (20%), và *Enterococcus faecalis* (20%). Kháng sinh đồ cho

thấy *Escherichia coli* kháng mạnh với ampicillin (60%) và cefuroxim (50%), nhưng nhạy cảm với nhóm carbapenem (imipenem và meropenem). Các vi khuẩn khác, như *Pseudomonas aeruginosa* và *Citrobacter youngae*, cũng kháng nhiều loại kháng sinh phổ biến. Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân có nhiễm khuẩn dịch mật kéo dài hơn, nhưng không có trường hợp tử vong trong thời gian nghiên cứu.

Kết luận: Cấy dịch mật là phương pháp hữu ích trong việc phát hiện vi khuẩn và đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh ở bệnh nhân ung thư rốn gan. Kháng sinh nhóm carbapenem được khuyến nghị để kiểm soát vi khuẩn kháng thuốc. Việc thực hiện cấy dịch mật định kỳ và điều chỉnh phác đồ điều trị dựa trên kháng sinh đồ là cần thiết để cải thiện hiệu quả điều trị và giảm biến chứng sau phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư đường mật rốn gan, Cấy dịch mật, Kháng sinh đồ

SUMMARY

BILE CULTURE IN HILAR CHOLANGIOCARCINOMA SURGERY: BACTERIAL PROFILES AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Background: Hilar cholangiocarcinoma is a rare malignancy with poor prognosis and limited resectability. Bile infection is a significant risk factor for postoperative complications. Bile culture can identify pathogenic bacteria and guide antibiotic selection. This study aimed to investigate bacterial profiles and antibiotic susceptibility in hilar cholangiocarcinoma patients at Cho Ray Hospital.

¹Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bộ môn Ngoại Tổng quát, Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

³Khoa Ngoại Tổng Hợp, Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Đỗ Hữu Liệt
SĐT: 0913849434

Email: dohuuliet73@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/01/2024

Ngày phản biện khoa học: 03/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Methods: A retrospective study was conducted on 34 hilar cholangiocarcinoma patients undergoing surgery from January 2020 to December 2023. Bile samples were collected intraoperatively, cultured on selective media to identify bacteria, and antibiotic susceptibility testing was performed.

Results: Bile infection was detected in 26.5% of patients. Common pathogens included *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (20%), and *Enterococcus faecalis* (20%). *Escherichia coli* showed high resistance to ampicillin (60%) and cefuroxime (50%) but was sensitive to carbapenems (imipenem and meropenem). Other bacteria, such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Citrobacter youngae*, exhibited resistance to multiple common antibiotics. Patients with bile infections had longer hospital stays, but no mortality was recorded during the study.

Conclusions: Bile culture is a valuable tool for identifying pathogens and assessing antibiotic sensitivity in hilar cholangiocarcinoma patients. Carbapenems are recommended for managing multidrug-resistant bacteria. Routine bile culture and antibiotic susceptibility-guided therapy are essential to improving postoperative outcomes and reducing complications.

Keywords: Hilar Cholangiocarcinoma, Bile culture, Antibigram

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật rốn gan chiếm 60% trong số các trường hợp ung thư đường mật ngoài gan. Đây là một loại ung thư hiếm gặp nhưng có tiên lượng xấu, với tỷ lệ phẫu thuật triệt căn chỉ đạt 10–20% bệnh nhân do phát hiện muộn và tính chất phức tạp về giải phẫu⁵. Ở bệnh nhân ung thư rốn gan, tắc mật là một yếu tố chính gây nhiễm khuẩn dịch mật. Nhiễm khuẩn này có thể dẫn đến các

biến chứng nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết, viêm phổi, suy gan, hoặc áp xe ổ bụng, làm tăng tỷ lệ tử vong sau mổ. Việc cấy dịch mật và làm kháng sinh đồ tại thời điểm phẫu thuật có thể hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong điều trị hậu phẫu, từ đó giảm thiểu nguy cơ biến chứng. Trên cơ sở này, nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật, các vi khuẩn thường gặp và đặc điểm kháng sinh đồ của chúng ở bệnh nhân ung thư rốn gan được phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm các mẫu dịch mật thu thập từ 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư rốn gan và thực hiện phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các mẫu dịch mật được đưa vào nghiên cứu khi đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư rốn gan (hilar cholangiocarcinoma) dựa trên lâm sàng và hình ảnh học.
- Có chỉ định phẫu thuật điều trị tại Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy.
- Mẫu dịch mật được thu thập ngay trong quá trình phẫu thuật và nuôi cấy vi sinh với kết quả hợp lệ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các mẫu dịch mật sẽ bị loại khỏi nghiên cứu nếu thuộc một trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trong vòng 2 tuần trước phẫu thuật, vì điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả nuôi cấy vi sinh.
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ hoặc thiếu thông tin cần thiết, chẳng hạn như kết quả nuôi cấy vi khuẩn hoặc kháng sinh đồ.

- Mẫu dịch mật có dấu hiệu nhiễm tạp khuẩn, khiến kết quả nuôi cấy không đáng tin cậy.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, một trung tâm y tế lớn chuyên điều trị bệnh lý gan mật tại TP. Hồ Chí Minh. Dữ liệu được thu thập từ các bệnh nhân phẫu thuật trong giai đoạn từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2023 và phân tích trong năm 2024.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu. Toàn bộ dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư rốn gan, với trọng tâm là kết quả vi trùng học từ các mẫu dịch mật.

Quy trình thu thập và xử lý dữ liệu

Thu thập mẫu dịch mật:

- Trong quá trình phẫu thuật, mẫu dịch mật được thu thập ngay khi mở ổng mật, sử dụng kỹ thuật vô trùng để tránh nhiễm tạp.

- Sau khi thu thập, mẫu dịch mật được bảo quản trong môi trường vận chuyển Stuart và chuyển ngay đến phòng xét nghiệm vi sinh trong vòng 2 giờ.

Nuôi cấy và định danh vi khuẩn:

- Tại phòng xét nghiệm vi sinh, các mẫu được nuôi cấy trên các môi trường chuyên biệt như thạch máu, thạch MacConkey và thạch Sabouraud nhằm phát hiện các loại vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí.

- Vi khuẩn được định danh bằng hệ thống tự động VITEK 2 C để đảm bảo độ chính xác cao.

Thực hiện kháng sinh đồ:

- Kháng sinh đồ của các vi khuẩn phân lập được thực hiện bằng phương pháp khuếch tán đĩa kháng sinh Kirby-Bauer, theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Lâm sàng và Sinh học Hoa Kỳ (CLSI).

- Các kháng sinh được kiểm tra bao gồm ampicillin, amoxicillin/clavulanate, ceftriaxone, ciprofloxacin, imipenem, và vancomycin.

Biến số nghiên cứu

Biến số chính:

- Tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật.
- Tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được từ dịch mật.

- Mức độ nhạy cảm và đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn.

Biến số phụ:

- Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân (tuổi, giới tính).

- Tiền sử dẫn lưu mật trước phẫu thuật, như đặt stent hoặc dẫn lưu xuyên gan.

Phân tích số liệu: Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0. Các phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

- Thống kê mô tả: Được áp dụng để tính tỷ lệ, giá trị trung bình, và độ lệch chuẩn cho các biến số

- Chính và phụ.

- Kiểm định Chi-square hoặc Fisher Exact: Sử dụng để so sánh tỷ lệ nhiễm khuẩn giữa các nhóm. Fisher Exact được sử dụng khi giá trị quan sát ở một ô trong bảng tần suất < 5.

- Kiểm định T-student: Được áp dụng để so sánh trung bình hai nhóm độc lập khi dữ liệu có phân phối chuẩn. Nếu không đạt điều kiện phân phối chuẩn, kiểm định Mann-Whitney U sẽ được áp dụng.

Ngưỡng ý nghĩa thống kê được đặt ở mức $p < 0.05$.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo quy trình đạo đức nghiêm ngặt. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án và không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân. Tất cả các thông tin cá nhân được

mã hóa và bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Y sinh học, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tổng cộng 34 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, nam chiếm 58,8% (20 bệnh

nhân) và nữ chiếm 41,2% (14 bệnh nhân). Nhóm bệnh nhân từ 50-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%, 15 bệnh nhân), tiếp đến là nhóm dưới 50 tuổi (35,3%, 12 bệnh nhân) và trên 60 tuổi (20,6%, 7 bệnh nhân). Có 64,7% (22 bệnh nhân) không có tiền sử bệnh lý liên quan, trong khi 35,3% (12 bệnh nhân) có tiền sử (bao gồm dẫn lưu mật hoặc sỏi mật).

Bảng 1. Kết quả cấy dịch mật và phân bố vi khuẩn

Kết quả và loại vi khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Kết quả cấy dịch mật		
Dương tính	9	26,5
Âm tính	25	73,5
Phân bố vi khuẩn		
Escherichia coli	3	30
Klebsiella pneumoniae	2	20
Enterococcus faecalis	2	20
Citrobacter youngae	1	10
Pseudomonas aeruginosa	1	10
Streptococcus mitis/oralis	1	10

- Kết quả cấy dịch mật: Tỷ lệ dương tính chiếm 26,5%, phản ánh sự phổ biến của nhiễm khuẩn trong nhóm bệnh nhân.

- Phân bố vi khuẩn: Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae là các vi khuẩn chiếm ưu thế, mỗi loại chiếm trên 20% trong các mẫu dương tính.

Bảng 2. Màu sắc dịch mật, nhiễm khuẩn và kháng sinh đồ

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ nhiễm khuẩn (%)
Màu sắc dịch mật		
Vàng trong	11	9,1
Vàng sậm	17	17,7
Sậm lẫn mủ đục	6	83,3
Kháng sinh đồ (Escherichia coli)	Nhạy cảm (%)	Kháng (%)
Imipenem	100	0
Meropenem	100	0
Ampicillin	30	70
Cefuroxim	40	60

- Màu sắc dịch mật: Dịch mật sậm lẫn mủ đục có nguy cơ nhiễm khuẩn cao nhất (83,3%), trong khi dịch mật vàng trong có nguy cơ thấp nhất (9,1%).

- Kháng sinh đồ: Imipenem và Meropenem có độ nhạy cảm tuyệt đối (100%), là lựa chọn hiệu quả nhất; trong khi Ampicillin và Cefuroxim có tỷ lệ kháng cao, cần hạn chế sử dụng.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật

Tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật trong nghiên cứu này là 26,5%, thấp hơn đáng kể so với một số báo cáo trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bảo ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn là 38,6%, còn Võ Thị Chi Mai báo cáo tỷ lệ lên tới 42,86%, đặc biệt ở các trường hợp tắc mật kéo dài^(1,2). So với nghiên cứu quốc tế, Bednarsch et al. đã ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn dịch mật đạt 84,2% trong bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan⁽⁷⁾. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm mẫu bệnh nhân, môi trường chăm sóc y tế hoặc kỹ thuật kiểm tra vi sinh. Ví dụ, việc sử dụng kháng sinh dự phòng hiệu quả và cải tiến kỹ thuật vô trùng trong phẫu thuật có thể đã góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, tỷ lệ 26,5% vẫn cho thấy nhiễm khuẩn dịch mật là vấn đề đáng lo ngại, vì nó liên quan mật thiết đến các biến chứng sau phẫu thuật như viêm phúc mạc và nhiễm trùng huyết^(4,7). Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nhiễm khuẩn dịch mật thường là yếu tố tiên lượng độc lập đối với kết quả hậu phẫu, đặc biệt khi có sự hiện diện của các vi khuẩn kháng thuốc^(7,8). Vì vậy, việc cấy dịch mật và xử lý nhiễm khuẩn trước phẫu thuật là rất cần thiết để giảm thiểu rủi ro biến chứng.

Phân bố vi khuẩn

Trong các mẫu cấy dịch mật dương tính, vi khuẩn gram âm chiếm ưu thế với *E. coli* (30%) và *Klebsiella pneumoniae* (20%), phù hợp với các báo cáo trước đây. Nghiên cứu

của Võ Thị Chi Mai cũng ghi nhận *E. coli* là vi khuẩn phổ biến nhất trong các trường hợp nhiễm khuẩn đường mật, với tỷ lệ 42,86%, tiếp theo là *Klebsiella pneumoniae*⁽²⁾. Ngoài ra, Bednarsch et al. cho thấy các vi khuẩn đường ruột chiếm phần lớn trong nhiễm khuẩn dịch mật ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan⁽⁷⁾. Đặc biệt, Neumann et al. đã phát hiện chủng *E. coli* hypermucoviscous, một loại vi khuẩn có khả năng sinh bệnh cao, liên quan đến biến chứng nặng nề hơn như nhiễm khuẩn huyết tái phát⁽⁹⁾. Sự xuất hiện của các vi khuẩn gram dương như *Enterococcus faecalis* (20%) và *Staphylococcus* spp. cũng cho thấy sự đa dạng trong hệ vi sinh vật đường mật. Kết quả này nhấn mạnh rằng trong các trường hợp nhiễm khuẩn đa vi sinh, việc định danh chính xác là rất quan trọng để lựa chọn kháng sinh phù hợp. Ngoài ra, các vi khuẩn kháng thuốc thường liên quan đến tiền sử sử dụng kháng sinh hoặc dẫn lưu mật kéo dài^{3,8}. Từ đó, việc kiểm tra vi sinh thường quy cần được thực hiện để xác định các tác nhân gây bệnh và tối ưu hóa phác đồ điều trị.

Màu sắc dịch mật và nguy cơ nhiễm khuẩn

Màu sắc dịch mật trong nghiên cứu này được chứng minh là có mối liên hệ chặt chẽ với nguy cơ nhiễm khuẩn. Dịch mật có màu sậm lẫn mủ đục có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao nhất (83,3%), trong khi dịch mật vàng trong chỉ chiếm 9,1%. Sự khác biệt này phù hợp với cơ chế bệnh sinh được mô tả trong các nghiên cứu trước đây. Lipsett và Pitt cho rằng khi đường mật bị tắc kéo dài, áp lực tăng cao sẽ làm giảm khả năng kháng khuẩn tự nhiên của dịch mật, tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển⁽⁴⁾. Điều này cũng giải thích tại sao dịch mật màu sậm thường đi kèm với nhiễm trùng huyết, viêm ổ bụng và các biến

chứng nặng khác⁽⁷⁾. Nghiên cứu của Chen et al. cũng báo cáo rằng dịch mật có vi khuẩn thường liên quan đến tỷ lệ biến chứng hậu phẫu cao hơn, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử dẫn lưu mật⁽⁸⁾. Vì vậy, quan sát màu sắc dịch mật không chỉ có giá trị trong chẩn đoán mà còn giúp tiên lượng nguy cơ nhiễm khuẩn, từ đó đưa ra quyết định điều trị kịp thời^{7,8}.

Độ nhạy cảm và kháng kháng sinh

Kết quả kháng sinh đồ trong nghiên cứu này cho thấy Imipenem và Meropenem là các kháng sinh hiệu quả nhất, với độ nhạy cảm đạt 100%. Ngược lại, tỷ lệ kháng cao với Ampicillin (70%) và Cefuroxim (60%) cho thấy các kháng sinh phổ biến này không còn phù hợp trong điều trị ban đầu. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Võ Thị Chi Mai, khi vi khuẩn gram âm được ghi nhận kháng mạnh với các kháng sinh nhóm beta-lactam⁽²⁾. Chen et al. cũng nhấn mạnh rằng việc sử dụng cephalosporin thế hệ 3 là lựa chọn hợp lý trong các trường hợp không có kháng sinh đồ, nhưng cần tránh sử dụng bừa bãi để hạn chế kháng thuốc⁽⁸⁾. Đáng chú ý, nghiên cứu của Neumann et al. đã ghi nhận sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn như *E. coli* hypermucoviscous, có khả năng kháng thuốc cao và sinh bệnh mạnh⁽⁹⁾. Vì vậy, việc xây dựng phác đồ điều trị kháng sinh dựa trên kết quả kháng sinh đồ là yếu tố thiết yếu để kiểm soát nhiễm khuẩn hiệu quả.

Ảnh hưởng của tiền sử bệnh lý

Các bệnh nhân có tiền sử dẫn lưu mật trước phẫu thuật thường có nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn, như đã được báo cáo bởi Pahernik et al, với tỷ lệ nhiễm khuẩn cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân này⁽³⁾. Bednarsch et al. cũng nhận định rằng dẫn lưu mật kéo dài là yếu tố nguy cơ độc lập đối với các biến chứng nhiễm khuẩn hậu phẫu⁽⁷⁾. Nghiên cứu

của Chen et al. chỉ ra rằng dẫn lưu mật không chỉ làm thay đổi hệ vi sinh vật đường mật mà còn làm tăng nguy cơ kháng thuốc⁽⁸⁾. Hơn nữa, Neumann et al. đã mô tả trường hợp nhiễm khuẩn tái phát do *E. coli* hypermucoviscous ở bệnh nhân có tiền sử dẫn lưu mật và ung thư đường mật, cho thấy mức độ nguy hiểm của các vi khuẩn này trong các trường hợp tái phát⁽⁹⁾. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý dẫn lưu mật cẩn thận, đồng thời đảm bảo việc sử dụng kháng sinh dự phòng phù hợp để giảm thiểu nguy cơ nhiễm khuẩn và các biến chứng liên quan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy nhiễm khuẩn dịch mật là một vấn đề đáng chú ý ở bệnh nhân ung thư đường mật rốn gan, với sự hiện diện chủ yếu của các vi khuẩn gram âm. Dịch mật có màu sẫm và đục thường liên quan đến nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn. Các kháng sinh như carbapenem có hiệu quả tốt, trong khi một số kháng sinh phổ biến khác đã ghi nhận tỷ lệ kháng cao. Tiền sử dẫn lưu mật và ứ mật kéo dài là những yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, nhấn mạnh vai trò của việc kiểm soát nhiễm khuẩn và sử dụng kháng sinh hợp lý để cải thiện kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Bảo, Võ Thị Chi Mai, Cao Minh Nga.** Tác nhân vi khuẩn trong bệnh đường mật. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 2003; 212-217
2. **Võ Thị Chi Mai, Cao Minh Nga, Nguyễn Thanh Bảo.** Các vi khuẩn trong bệnh lý đường mật và tính nhạy cảm kháng sinh. Tạp

- chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 2005; 85-95.
3. **Pahernik S, Huber N, Zacharias M, et al.** Biliary tract infection caused by multidrug-resistant organisms in patients undergoing biliary drainage. *Surg Infect (Larchmt)*. 2009;10(6):475-482.
 4. **Lipsett PA, Pitt HA.** Acute cholangitis. *Clin Infect Dis*. 1990;12(2):227-236.
 5. **Paik WH, Loganathan N, Hwang JH.** Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: indications and controversies. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(32):4577-4589.
 6. **Nagino M, Ebata T, Yokoyama Y, et al.** Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma: a single-center 34-year review of 574 consecutive resections. *Ann Surg*. 2012;256(1):129-140.
 7. **Bednarsch J, Czigany Z, Heij LR, et al.** Bacterial bile duct colonization in perihilar cholangiocarcinoma and its clinical significance. *Sci Rep*. 2021;11(1):2926. doi:10.1038/s41598-021-82378-y.
 8. **Chen X, Sun S, Yan X, et al.** Predictive factors and microbial spectrum for infectious complications after hepatectomy with cholangiojejunostomy in perihilar cholangiocarcinoma. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(3): 275-283. doi:10.1089/sur.2019.199.
 9. **Neumann B, Lippmann N, Wendt S, et al.** Recurrent bacteremia with a hypermucoviscous *Escherichia coli* isolated from a patient with perihilar cholangiocarcinoma: insights from a comprehensive genome-based analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2022;21(1):28. doi:10.1186/s12941-022-00521-7.

PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TUYẾN VÚ BẢO TỒN NÚM VÚ VÀ TÁI TẠO BẰNG TÚI ĐỘN DƯỚI CƠ NGỰC TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ

Huỳnh Quang Khánh¹, Trần Lê Bảo Châu¹, Nguyễn Hoàng Việt¹,
Nguyễn Đức Toàn¹, Phạm Ngọc Anh Chi¹, Nguyễn Văn Khôi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật cắt bỏ vú bảo tồn núm vú bằng nội soi hoặc phẫu thuật cắt bỏ vú bằng robot bảo tồn núm vú kết hợp tái tạo vú bằng túi độn đang trở thành xu hướng điều trị phẫu thuật mới, có nhu cầu ngày càng tăng và mang lại kết quả thẩm mỹ tốt hơn cho bệnh nhân ung thư vú. Tái tạo túi độn ngực dưới cơ ngực thông qua phương pháp tiếp cận xuyên nách là khả thi và đang được sử dụng phổ biến hơn^[7].

Mục tiêu nghiên cứu: phẫu thuật nội soi cắt tuyến vú chưa phức hợp quần núm vú và tái tạo vú ngay bằng túi độn nhằm tạo lại tuyến vú như lúc chưa phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi nghiên cứu loạt trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm được phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ tuyến vú chưa phức hợp quần núm vú và tái tạo vú bằng túi nhân tạo sau cơ ngực lớn có sử dụng prolene mesh. Nghiên cứu thực hiện tại Khoa Tuyến vú bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2023 – 07/2024.

Kết quả: Có 20 trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm (Giai đoạn 0: 4 trường hợp, giai đoạn IA: 7 trường hợp, giai đoạn IIA: 9 trường hợp), trong đó có 2 trường hợp hóa trị tiền phẫu. Có 17 trường hợp đoạn nhũ tiết kiệm da chưa núm vú

tái tạo, 3 trường hợp đoạn nhũ tiết kiệm da tái tạo vú 2 bên được thực hiện. Tuổi trung bình $43,5 \pm 6,3$ tuổi, nhỏ nhất 30 tuổi, lớn nhất 53 tuổi. Thời gian mổ trung bình $189 \pm 16,5$ phút. Không có trường hợp nào biến chứng lớn, có 1 trường hợp thiếu máu núm vú sau mổ, các trường hợp này đều ổn định khi xuất viện. Về mặt thẩm mỹ, kết quả xuất sắc 80% và tốt 20%. Các bệnh nhân sau phẫu thuật được theo dõi và điều trị tiếp theo phác đồ đã hội chẩn đa chuyên khoa, không có trường hợp nào xạ trị sau mổ. Chưa ghi nhận trường hợp nào tái phát hay di căn xa.

Kết luận: Phẫu thuật ít xâm lấn trong tái tạo vú là một hướng đi mới trong phẫu thuật điều trị ung thư vú, đã được báo cáo về tính an toàn và hiệu quả. Phương pháp đảm bảo tính an toàn về ung thư học và đem lại thẩm mỹ cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân tránh cuộc phẫu thuật đoạn nhũ hoàn toàn dẫn đến khiếm khuyết cơ thể sau mổ và tạo mặc cảm tâm lý cho người bệnh. Kết quả sau mổ cho thấy đa phần bệnh nhân hài lòng với ngực được tái tạo lại, phẫu thuật ít xâm lấn giúp sẹo mổ nhỏ hơn, giảm đau sau mổ và giảm thời gian nằm viện, giúp bệnh nhân hồi phục tốt hơn và cải thiện kết quả điều trị ung thư cho bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư vú, tái tạo tuyến vú một thì, phẫu thuật ít xâm lấn, tái tạo vú tức thì, túi độn ngực, phẫu thuật nội soi ung thư vú

SUMMARY

**ENDOSCOPIC-ASSISTED NIPPLE-
SPARING MASTECTOMY WITH
IMPLANT SUBPECTORAL BREAST
RECONSTRUCTION IN THE
MANAGEMENT OF BREAST CANCER**

¹Khoa Tuyến Vú, Trung tâm Ung bướu bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Khánh

SĐT: 0908115780

Email: huynhquangkhanhbvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Background: Endoscopic-assisted nipple-sparing mastectomy or robotic nipple-sparing mastectomy with implant breast reconstruction is becoming a new surgical treatment trend, which has had increasing demands and provides better cosmetic outcomes for breast cancer patients. Subpectoral breast implant reconstruction through a transaxillary approach is feasible and is being used more commonly^[7].

Objective: Breast reconstruction surgery - a series of surgical procedures aimed at recreating a breast so that it looks as much as possible like the other breast.

Materials and methods: We report a series cases early breast cancer patients who underwent E-NSM and immediate breast reconstruction with implants in a submuscular pocket created beneath the pectoralis major muscle combine with prolene mesh. The study has been done at Breast department Cho Ray hospital from 01/2023 to 07/2024.

Results: There were 20 cases with early breast cancer (Stage 0: 4 cases, Stage IA: 7 cases, Stage IIA: 9 cases), in that two cases used neoadjuvant therapy. A total of 17 nipple-sparing mastectomy reconstructions and 3 cases bilateral nipple-sparing mastectomy reconstructions were performed during the study period. Mean age were 43.5 ± 6.3 (from 30 to 53). Mean time operation were 189 ± 16.5 minutes. No major complications. There are one case with partial nipple ischemia. In cosmetic aspect, results were excellent 80% and good 20%. After operating the patients had been follow-up and treatment with MDT consultant, no case need adjuvant radiotherapy. No recurrence or metastasis.

Conclusion: Minimally invasive surgery in breast reconstruction is a new direction in breast cancer treatment surgery, reported for its safety and effectiveness. The method ensures oncological safety and provides aesthetic benefits

for patients, avoiding complete mastectomy and subsequent body defects, which can cause psychological distress. Postoperative results show that most patients are satisfied with their reconstructed breasts. Minimally invasive surgery results in smaller scars, less postoperative pain, and reduced hospital stays, leading to better recovery and improved cancer treatment outcomes for patients.

Keywords: minimally invasive surgery, immediate breast reconstruction, breast implants, endocopic assisted breast reconstruction, breast cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật ung thư vú có nhiều thay đổi, từ những phẫu thuật lớn như phẫu thuật Halstead, phẫu thuật Patey là những phẫu thuật đoạn nhũ có cắt cơ ngực đến phẫu thuật ít tàn phá hơn là Auchincloss chỉ đoạn nhũ, không cắt cơ ngực. Gần đây, phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da, phẫu thuật bảo tồn vú cũng cho kết quả an toàn về mặt ung thư học. Điều này mở ra cơ hội cho các phẫu thuật tái tạo vú, đặc biệt là phẫu thuật ít xâm lấn như phẫu thuật nội soi, phẫu thuật robot.

Năm 1990, phẫu thuật nội soi tuyến vú được thực hiện và cho đến nay, phẫu thuật này được chấp nhận trong phẫu thuật bảo tồn tuyến vú trong ung thư vú giai đoạn sớm, cũng như phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da tạo hình ngay bằng implant hay vật liệu tự thân.

Phẫu thuật cắt tuyến vú qua nội soi đặc biệt có lợi cho các bệnh nhân có tuyến vú nhỏ, hay phẫu thuật bảo tồn vú. Chính vì vậy có nhiều tác giả châu á như Nhật Bản, Hàn Quốc, trung Quốc...thực hiện kỹ thuật này.

Các nghiên cứu so sánh giữa phẫu thuật nội soi (PTNS) và phẫu thuật mổ mở đoạn nhũ hay phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da,

cho thấy phẫu thuật nội soi có an toàn và hiệu quả trong một số giai đoạn bệnh có chọn lọc như ung thư vú T1/T2, ung thư vú tại chỗ có grad mô học cao... đặc biệt có lợi trong đoạn nhũ tiết kiệm da tái tạo vú thì đầu.

Việt Nam có ít nghiên cứu báo cáo với các ca ban đầu áp dụng kỹ thuật nội soi cho bệnh nhân ung thư vú. Ngoài ra có một số báo cáo ứng dụng phẫu thuật nội soi trong tái tạo vú. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi đoạn nhũ nạo hạch có tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực ở bệnh nhân ung thư vú” tại khoa Tuyến Vú - Bệnh viện Chợ Rẫy nhằm đưa ra kết quả bước đầu về tính hiệu quả và an toàn sau mổ của phương pháp phẫu thuật này, cũng như đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân sau khi được điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân ung thư vú đã được phẫu thuật nội soi đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo vú tức thì bằng túi độn.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Tất cả bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn từ T2 trở xuống và điều trị phẫu thuật nội soi đoạn nhũ chưa phức hợp quầng núm vú và sinh thiết hạch lymphatic nách hoặc nạo hạch nách và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực. Kích thước vú ở mức độ nhỏ đến trung bình. Mức độ sa trễ: độ 0 đến độ 1.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

* Bệnh nhân có kết quả sinh thiết lạnh mô sau núm vú có tế bào tăng sản không điển hình hoặc có tế bào ác tính.

* Bệnh nhân có tiền căn đã phẫu thuật đặt túi ngực

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả hàng loạt ca

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ 01/2023 – 07/2024 tại khoa Tuyến Vú - Bệnh viện Chợ Rẫy.

Quy trình phẫu thuật

Chẩn đoán: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú sau khi đã có kết quả giải phẫu bệnh lý và hóa mô miễn dịch. Sau đó bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn bao gồm đánh giá khối u và hạch vùng qua khám lâm sàng và siêu âm tuyến vú hai bên, đánh giá di căn xa qua các kết quả siêu âm bụng, X-Quang ngực thẳng hoặc chụp cắt lớp vi tính hoặc PET-CT nếu cần thiết.

Hội chẩn đa chuyên khoa (MDT): Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định sẽ được hội chẩn liên chuyên khoa để đưa ra hướng điều trị phù hợp. Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật trong hội chẩn Ung bướu sẽ được xét chỉ định phương pháp phẫu thuật phù hợp tùy theo đánh giá khối u và giai đoạn bệnh. Những trường hợp bệnh nhân có khối u T1 hoặc T2, Tis lan rộng hoặc u sát núm vú và có mong muốn tái tạo vú tức thì sẽ được chọn thực hiện phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực.

Quy trình phẫu thuật: Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật được chuẩn bị đầy đủ các xét nghiệm tiền phẫu. Bệnh nhân được đo các kích thước ngực để chọn túi ngực phù hợp.

Các kích thước cần đo trước khi phẫu thuật bao gồm: SSN:N (hõm ức đến núm vú), BW (chiều ngang của vú), BH (chiều cao của vú), IMD (khoảng cách trong giữa hai vú) và N:IMF (núm vú đến nếp lằn vú dưới)

Chúng tôi sử dụng túi ngực Mentor không chip để đặt cho các bệnh nhân, do đó sau khi đo các kích thước cần thiết, chúng tôi căn chỉnh theo bảng kích thước sau để lựa chọn túi ngực phù hợp cho bệnh nhân.

Phương pháp phẫu thuật:

- **Sinh thiết hạch lymphatic:** Qua vết rạch ở nách tiến hành sinh thiết hạch lymphatic kèm sinh thiết lạnh. Nếu dương tính sẽ tiến hành nạo vét hạch nhóm 1, nhóm 2 sau đó.

- **Phẫu thuật nội soi đoạn nhũ tiết kiệm da chữa phức hợp quầng núm vú:** Bệnh nhân nằm ngửa với cánh tay cùng bên dang ra 90 độ. Đánh dấu khoảng 5–7 cm ở nếp gấp nách tự nhiên cao nhất, đánh dấu đường liên ở nếp gấp dưới vú (IMF) và đánh dấu đường chấm chấm ở 1,5 cm bên dưới IMF. Đặt dụng cụ bảo vệ vết mổ (would protector) vào vết mổ. Có thể sử dụng dụng cụ nâng hoặc bơm CO₂ để tạo khoang. Trong trường hợp sử dụng bơm CO₂: tiếp theo, dụng cụ bảo vệ vết mổ, được quấn bằng đầu mở của găng tay phẫu thuật vô trùng, được đặt làm công nội soi. Hai trocar được đưa vào hai lỗ ngón tay của găng tay, tạo ra lối vào cho móc đốt và ống nội soi. Trong quá trình nội soi, bơm khí carbon dioxide (CO₂) với áp suất không khí giữ ở mức 10–12 mm Hg được sử dụng để duy trì sự thông thoáng của khoang khí phẫu thuật. Đầu tiên, góc phân tư trên ngoài được tách ra trước cho đến khi gốc núm vú bị cắt đứt. Cắt ngang mô sau núm vú để gửi sinh thiết lạnh trong khi phẫu thuật. Cần gửi sinh thiết lạnh xác định mô sau núm vú nếu có giữ núm vú. Nếu kết quả sinh thiết lạnh ghi nhận mô sau núm vú không có tế bào u thì giữ lại núm vú. Tiếp theo tạo một vết rạch da 0.5 cm ở vị trí quầng núm vú. Đưa dụng cụ móc đốt vào để tách phần vú dưới trong và dưới ngoài. Hai vạt da được bóc tách bằng dao siêu âm lên phía trên, phía dưới và xung quanh giới hạn. Mặc dù việc bóc tách vạt da càng mỏng càng tốt nhưng vẫn đề bảo tồn

các mạch máu nuôi dưỡng những vạt da là cực kỳ cần thiết. Mặt phẳng phẫu tích khoảng 5mm dưới vạt da là hợp lý. Tuyến vú sau đó được bóc tách tới tận cân cơ ngực lớn. Bóc tách, lật bỏ tuyến vú ra khỏi cơ ngực được đi từ phía trong ra ngoài sau khi phẫu tích vạt da phía trên, dưới, trong và ngoài. Khi tuyến vú được phẫu tích đến bờ ngoài cơ ngực lớn phần đuôi nách, bước vào thì thứ 2 vết hạch nách. Lấy toàn bộ tuyến vú qua vết rạch ở nách.

- **Tạo khoang đặt túi ngực:** Chúng tôi chọn phương pháp đặt túi dưới cơ nên bắt đầu bóc tách mặt dưới cơ ngực lớn tạo khoang đặt túi ngực. Tiến hành đặt túi ngực và khoang đã được tạo. Chúng tôi sử dụng thêm mô đệm nhân tạo (mèche prolene) để hỗ trợ đóng kín khoang túi ngực và nâng đỡ túi nhằm làm giảm độ căng của lớp cơ, đồng thời tạo sự sa trễ tự nhiên hơn cho túi ngực. Đặt 2 dẫn lưu vết mổ ở ngực và vùng nách cho bệnh nhân. Khâu da thẩm mỹ.

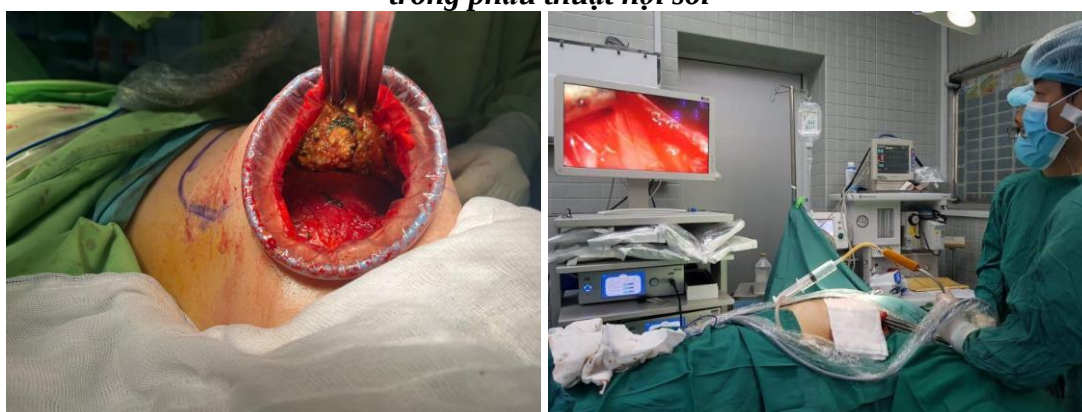
- **Theo dõi hậu phẫu:** Theo dõi các biến chứng hậu phẫu bao gồm chảy máu, nhiễm trùng vết mổ hoặc hoại tử núm vú nếu bệnh nhân có giữ lại núm vú. Đồng thời đánh giá mức độ đau và sự căng tức do túi ngực.

- **Tái khám:** Bệnh nhân được xuất viện sau khi đã rút hết hai ống dẫn lưu và không có các biến chứng hậu phẫu. Hẹn tái khám sau xuất viện 1 tuần và tiếp tục các quy trình điều trị sau phẫu thuật cho bệnh nhân.

- **Đánh giá kết quả sớm:** ghi nhận biến chứng: nhiễm trùng, đỏ da, thiếu máu núm vú, tụ dịch, lộ túi, xơ cứng túi. Để đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân, theo Satsuki Ueda sử dụng bảng 25 câu hỏi



Hình 1-2. Sử dụng dụng cụ bảo vệ vết thương và găng tay để tạo khoang kín bơm CO₂ trong phẫu thuật nội soi



Hình 3-4. Sử dụng dụng cụ bảo vệ vết thương và dụng cụ nâng để tạo khoang phẫu thuật nội soi

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/2023 – 07/2024 chúng tôi có 130 trường hợp sử dụng đường mổ ít xâm lấn cắt tuyến vú và tạo hình bằng vật cơ hoặc túi độn tại khoa Tuyến Vú bệnh viện Chợ Rẫy, trong đó có 20 trường hợp thỏa mãn điều kiện nghiên cứu.

Tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $43,5 \pm 6,3$

tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ nhất là 30 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 53 tuổi.

Giai đoạn bệnh ung thư vú

Kích thước u: đánh giá trên lâm sàng trung bình là 2,38 cm và kích thước u đánh giá trên siêu âm trung bình là 15,3 x 14 mm. Trên lâm sàng không có di căn hạch hay di căn xa.

Bảng 1. Giai đoạn ung thư vú của nhóm nghiên cứu (n=20)

	T (n = 20)	%
TisN0M0	2	10%
ycT0N0M0	2	10%
T1N0M0	7	35%
T2N0M0	9	45%

Nhận xét: Có 2 trường hợp ung thư vú tại chỗ có tổn thương lan rộng cần phải đoạn nhũ. Có 2 trường hợp hóa trị tân bổ trợ có đáp ứng tốt trên lâm sàng, hình ảnh học.

Có 3 trường hợp ung thư vú phát hiện ở cả 2 bên: 1 trường hợp cT2N0M0 bên phải và cTis bên trái; 1 trường hợp cT2N0M0 bên trái và cT1N0M0 bên phải; 1 trường hợp cT1N0M0 ở cả hai bên.

Đánh giá giai đoạn TNM: Đa số các trường hợp ở giai đoạn IIA (45%), giai đoạn IA (35%), giai đoạn 0 (20%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là carcinoma tại chỗ nên được đánh giá cTis chiếm tỷ lệ 10%, có 2 trường hợp sau hóa trị khám không còn thấy u đồng thời cũng không có hình ảnh u trên siêu âm nên được đánh giá ycT0 sau hóa trị chiếm tỷ lệ 10%, còn lại đa số bệnh nhân được đánh giá T2 (45%), tất cả bệnh nhân đều ở giai đoạn N0M0 (100%). Do đó, tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá giai đoạn theo TMN nhiều nhất là giai đoạn IIA (45%).

Đặc điểm phương pháp phẫu thuật

Bảng 2. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Số bệnh nhân (n = 20)	%
PTNS Đoạn nhũ nạo hạch chứa núm vú + Đặt túi ngực	17	85%
PTNS Đoạn nhũ nạo hạch chứa núm vú 2 bên + Đặt túi ngực	3	15%

Chúng tôi có 17 trường hợp (85%) phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch chứa núm vú và đặt túi ngực; 3 trường hợp (15%) phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch chứa núm vú 2 bên và đặt túi ngực.

Sinh thiết lạnh trong mổ chúng tôi ghi nhận tất cả kết quả là mô sau núm vú không tế bào u.

Thời gian phẫu thuật trung bình là $189 \pm 16,5$ phút

Tất cả các trường hợp đều sử dụng túi ngực Mentor không chip, có 18 trường hợp chiếm tỷ lệ 90% chúng tôi có sử dụng miếng mèche prolene và 2 (10%) trường hợp không cần hỗ trợ thêm mô đệm nhân tạo.

Bảng 3. Kích thước túi của bệnh nhân (n = 20)

Kích thước túi (cc)	Số bệnh nhân (n = 20)	%
200	1	5%
225	1	5%
250	4	20%
275	8	40%
300	4	20%
325	2	10%

Nhận xét: Kích thước túi chúng tôi sử dụng chủ yếu trong khoảng 250 - 2300cc, nhiều nhất là túi với thể tích 275cc chiếm tỷ lệ 40%, chỉ có 2 trường hợp dùng túi nhỏ

hơn 255cc bao gồm các túi 200cc, 225cc và 2 trường hợp dùng túi lớn 300cc.

Trong mổ chúng tôi ghi nhận chỉ có 1 trường hợp có biến chứng rách khoang cơ

ngực lớn khi đặt túi, chiếm tỷ lệ 5%, ngoài ra không ghi nhận các biến chứng khác.

Đánh giá hậu phẫu

Tỷ lệ đau sau mổ là 60% và tỷ lệ căng tức ngực sau mổ là 40%.

Thời gian rút dẫn lưu ngực trung bình là

$2,4 \pm 1,3$ ngày và thời gian rút dẫn lưu nách trung bình là $5,9 \pm 2,6$ ngày.

Thời gian hậu phẫu trung bình là $7,6 \pm 1,5$ ngày và thời gian nằm viện trung bình là $9 \pm 1,1$ ngày.

Kết quả sớm của phẫu thuật

Bảng 4. Mức độ hài lòng của bệnh nhân sau mổ

Mức độ hài lòng của bệnh nhân sau mổ	Số bệnh nhân (n =20)	%
Không hài lòng	0	0%
Hài lòng	4	20%
Rất hài lòng	16	80%

Sau mổ có 20% bệnh nhân hài lòng với việc tái tạo lại ngực và 80% bệnh nhân rất hài lòng với việc tái tạo bằng túi ngực. Chúng tôi không ghi nhận có trường hợp nào bệnh nhân không hài lòng, hay yêu cầu phải lấy túi ngực ra. Ngoài ra không có trường hợp nào có biến chứng vỡ túi hay co thắt túi sau mổ dẫn đến phải phẫu thuật lại lấy túi ngực.



Hình 5-6. Bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt tuyến vú tạo hình bằng túi ngực 2 bên tái khám sau 1 tuần và sau 3 tháng

IV. BÀN LUẬN

Lựa chọn bệnh nhân ung thư vú có thể phẫu thuật nội soi tái tạo vú tức thì bằng túi ngực

Phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da (SSM) đã được Toth và Lappert mô tả đầu tiên năm 1991^[2]. Cắt bỏ vú tiết kiệm da theo định nghĩa mô tả quy trình cắt bỏ vú, đơn giản hoặc triệt để đã sửa đổi, với lượng cắt bỏ da tối thiểu. Việc cắt bỏ da phẫu thuật phải: (1) bao gồm phức hợp núm vú-quầng vú, (2) bao gồm vị trí sinh thiết và (3) cho phép tiếp cận

với nách để có thể bóc tách^[2]. Tính an toàn về ung thư của phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì (IR) đối với ung thư vú giai đoạn đầu đã được chứng minh trong một số nghiên cứu. Tuy nhiên, phẫu thuật này được coi là chống chỉ định tương đối đối với ung thư vú tiến triển tại chỗ (được định nghĩa là T3N0 hoặc giai đoạn III) do nguy cơ tái phát tại chỗ (LR), trì hoãn điều trị bổ trợ và các ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ của xạ trị hỗ trợ đến vú đã tạo hình^[1].

Theo tác giả Woosung Lim, phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì đã được chứng minh là một thủ thuật an toàn về mặt ung thư trong một số nghiên cứu về ung thư vú giai đoạn đầu. Trong nghiên cứu của Toth và cộng sự phân tích hồi cứu trên 50 bệnh nhân trải qua phẫu thuật này đã báo cáo không có tái phát tại chỗ sau 57 tháng theo dõi, trong đó 48% bệnh nhân ở giai đoạn 0. Foster và cộng sự phân tích trên 25 bệnh nhân giai đoạn IIB hoặc III đã phẫu thuật báo cáo rằng chỉ 1 (4%) bệnh nhân có tái phát tại chỗ xảy ra sau 49,2 tháng theo dõi. Tính an toàn ung thư của phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì đối với các khối u T1 và T2 đã được chứng minh trong một số nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Newman và cộng sự, 372 lượt phẫu thuật đã được thực hiện cho các bệnh nhân ung thư vú T1 và T2 ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ là 6,2% sau 26 tháng theo dõi. Kroll và cộng sự cũng ghi nhận trong 114 bệnh nhân với T1 hoặc T2 đã được phẫu thuật có tỷ lệ tái phát tại chỗ là 7,5% được báo cáo sau khi theo dõi 6 năm hoặc lâu hơn. Tương tự, Drucker-Zeruche và Robles-Vidal báo cáo rằng chỉ có 1 trường hợp tái phát tại chỗ xảy ra trong 105 bệnh nhân đã phẫu thuật sau 51 tháng theo dõi^[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều ở giai đoạn từ IIA trở xuống, có 1 trường hợp bệnh nhân ở giai đoạn IIB trước hóa trị tuy nhiên khối u bệnh nhân là T2N1, trước mổ chúng tôi đánh giá lại bệnh nhân ở giai đoạn IIA. Như vậy, tất cả bệnh nhân chúng tôi đều ở giai đoạn < T2. Chúng tôi thấy rằng, đối với giai đoạn này, khối u tương đối nhỏ do đó việc rạch da tiết kiệm dễ dàng hơn và nếu khối u ban đầu nằm các xa núm vú thì tỷ lệ bị xâm nhập núm vú cũng thấp hơn. Do đó đây là nhóm bệnh nhân phù hợp được lựa chọn để thực

hiện phẫu thuật ung thư vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì bằng túi.

Những khó khăn trong phẫu thuật nội soi đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực

Trong phẫu thuật chúng tôi ghi nhận một số khó khăn về mặt kỹ thuật khi thực hiện phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch tiết kiệm da và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực. Ở thì đoạn nhũ, đối với những bệnh nhân được rạch da tiết kiệm, đường mổ nhỏ hơn với mục tiêu lấy trọn tuyến vú nhưng vẫn đảm bảo biên phẫu thuật an toàn, tuy nhiên như vậy sẽ gây khó khăn khi bóc tách cắt trọn vú. Với những góc sâu, có thể bỏ sót mô vú. Hoặc phẫu thuật viên gặp khó khăn khi đánh giá mức độ bóc tách cắt mô vú tới đâu là vừa đủ do phần mô vú nằm sâu phía không rạch da khó tiếp cận. Với phẫu thuật nội soi thì việc tạo khoang và bóc tách sẽ gặp khó khăn ở góc $\frac{1}{4}$ trên trong và $\frac{1}{4}$ dưới trong do chúng ta tiếp cận từ đường nách. Có 2 giải pháp chúng tôi thường áp dụng để giải quyết khó khăn này là: đi thêm 1 lỗ nhỏ 5mm ở quanh phúc hợp quầng núm vú để đưa cây móc đốt qua đó dễ dàng bóc tách, cắt đốt ở các góc tư trên trong và dưới trong. Ngoài ra chúng tôi cũng sử dụng kỹ thuật Hydrodissection là sử dụng dung dịch 500ml nước muối sinh lý pha với 1ml adrenalin bơm bóc tách mô mỡ dưới da nhằm phân tách da và mô tuyến vú, kể đó sử dụng kéo bóc tách ở giữa hai lớp này trước khi tạo khoang nội soi. Việc bóc tách này sẽ làm cho việc cắt tuyến vú qua nội soi sẽ dễ dàng hơn^[5].

Ở thì đặt túi ngực, khó khăn lớn nhất về mặt kỹ thuật là khoang túi ngực được tạo không đủ rộng để đưa túi ngực vào. Hoặc sau khi đã đưa được túi ngực vào thì khoang quá căng dẫn đến việc khâu đóng khoang khó

khăn, có thể rách khoang cơ ngực lớn và sau mổ tạo hình ngực của bệnh nhân cứng và không có độ sa trễ tự nhiên. Do đó, để tạo thêm thể tích cho khoang, chúng tôi sử dụng miếng mô đệm nhân tạo để tạo hình sau khi đã đưa túi ngực vào khoang. Vật liệu nhân tạo sinh học được sử dụng trong những trường hợp này là ADM (Acellular Dermal Matrices), là vật liệu được chế tạo từ tế bào biểu bì của người thông qua quá trình loại bỏ hoàn toàn tế bào và chỉ giữ lại cấu trúc nền. Tuy nhiên, loại vật liệu này có chi phí khá đắt, nên chúng tôi đã sử dụng vật liệu thay thế với giá thành phù hợp hơn cho bệnh nhân ung thư. Chúng tôi có loại vật liệu được sử dụng là mèche prolene.

Như vậy, chúng tôi ghi nhận hai khó khăn chính trong phẫu thuật là khó khăn khi bóc tách cắt trọn mô vú do đường mổ tiết kiệm da. Để giải quyết khó khăn trong việc tạo khoang đặt túi qua nội soi, chúng tôi sử dụng dụng cụ nâng, giúp nâng lớp cơ ngực lớn lên và việc bóc tách tạo khoang qua nội soi sẽ dễ dàng hơn.

Có những rào cản khi triển khai phẫu thuật cải tiến này rộng rãi hơn. Đầu tiên là đường cong học tập và sự quen thuộc với quy trình phẫu thuật. Thứ hai là kỹ thuật phẫu thuật mới này không được chỉ định cho những bệnh nhân có vú sa trễ cấp độ II trở lên. Theo chúng tôi, nếu bệnh nhân có dấu hiệu sa trễ nhẹ hay không bị sa trễ vú, phương pháp mới này có thể là lựa chọn điều trị đầu tiên.

Kết quả sớm của phẫu thuật nội soi đoạn nhũ nạo hạch có tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực

Các biến chứng phẫu thuật

Phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da có chừa quầng núm vú làm tăng kết quả thẩm mỹ và mang lại tâm lý tốt hơn cho bệnh nhân sau

mổ. Tuy nhiên sẽ có nguy cơ biến chứng hoại tử quầng-núm vú gây ảnh hưởng đến kết quả thẩm mỹ sau cùng. Tỷ lệ biến chứng này thay đổi từ 0-16%^[4]. Cho đến nay vấn đề được đặt ra là lựa chọn đường mổ, diện bóc tách vật da, cách cắt mô sau quầng vú ít gây hoại tử nhất, đồng thời cân nhắc nguy cơ tái phát tại chỗ. Theo Stolier có các khuyến cáo về kỹ thuật mổ. Thứ nhất, đường mổ hợp lý. Thứ hai, bóc tách mô sau quầng vú nhẹ nhàng và cầm máu từng điểm bằng đốt lưỡng cực. Thứ ba, không bóc tách vật da đoạn nhũ quá xa các giới hạn làm tổn thương mạch máu cung cấp cho vật da vú. Tỷ lệ của biến chứng hoại tử quầng núm vú trong nghiên cứu của tác giả Trần Văn Thiệp là 4,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp, chiếm tỷ lệ 5%, có thiếu máu ở phức hợp quầng núm vú.

Ngoài ra chúng tôi không có biến chứng khác như tụ dịch sau mổ, chảy máu hay vỡ túi. Ngoài trường hợp hoại tử quầng núm vú, chúng tôi cũng không ghi nhận biến chứng nhiễm trùng vết mổ. Sau mổ chúng tôi đều dùng kháng sinh điều trị từ 5-7 ngày cho toàn bộ bệnh nhân được đặt túi ngực.

Tác giả Songbo Zhang^[7] đã thực hiện 30 phẫu thuật nội soi và tái tạo vú, bao gồm tám ca tái tạo vú hai bên. Thời gian phẫu thuật trung bình (bao gồm cả phẫu thuật nách) để tái tạo một bên là $179 \pm 40,96$ phút và thời gian phẫu thuật trung bình để tái tạo hai bên là $271 \pm 45,29$ phút. Thời gian theo dõi trung bình là 9,93 tháng.

Về biến chứng, chỉ có một bệnh nhân bị mất sắc tố nhẹ ở núm vú và một bệnh nhân bị viêm mô tế bào tại chỗ nhưng đã hồi phục sau khi uống kháng sinh. Không có biến chứng nào khác (như xuất huyết, thiếu máu cục bộ hoặc hoại tử). Tất cả bệnh nhân đều

rất hài lòng với kết quả thẩm mỹ sau phẫu thuật.

Sự hài lòng của bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi tái tạo ngực

Để đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân, Satsuki Ueda^[6] sử dụng bảng 25 câu hỏi khảo sát trên 71 bệnh nhân phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì, 158 bệnh nhân đoạn nhũ hoàn toàn và 154 bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn. Tỷ lệ bệnh nhân phản hồi lần lượt là 70%, 77% và 81%. Kết quả nghiên cứu của tác giả ghi nhận phẫu thuật cắt bỏ vú tiết kiệm da và tái tạo tức thì có tỷ lệ tái phát tại chỗ thấp và tương đương như đối với phẫu thuật bảo tồn và phẫu thuật đoạn nhũ hoàn toàn. Tuy nhiên, phẫu thuật này đem đến kết quả thẩm mỹ khả quan hơn và bệnh nhân có mức hài lòng tương tự như nhóm phẫu thuật bảo tồn và sự hài lòng về mặt hình thể này cao hơn sao với phẫu thuật cắt bỏ vú hoàn toàn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 20% bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật và 80% bệnh nhân rất hài lòng với kết quả này. Chúng tôi đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân dựa vào sự thăm khám hàng ngày sau mổ và đặt câu hỏi đánh giá của bệnh nhân về vú đã được tái tạo trước khi xuất viện. Nhóm bệnh nhân rất hài lòng với kết quả phẫu thuật cho biết họ cảm thấy rất vừa ý với ngực đã được tái tạo lại, đánh giá ngực nhìn tự nhiên và không căng tức hay đau sau mổ. Nhóm bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật cho biết họ vừa ý với kết quả tái tạo tuy nhiên cảm thấy không thoải mái do còn đau và căng tức sau mổ ít. Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ nhằm đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nên chúng tôi chỉ ghi nhận các ý

kiến của bệnh nhân tại thời điểm nằm viện hậu phẫu và hỏi ý kiến bệnh nhân trước xuất viện. Tuy nhiên chúng tôi cũng ghi nhận không có bệnh nhân nào phải phẫu thuật lại sau đó vì các biến chứng co thắt túi hoặc nhiễm trùng, hoặc bệnh nhân không vừa ý muốn lấy túi ngực ra. Với kết quả này, chúng tôi cho rằng, phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo tức thì bằng túi độn ngực thật sự đem lại sự hài lòng cho bệnh nhân. Việc tạo hình lại ngực sau khi cắt bỏ do ung thư đem lại sự lạc quan, tự tin về mặt thẩm mỹ cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân vượt qua mặc cảm bệnh tật, nâng cao chất lượng cuộc sống và dễ dàng hòa nhập lại đời sống xã hội sau điều trị.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi lựa chọn loạt ca bệnh ung thư vú giai đoạn sớm với kích thước vú từ nhỏ đến trung bình và không sa trễ hoặc sa trễ độ I. Với kết quả thu được chúng tôi có một số kết luận như sau: Phẫu thuật nội soi đoạn nhũ nạo hạch chứa phức hợp quần núm vú và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực là phương pháp điều trị phẫu thuật ung thư vú đã cho thấy được về tính an toàn và hiệu quả. Việc lựa chọn bệnh nhân phù hợp với khối u ở giai đoạn sớm đem lại kết quả phẫu thuật và kết quả thẩm mỹ sau mổ tốt hơn cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân tránh cuộc phẫu thuật đoạn nhũ hoàn toàn dẫn đến khiếm khuyết cơ thể sau mổ và tạo mặc cảm tâm lý cho người bệnh. Việc sử dụng Prolene Mesh che khoang túi giúp cho việc tạo khoang đặt túi được lớn hơn và tạo được độ trễ của ngực sau tái tạo. Kết quả sau mổ cho thấy đa phần bệnh nhân hài lòng với ngực được tái tạo lại,

dù phần mô ngực chưa được hoàn hảo và tự nhiên như ban đầu nhưng hiệu quả tâm lý tốt đạt được ở hầu hết tất cả bệnh nhân, giúp bệnh nhân trở lại cuộc sống bình thường nhất có thể và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2020), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú (Ban hành kèm theo Quyết định số 3128/QĐ-BYT ngày 17 tháng 07 năm 2020)
2. **Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, et al.**: Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. *Cancer* 2005;103:906–913.
3. **Drucker-Zertuche M, Robles-Vidal C**: A 7-year experience with immediate breast reconstruction after skin sparing mastectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:140–146.
4. **Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al.** Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233–41.
5. **Lim, W., Ko, B.-S., Kim, H.-J., Lee, J.W., Eom, J.S., Son, B.H., Lee, T.J. and Ahn, S.-H.** (2010), Oncological safety of skin sparing mastectomy followed by immediate reconstruction for locally advanced breast cancer. *J. Surg. Oncol.*, 102: 39–42. <https://doi.org/10.1002/jso.21573>
6. **Ueda S, Tamaki Y, Yano K, Okishiro N, Yanagisawa T, Imasato M, Shimazu K, Kim SJ, Miyoshi Y, Tanji Y, Taguchi T, Noguchi S.** Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer with immediate reconstruction of the breast. *Surgery*. 2008 Mar;143(3): 414–25. doi: 10.1016/j.surg.2007.10.006. Epub 2007 Dec 21. PMID: 18291263.
7. **Songbo Zhang, MD** Endoscopic-assisted Nipple-sparing Mastectomy with Direct-to-Implant Subpectoral Breast Reconstruction in the Management of Breast Cancer Ideas and Innovations 2021:1–4

VAI TRÒ CỦA HÓA TRỊ TÂN HỒ TRỢ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Đức Toàn¹, Lê Tuấn Anh², Đặng Trần Khiêm³,
Huỳnh Quang Khánh¹, Nguyễn Văn Khôi¹

TÓM TẮT

Bối cảnh: Ung thư vú là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới, bao gồm cả Việt Nam, nơi có 21.238 ca mới được chẩn đoán vào năm 2020. Hóa trị tân hỗ trợ (NAC) thường được sử dụng như một phương pháp điều trị trước phẫu thuật để giảm kích thước khối u, tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn vú và đánh giá đáp ứng với hóa trị.

Mục tiêu: Phân tích kết quả điều trị ung thư vú bằng liệu pháp tân hỗ trợ tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu này bao gồm 101 bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng NAC từ năm 2019 đến năm 2021. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh (pCR) và kết quả sống sót được đánh giá dựa trên các phân nhóm ung thư vú và nhiều yếu tố ảnh hưởng khác nhau.

Kết quả: Đạt pCR ở 27,7% bệnh nhân, với tỷ lệ cao nhất được ghi nhận ở các phân nhóm ba âm tính (53,9%) và HER2 dương tính (50,0%). Bệnh nhân dương tính với thụ thể hormone có tỷ

lệ pCR thấp hơn (19,7%). Các yếu tố chính ảnh hưởng đến khả năng sống sót bao gồm tình trạng pCR, cấp độ khối u và tuân thủ xạ trị bổ trợ. Thời gian theo dõi trung bình là 30,8 tháng, với tỷ lệ sống sót chung là 97% và tỷ lệ sống sót không có bệnh là 82,2%. Việc không tuân thủ xạ trị bổ trợ, đặc biệt là trong đại dịch COVID-19, có liên quan đến kết quả kém hơn về lâu dài.

Kết luận: NAC đã chứng minh hiệu quả trong việc cải thiện khả năng sống sót ở những bệnh nhân ung thư vú có nguy cơ cao. Tuy nhiên, cần có thêm nghiên cứu với nhóm lớn hơn và theo dõi kéo dài để hiểu rõ hơn về kết quả lâu dài ở bệnh nhân ung thư vú Việt Nam.

Từ khóa: Ung thư vú, hóa trị tân hỗ trợ, sống còn

SUMMARY

THE ROLE OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN MANAGING BREAST CANCER PATIENTS IN CHO RAY HOSPITAL

Background: Breast cancer is the most prevalent malignancy in women worldwide, including in Vietnam, where 21,238 new cases were diagnosed in 2020. Neoadjuvant chemotherapy (NAC) is commonly used as a preoperative treatment to reduce tumor size, increase breast-conserving surgery rates, and evaluate chemotherapy response.

Objective: To analyze the outcomes of breast cancer patients treated with NAC at Cho Ray Hospital.

¹Khoa Tuyến vú, bệnh viện Chợ Rẫy

²Trung tâm Ung bướu, bệnh viện Chợ Rẫy

³Bộ môn Ngoại Tổng quát, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Toàn

SĐT: 0906772289

Email: dr.toannguyen.choray@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Methods: This retrospective study included 101 breast cancer patients treated with NAC from 2019 to 2021. Pathological complete response (pCR) rates and survival outcomes were assessed based on breast cancer subtypes and various influencing factors.

Results: A pCR was achieved in 27.7% of patients, with the highest rates observed in triple-negative (53.9%) and HER2-positive (50.0%) subtypes. Hormone receptor-positive patients had lower pCR rates (19.7%). Key factors influencing survival included pCR status, tumor grade, and compliance with adjuvant radiotherapy. The mean follow-up duration was 30.8 months, with an overall survival rate of 97% and disease-free survival rate of 82.2%. Non-compliance with adjuvant radiotherapy, particularly during the COVID-19 pandemic, was associated with poorer long-term outcomes.

Conclusion: NAC demonstrated efficacy in improving survival among high-risk breast cancer patients. However, further research with larger cohorts and extended follow-up is necessary to better understand long-term outcomes in Vietnamese breast cancer patients.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant, survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở phụ nữ, chiếm khoảng 2,3 triệu ca mới mỗi năm trên toàn cầu. Theo số liệu GLOBOCAN 2020, tại Việt Nam, ung thư vú đứng đầu về tần suất mắc mới với 21.238 ca và là nguyên nhân gây tử vong cho 9.345 phụ nữ^[1]. Những con số này minh chứng cho gánh nặng to lớn mà ung thư vú đặt lên hệ thống y tế, đòi hỏi những phương pháp điều trị hiệu quả hơn.

Hóa trị tân hỗ trợ (NAC) đã được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới nhằm giảm

kích thước khối u trước phẫu thuật, tăng khả năng thực hiện các phương pháp bảo tồn và cung cấp thông tin về đáp ứng sinh học của khối u. Đặc biệt, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn giải phẫu bệnh (pCR) được xem là chỉ số quan trọng giúp dự đoán kết quả sống còn của bệnh nhân. Đặc điểm nổi bật của NAC là khả năng cung cấp dữ liệu về đáp ứng khối u ngay từ giai đoạn đầu, từ đó giúp tối ưu hóa các chiến lược điều trị tiếp theo, bao gồm phẫu thuật và các liệu pháp hỗ trợ. Điều này đặc biệt quan trọng đối với các phân nhóm sinh học như HER2+, TNBC, vốn có đặc điểm đáp ứng khác nhau.^[2-4]

Tại Việt Nam, NAC chỉ mới được đưa vào thực hành lâm sàng từ năm 2018 tại một số trung tâm lớn như Bệnh viện Chợ Rẫy. Liệu pháp này sau đó được đưa vào hướng dẫn quốc gia về điều trị ung thư vú vào năm 2020. Sau khi triển khai, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của NAC trong điều trị bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện Chợ Rẫy, phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ pCR và kết quả sống còn, từ đó cung cấp thêm dữ liệu hỗ trợ cho việc cải thiện chất lượng điều trị.

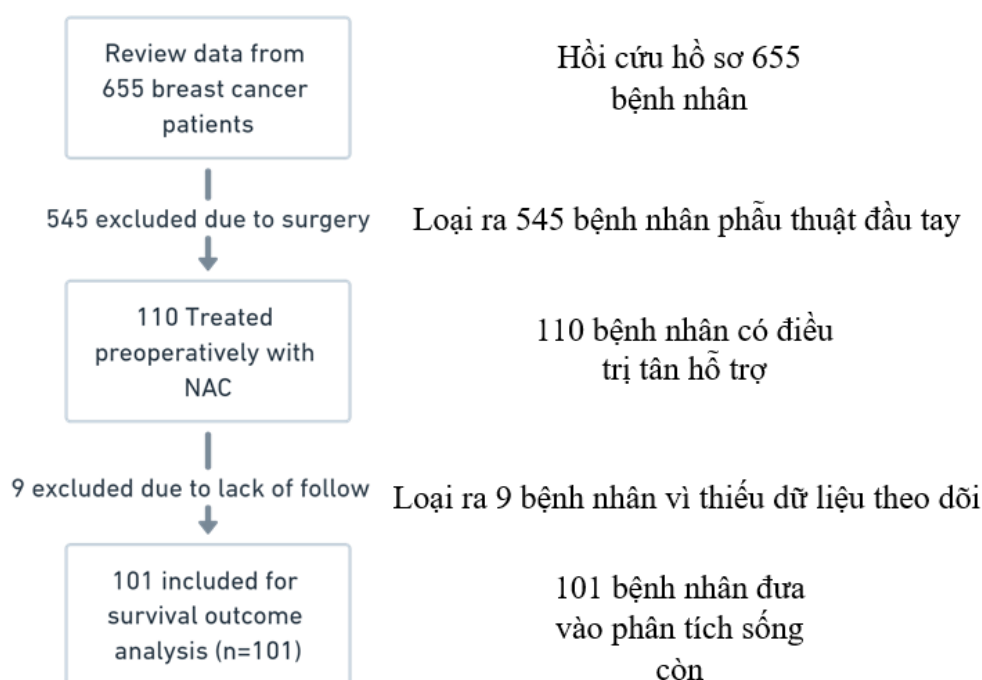
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 101 bệnh nhân ung thư vú được điều trị NAC từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2021 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tiêu chí lựa chọn bao gồm:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn II-III theo hệ thống TNM.
- Được điều trị NAC trước phẫu thuật.
- Có đủ dữ liệu theo dõi ít nhất 6 tháng sau phẫu thuật.

Những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật trước khi điều trị NAC hoặc thiếu dữ liệu theo dõi đã bị loại khỏi nghiên cứu.



Hình 1. Lựa chọn bệnh nhân

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu này được thiết kế theo mô hình hồi cứu phân tích, sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng hóa trị tân hỗ trợ (NAC) tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2021.

Loại nghiên cứu: Hồi cứu phân tích.

Dữ liệu thu thập: Dữ liệu bệnh nhân được ghi nhận trước, trong và sau NAC, bao gồm các thông số lâm sàng, giải phẫu bệnh, đáp ứng điều trị và kết quả sống còn.

Tiêu chí đánh giá chính

– Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn giải phẫu bệnh (pCR).

– Thời gian sống không bệnh (DFS)

– Yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng: Phân nhóm sinh học, đặc điểm khối u, tuân thủ xạ trị bổ trợ.

Quy trình điều trị và đánh giá

– **Điều trị NAC:** Phác đồ điều trị chủ yếu dựa trên anthracycline và taxane, phù hợp

với các hướng dẫn điều trị quốc tế. Bệnh nhân thuộc nhóm HER2+ được điều trị bổ sung với liệu pháp kháng HER2 (trastuzumab). Việc lựa chọn phác đồ dựa trên tình trạng sinh học của khối u và sức khỏe tổng quát của bệnh nhân.

– **Đánh giá khối u:** Sinh thiết kim lõi được thực hiện trước NAC để xác định tình trạng thụ thể nội tiết (ER, PR), HER2 và chỉ số Ki-67. Đánh giá sau NAC dựa trên tiêu chuẩn AJCC 8th, với pCR được định nghĩa là không còn tế bào ung thư trong mẫu mô vú và hạch (ypT0/ypN0).

– **Theo dõi và phân tích:** Sau phẫu thuật, bệnh nhân được theo dõi định kỳ để đánh giá thời gian sống không bệnh (DFS) và sống toàn bộ (OS). Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị được phân tích bằng hồi quy Cox, trong khi tỷ lệ sống còn được ước tính qua biểu đồ Kaplan-Meier.

Vấn đề y đức

Đề cương nghiên cứu đã được sửa đổi và phê duyệt bởi Đạo đức y khoa trong nghiên

cứ y sinh của Bệnh viện Chợ Rẫy (1582/GCN-HĐĐĐ ngày 14/08/2024). Tất cả dữ liệu bệnh nhân đều được ẩn danh để đảm bảo quyền riêng tư và không sử dụng thông tin nhận dạng nào trong quá trình phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Trong tổng số 101 bệnh nhân tham gia nghiên cứu:

– Độ tuổi trung bình là 52,3 tuổi, với 7,9% bệnh nhân dưới 40 tuổi.

– Phân nhóm sinh học: 42,6% HER2+, 12,9% TNBC, và 75,3% HR+.

– Đa số bệnh nhân (83,2%) được điều trị theo phác đồ dựa trên anthracycline.

– Giai đoạn lâm sàng chủ yếu là II (56,4%) và III (41,6%), với chỉ một trường hợp giai đoạn IV.

Bảng 1a. Đặc điểm của bệnh nhân

Đặc trưng		Số lượng (n=101)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	<40	8	7,9
	40–59	69	68,3
	≥60	24	23,8
Giai đoạn TNM	I	1	1
	II	57	56,4
	III	42	41,6
	IV*	1	1
Trạng thái hạch di căn	Dương tính	62	61,4
	Âm tính	39	38,6
Loại mô học	Ống tuyến xâm lấn	98	97
	Tiểu thùy xâm lấn	1	1
	Những loại khác (nhầy, tủy)	2	2
	<20%	22	21,8
Chỉ số Ki-67	≥20%	75	74,3
	Không xác định	4	4
	1	1	1
Grade mô học	2	71	70,3
	3	29	28,7
Tình trạng thụ thể nội tiết	Dương tính	76	75,3
	Âm tính	25	24,8
Tình trạng HER2	HER2 dương tính	43	42,6
	HER2 âm tính	58	57,4
Nhóm tam âm (TNBC)	TNBC	13	12,9
	Không phải TNBC	88	87,1

* di căn hạch nách đối diện, HER2= thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì ở người 2, TNBC= ung thư vú tam âm

Bảng 1b. Điều trị và đáp ứng

Phác đồ tân hỗ trợ	Dựa trên anthracycline	84	83,2
	Không dựa trên Anthracycline	17	16,8
Đáp ứng lâm sàng	Hoàn toàn	7	6,9
	Một phần	73	72,3
	Không đáp ứng	21	20,8
Đáp ứng giải phẫu bệnh	Hoàn thành	28	27,7
	Bệnh tồn lưu	73	72,3
Loại phẫu thuật	Đoạn nhũ	99	98
	Phẫu thuật bảo tồn	2	2
Xạ trị hỗ trợ	Có	66	65,3
	Không	35	34,7

Tỷ lệ pCR

- Tỷ lệ pCR chung đạt 27,7%, phù hợp với các nghiên cứu quốc tế.
- Nhóm TNBC đạt tỷ lệ pCR cao nhất (53,9%), tiếp theo là nhóm HER2+ (50%).
- Nhóm HR+ có tỷ lệ thấp nhất (19,7%).

Bảng 2. Tình trạng khối u và hạch của bệnh nhân trong quá trình điều trị

Bảng 2: Phân bố ung thư vú và hạch của bệnh nhân trong quá trình điều trị				
Trạng thái	Trước khi hóa trị	Sau khi hóa trị	Sau phẫu thuật	giá trị p
Khối u (T)				
T0	0 (0,0%)	7 (6,9%)	36 (35,6%)	<0,0001
T1	2 (2,0%)	51 (50,5%)	43 (42,6%)	
T2	56 (55,4%)	23 (22,8%)	12 (11,9%)	
T3	7 (6,9%)	3 (3,0%)	0 (0,0%)	
T4	36 (35,6%)	17 (16,8%)	10 (9,9%)	
Hạch (N)				
N0	39 (38,6%)	68 (67,3%)	62 (61,4%)	0,002
N1	47 (46,5%)	25 (24,8%)	20 (19,8%)	
N2	5 (5,0%)	2 (2,0%)	13 (12,9%)	
N3	10 (9,9%)	6 (5,9%)	5 (5,0%)	

Bảng 3. Yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn giải phẫu bệnh

	Nhân tố	pCR (%)	Bệnh còn lại (RD) (%)	Giá trị p
Tuổi	< 40 tuổi	2 (25,0%)	6 (75,0%)	0,6
	≥ 40 tuổi	26 (28,0%)	67 (72,0%)	
Giai đoạn lâm sàng	I	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0,74
	II	18 (31,6%)	39 (68,4%)	
	III-IV	10 (22,7%)	34 (77,3%)	
Grade mô học	1-2	21 (28,8%)	52 (71,2%)	0,735
	3	7 (24,1%)	22 (75,9%)	

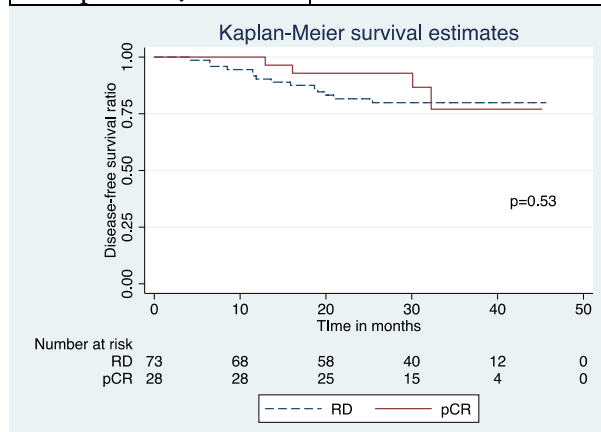
Phân nhóm sinh học	Luminal A	2 (11,8%)	15 (88,2%)	0,017
	Luminal B	13 (22,4%)	45 (77,6%)	
	HER2	6 (50,0%)	6 (50,0%)	
	TNBC	7 (53,9%)	6 (46,1%)	
Thụ thể nội tiết	Dương tính	15 (19,7%)	61 (80,3%)	0,002
	Âm tính	13 (52,0%)	12 (48,0%)	
Tình trạng HER2	HER2 dương tính	17 (39,5%)	26 (60,5%)	0,02
	HER2 âm tính	11 (19,0%)	47 (81,0%)	
Tam âm	TNBC	7 (53,9%)	6 (46,1%)	0,024
	Phân nhóm khác	21 (23,9%)	67 (76,1%)	
Chỉ số Ki-67	< 20%	6 (26,1%)	17 (73,9%)	0,763
	≥ 20%	22 (29,3%)	53 (70,7%)	
Phác đồ tân hỗ trợ	TAC/ACT-T	18 (21,4%)	66 (78,6%)	0,002
	TC ± H	10 (58,8%)	7 (41,2%)	
Đáp ứng lâm sàng	Hoàn toàn	7 (100,0%)	0 (0,0%)	<0,0001
	Một phần	21 (28,8%)	52 (71,2%)	
	Không đáp ứng	0 (0,0%)	21 (100,0%)	

Kết quả sống còn

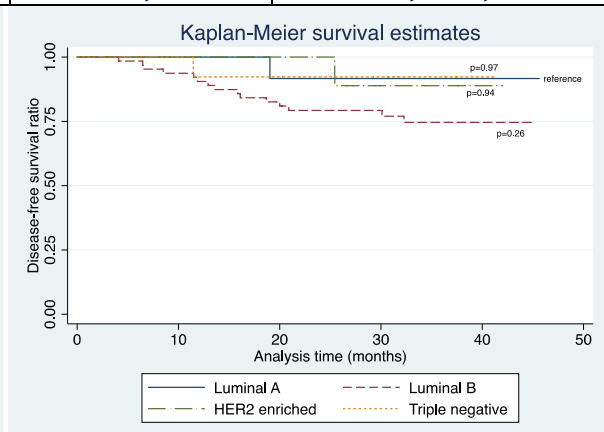
- DFS trung bình là 29,3 tháng, với tỷ lệ sống không bệnh 82,2%.
- OS đạt 97%, phản ánh hiệu quả tổng thể của NAC và các liệu pháp hỗ trợ.
- Tỷ lệ tái phát hoặc di căn là 19,6%, với nguy cơ cao hơn ở nhóm không đạt pCR.

Bảng 4. Kết quả của bệnh nhân sau khi điều trị hoàn tất

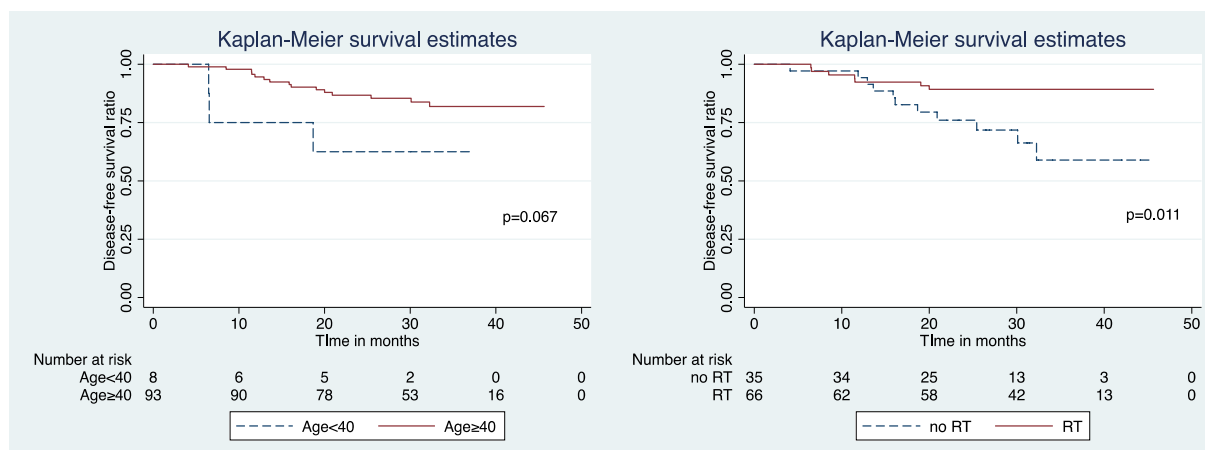
Kết quả	Số lượng (n=101)	Phần trăm (%)	Thời gian diễn ra biến cố (tháng)
Tử vong	3	3	7,8 ± 1,1
Tái phát tại chỗ	11	10.9	19,6 ± 8,1
Di căn xa	14	13.9	15,7 ± 8,8
Tái phát hoặc di căn	18	19,6	16,1 ± 7,8



a. pCR và RD



b. Các phân nhóm ung thư vú



Hình 2. Biểu đồ sống sót Kaplan-Meier của một số yếu tố trên DFS

Bảng 5. Phân tích các biến trên DFS

	Yếu tố	Thời gian trung bình để tiến triển (tháng)	Tỷ lệ nguy hiểm (HR)	Khoảng tin cậy 95% (CI)	giá trị p
Tuổi	<40	22,1	3,2	0,91–11,18	0,067
	≥40	31,5	1	(Tham chiếu)	
pCR	Không	31,6	1	(Tham chiếu)	
	Có	30,3	0,69	0,22–2,12	0,53
Phân nhóm sinh học	Luminal A	36,5	1	(Tham chiếu)	
	Luminal B	31,9	3,21	0,42–24,3	0,26
	HER2	28,3	1,11	0,07–1,78	0,94
	TNBC	30,5	1,05	0,65–1,68	0,97
Xạ trị	Không	25,4	1	(Tham chiếu)	
	Có	33,6	0,29	0,11–0,76	0,011
pT (Giai đoạn khối u giải phẫu bệnh)	T0	29,6	1	(Tham chiếu)	
	T1	32,5	1,25	0,40–3,84	0,660
	T2-T3	35,5	0,58	0,07–4,99	0,559
	T4	20,4	3,56	0,95–13,3	0,059
pN (Giai đoạn hạch giải phẫu bệnh)	N0	30,9	1	(Tham chiếu)	
	N1	31,3	1,86	0,62–5,55	0,267
	N2	26,5	0,52	0,07–4,13	0,538
	N3	11,5	7,14	1,90–26,5	0,003

Phân tích hồi quy Cox của các yếu tố lâm sàng và giải phẫu bệnh khác nhau ảnh hưởng đến sự sống còn không có bệnh (DFS) ở bệnh nhân ung thư vú sau hóa trị tân hỗ trợ và phẫu thuật. Giá trị P nhỏ hơn 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu khẳng định hiệu quả của NAC trong việc cải thiện kết quả điều trị ung thư vú, đặc biệt ở các nhóm HER2+ và TNBC. Những bệnh nhân đạt pCR có tiên

lượng tốt hơn, với tỷ lệ sống không bệnh cao hơn trong thời gian theo dõi ngắn hạn. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế, nhấn mạnh rằng pCR là chỉ số dự báo quan trọng cho kết quả sống còn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi quan sát thấy nhóm pCR có tỷ lệ sống không bệnh (DFS) tốt hơn trong vòng 30 tháng đầu sau phẫu thuật; tuy nhiên, sau giai đoạn này, nguy cơ tiến triển trở nên tương đồng giữa nhóm pCR và nhóm bệnh tồn lưu (RD).

Để làm rõ thêm sự khác biệt này so với các tài liệu hiện có, chúng tôi đã xem xét lại dữ liệu của mình và tìm ra xạ trị bổ trợ là một yếu tố có khả năng gây ảnh hưởng đến kết quả lâu dài. Trong số 79 bệnh nhân có chỉ

định xạ trị bổ trợ ($T \geq 3$ hoặc $N \geq 1$), chỉ có 59 bệnh nhân được điều trị, trong khi 20 bệnh nhân (25,3%) không được điều trị mặc dù đã được chỉ định. Xạ trị bổ trợ đã được chứng minh là cải thiện khả năng kiểm soát tại chỗ và giảm tái phát toàn thân.^[5,6] Dữ liệu của chúng tôi chứng minh rằng xạ trị làm giảm tỷ lệ tái phát tới 70% ($HR = 0,29$, $CI = 0,11-0,76$, $p = 0,01$). Đáng chú ý, việc không tuân thủ xạ trị có liên quan đến tiên lượng xấu hơn^[7]

Trong nhóm của chúng tôi, nhóm pCR gặp bất lợi về kết quả sống sót do tỷ lệ không tuân thủ xạ trị cao hơn, gấp đôi so với nhóm RD, lần lượt là 32,1% so với 15,1% (Bảng 6).

Bảng 6: Tỷ lệ tuân thủ cho xạ trị bổ trợ

Nhóm	Chỉ định cho Xạ trị	Tuân thủ xạ trị	Không tuân thủ xạ trị
Tổng thể	79	59 (74,7%)	20 (25,3%)
pCR	28	19 (67,9%)	9 (32,1%)
Bệnh còn sót lại (RD)	51	43 (84,9%)	8 (15,1%)

Tỷ lệ không tuân thủ xạ trị trong nghiên cứu của chúng tôi cao bất thường ở mức 25%. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo tỷ lệ không tuân thủ xạ trị ung thư vú dưới 10%^[5-7]. Một lý do hợp lý cho sự sai lệch này có thể là thời điểm nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 10 năm 2021, trùng với đại dịch COVID-19 tại Việt Nam. Đại dịch đã khiến hơn 11 triệu ca bệnh được xác nhận tại Việt Nam, dẫn đến hai lệnh phong tỏa toàn quốc—một lệnh phong tỏa kéo dài mười lăm ngày vào tháng 4 năm 2020 và một lệnh phong tỏa kéo dài bốn tháng từ tháng 4 năm 2021 đến tháng 8 năm 2021. Những lệnh

phong tỏa này có thể đã tác động tiêu cực đến việc tuân thủ xạ trị của bệnh nhân.

Dữ liệu từ các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ DFS 2 năm đối với ung thư vú thay đổi tùy theo phân nhóm và giai đoạn bệnh nhưng nhìn chung vào khoảng 70-90%, với phân nhóm HR+/HER2- biểu hiện tỷ lệ DFS ở mức cao nhất, trong khi phân nhóm TNBC rơi vào mức thấp nhất^[8]. Nghiên cứu của chúng tôi, do không có DFS 2 năm cụ thể, thời gian DFS trung bình có thể được sử dụng thay thế cho tỷ lệ DFS 2 năm, với kết quả tương tự với thời gian DFS trung bình khoảng 29,3 tháng với tỷ lệ DFS là 82,2%. Những kết quả này xác nhận hiệu quả của NAC, đưa ra kết quả tương đương với các

nghiên cứu lớn hơn mặc dù quần thể bệnh nhân là nhóm có nguy cơ cao (60% hạch dương tính và 40% giai đoạn T3-T4) và tác động của COVID 19 đến việc tuân thủ điều trị.

Hạn chế của nghiên cứu

- Quy mô mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn làm hạn chế khả năng đánh giá tác động dài hạn của NAC.
- Đại dịch COVID-19 làm giảm tỷ lệ tuân thủ, gây khó khăn trong việc phân tích toàn diện kết quả điều trị.
- Cần có thêm các nghiên cứu chi tiết hơn để đánh giá hiệu quả của NAC theo từng phân nhóm sinh học cụ thể.

V. KẾT LUẬN

NAC là phương pháp điều trị hiệu quả đối với ung thư vú, đặc biệt ở các phân nhóm HER2+ và TNBC. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh vai trò của NAC trong việc cải thiện kết quả sống còn và tạo cơ hội cho các phương pháp điều trị bảo tồn. Tuy nhiên, để tối ưu hóa hiệu quả điều trị, cần thực hiện các nghiên cứu quy mô lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và chú trọng vào việc tăng cường tuân thủ điều trị, đặc biệt là xạ trị bổ trợ. Những nỗ lực này sẽ góp phần cải thiện chất lượng chăm sóc và nâng cao kết quả sống còn cho bệnh nhân ung thư vú tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol* 2018;19(1):27–39.
3. Abdel-Razeq H, Khalil H, Assi HI, Dargham TB. Treatment Strategies for Residual Disease following Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Early-Stage Breast Cancer. *Curr Oncol* 2022;29(8):5810–22.
4. Spring LM, Fell G, Arfe A, Sharma C, Greenup R, Reynolds KL, et al. Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. *Clin Cancer Res* 2020;26(12):2838–48.
5. Overgaard M, Nielsen HM, Tramm T, Højris I, Grantzau TL, Alsner J, et al. Postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer patients given adjuvant systemic therapy. A 30-year long-term report from the Danish breast cancer cooperative group DBCG 82bc trial. *Radiother Oncol* 2022;170:4–13.
6. R Khanna N, Ghosh Laskar S, Gupta T, Agarwal JP. Compliance With Radiotherapy Treatment in an Apex Cancer Center of India. *JCO Glob Oncol* 2022;(8):e2100201.
7. Ho PJ, Ow SGW, Sim Y, Liu J, Lim SH, Tan EY, et al. Impact of deviation from guideline recommended treatment on breast cancer survival in Asia. *Sci Rep* 2020;10(1):1330.
8. Fendereski A, Hajizadeh E, Haghighat S, Rasekhi A. Long-term outcomes of non-metastatic breast cancer patients by molecular subtypes. *BMC Womens Health* 2022;22(1):1–12.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SINH THIẾT HẠCH LÍNH GÁC BẰNG XANH METHYLENE TRONG PHẪU THUẬT ĐOẠN NHỮ NẠO HẠCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ

Huỳnh Quang Khánh¹, Nguyễn Hoàng Việt¹, Trần Lê Bảo Châu¹,
Nguyễn Phạm Bình An², Nguyễn Huỳnh Quân²,
Nguyễn Văn Khôi¹, Phạm Ngọc Anh Chi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các tiến bộ trong chẩn đoán, sàng lọc phát hiện sớm và điều trị hiện nay đã giúp tăng thời gian sống còn của bệnh nhân ung thư vú. Vì vậy, chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau điều trị là một vấn đề cần được quan tâm. Sinh thiết hạch lympho trong ung thư vú giai đoạn sớm đã được ứng dụng và trở thành phương pháp thường quy nhằm giảm tỷ lệ nạo hạch và các biến chứng sau nạo hạch trong điều trị ung thư vú.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 05/2022 – 05/2024. Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ung thư vú, giai đoạn lâm sàng T1, T2 ($u \leq 3\text{cm}$), N0, M0 theo phân loại của UICC 2011 và có chỉ định phẫu thuật tại Khoa Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2021 đến tháng 04/2022. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có phẫu thuật hay can thiệp trước đó vùng hố nách, tay hai bên.

¹Khoa Tuyến Vú Bệnh viện Chợ Rẫy

²Thạc sĩ Ung Thư - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Việt
SĐT: 0933204393

Email: drnguyenhoangviet0911@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Kết quả: Tỷ lệ diện nhận diện hạch lympho bằng xanh methylen là 98%. Tỷ lệ di căn hạch nách chung sau mổ là 21%, di căn các hạch còn lại khi nạo hạch nách là 7% (không phải HLG), 66,7% hạch di căn chỉ là hạch lympho. Tỷ lệ âm tính giả là 2,04%, tỷ lệ dương tính giả 0%, độ nhạy 90,48%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán âm 97,68%, độ chính xác 97,86%. Không có trường hợp nào được ghi nhận về phản ứng quá mẫn bất lợi với thuốc nhuộm xanh methylen trong nghiên cứu.

Kết luận: Ứng dụng phương pháp sinh thiết hạch lympho trong điều trị cho những bệnh nhân giai đoạn sớm để tránh việc chỉ định nạo hạch nách không cần thiết, giúp giảm thiểu các di chứng và mang lại chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật tốt hơn cho bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư vú, điều trị ung thư vú, sinh thiết hạch lympho, nạo hạch nách.

SUMMARY

RESULTS OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY USING METHYLENE BLUE IN MASTECTOMY AND AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION IN BREAST CANCER

Introduction: Advances in diagnosis, early screening, and treatment have significantly increased the survival rates of breast cancer patients. Therefore, improving the quality of life after treatment has become a crucial focus. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in early-

stage breast cancer has been widely adopted as a routine procedure to minimize axillary lymph node dissection (ALND) and its associated complications in breast cancer treatment.

Methods: A retrospective descriptive case series was conducted. The study was carried out at the Breast Department, Cho Ray Hospital, from May 2022 to May 2024. Inclusion criteria: Patients with a confirmed diagnosis of breast cancer, clinical stage T1, T2 (tumor size ≤ 3 cm), N0, M0 according to UICC 2011 classification, and scheduled for surgery at the Breast Department, Cho Ray Hospital, between January 2021 and April 2022. Exclusion criteria: Patients with prior surgery or interventions involving the axillary region or bilateral arms.

Results: The detection rate of sentinel lymph nodes using methylene blue was 98%. The overall axillary lymph node metastasis rate postoperatively was 21%, with non-sentinel lymph node metastasis observed in 7% of cases, while 66.7% of metastatic nodes were sentinel lymph nodes. The false-negative rate was 2.04%, the false-positive rate was 0%, with a sensitivity of 90.48%, specificity of 100%, negative predictive value of 97.68%, and overall accuracy of 97.86%. No adverse hypersensitivity reactions to methylene blue dye were recorded during the study.

Conclusion: The application of sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer treatment helps avoid unnecessary axillary lymph node dissection, reducing complications and improving the postoperative quality of life for patients.

Keywords: breast cancer, breast cancer treatment, sentinel lymph node biopsy, axillary lymph node dissection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2022, tại Việt Nam có khoảng 24.600 ca mới mắc và 10.000 ca tử vong do ung thư vú mỗi năm, chiếm 1/3 tổng số ca ung thư ở nữ

giới^[4]. Trong những năm gần đây, nhờ tiến bộ trong chẩn đoán, sàng lọc phát hiện sớm cũng như trong điều trị bệnh mà thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú càng ngày càng được cải thiện. Vì vậy, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị ung thư vú là một vấn đề được quan tâm. Trước đây, nạo hạch nách trong phẫu thuật điều trị ung thư vú là chỉ định thường quy. Tuy nhiên, nạo hạch nách triệt căn có nhiều biến chứng kèm theo trước mắt cũng như lâu dài cho người bệnh như tụ dịch vùng nách, tê bì, liệt và phù bạch huyết. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng sớm lên tới 20 - 30% và tỷ lệ biến chứng muộn lên tới 15 - 20% số người bệnh, điều này ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống của người bệnh sau điều trị^[5].

Sinh thiết hạch lymphatic trong ung thư vú giai đoạn sớm đã được ứng dụng và trở thành phương pháp thường qui nhằm giảm tỷ lệ nạo hạch và các biến chứng sau nạo hạch trong điều trị ung thư vú. Hội nghị Quốc tế về Ung thư Vú St Gallen năm 2003 đã thống nhất: “không nạo hạch nách cho các bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, có kết quả sinh thiết hạch lymphatic âm tính”. Trên thế giới đã có nhiều công trình ứng dụng xanh methylene để hiện hình hạch lymphatic với mức thành công và biến chứng chấp nhận được. Tại Việt Nam đã có một số tác giả: Trần Tứ Quý (2008), Trần Văn Thiệp (2010), Lê Hồng Quang (2012) và Nguyễn Đỗ Thùy Giang (2014) đã nghiên cứu bước đầu về phương pháp sinh thiết hạch lymphatic cho kết quả khích lệ về các chỉ số đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị của sinh thiết hạch lymphatic bằng phương pháp nhuộm màu xanh methylene. Từ đó, chúng tôi đặt ra nghiên cứu “*Đánh giá kết quả sinh thiết hạch lymphatic bằng xanh methylene trong phẫu thuật*

đoạn nhũ nạo hạch điều trị ung thư vú", nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp sinh thiết hạch lymphatic tại trung tâm của chúng tôi. Từ đó, thay đổi chiến lược điều trị nhằm giảm tỷ lệ nạo hạch nách cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Khoa Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 05/2022 – 05/2024

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ung thư vú và có chỉ định phẫu thuật tại Đơn vị Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2021 đến tháng 04/2022.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư vú với kết quả mô bệnh học là carcinoma tuyến vú.

- Đánh giá giai đoạn lâm sàng T1, T2 ($u \leq 3\text{cm}$), N0 (với FNA (-) hoặc ST lõi (-), M0 theo phân loại của UICC 2011

* Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có phẫu thuật hay can thiệp trước đó vùng hố nách, tay hai bên.

Quy trình sinh thiết hạch lymphatic:

Quy trình kỹ thuật tiến hành làm hiện hình và sinh thiết hạch lymphatic bằng xanh methylene:

- Chất chỉ thị màu sử dụng là xanh methylen dạng tiêm (Methylen blue injection, Akorn, Hoa Kỳ), dung dịch 10ml nồng độ 1%. Lượng thuốc sử dụng cho một bệnh nhân là 2-5ml.

- Tiêm xanh methylene vào 5 vị trí: 1 vị trí ở trong da tại bề mặt phía trước khối u; 4 vị trí trong, ngoài, trên dưới quanh quầng hoặc quanh vị trí khối u đã bị cắt bỏ. Xoa

bóp nhẹ vùng tiêm trong 5 phút.

- Rạch da vùng nách: Phẫu tích qua lớp mỡ dưới da và lớp cân (cân đòn - quạ - nách) để phát hiện đường dẫn lưu bạch huyết bắt màu xanh. Lần theo tất cả các đường bạch huyết phát hiện được để đến các hạch bắt màu xanh (hạch lymphatic). Lấy gọn tất cả các hạch lymphatic, ghi nhận hạch theo chặng, nhóm.

- Hạch lymphatic (màu xanh) và hạch nách nghi ngờ (non-sentinel lymph node) sau khi phát hiện, sẽ được phẫu thuật viên lấy ra nguyên vẹn và đánh dấu riêng từng hạch và gửi ngay làm sinh thiết lạnh.

- Phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên (MRM) hoặc phẫu thuật bảo tồn tuyến vú được tiến hành như thường qui trong tiêu chuẩn phẫu thuật hiện tại đối với ung thư vú. Nếu kết quả sinh thiết tức thì hạch lymphatic dương tính thì nạo hạch nách theo các chặng được đặt ra như qui chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Dịch tễ học

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 54,3 $\pm 12,11$; nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 41-50 chiếm 32,1%.

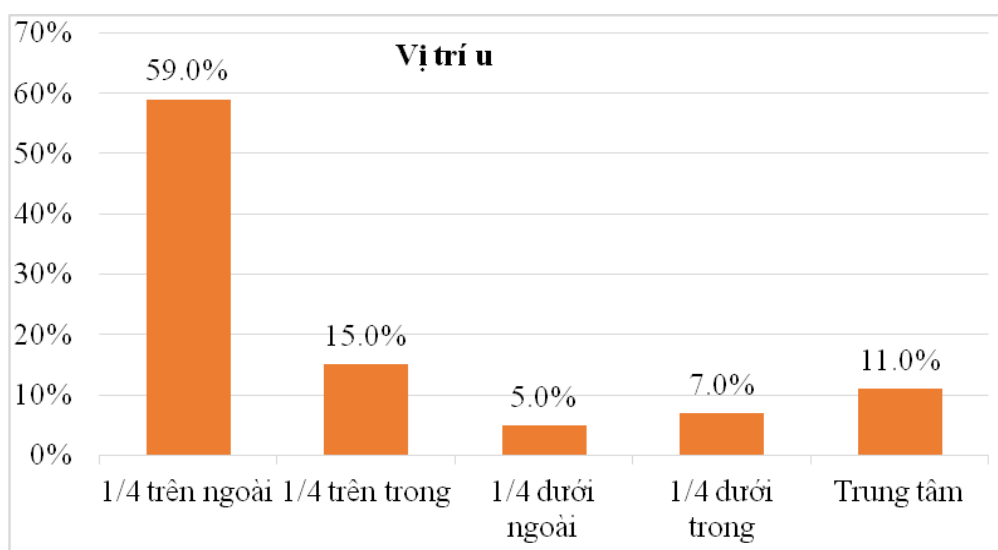
Đặc điểm lâm sàng

Khối u vú ở bên trái chiếm 55%, vú phải chiếm 45%.

Vị trí u hay gặp nhất là 1/4 trên ngoài (59%), vị trí 1/4 trên trong (15%), vị trí trung tâm (11%), ít gặp ở vị trí dưới trong (7%) và 1/4 dưới ngoài (5,7%).

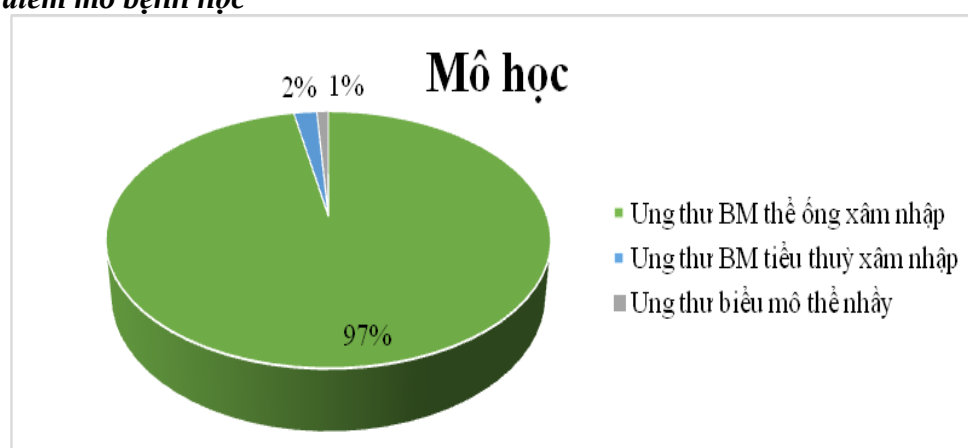
Đa số bệnh nhân ở giai đoạn IIA trước phẫu thuật.

Tất cả bệnh nhân đều ở đánh giá N là cN0 hoặc ycN0 qua siêu âm, nhũ ảnh và FNA hạch trước phẫu thuật.



Biểu đồ 1. Vị trí tổn thương của ung thư vú

Đặc điểm mô bệnh học



Biểu đồ 2. Phân bố các thể mô bệnh học

Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (97%), thể tiểu thùy xâm nhập chiếm 2% và thể nhầy chiếm 1%.

Độ mô học I chiếm 3%, độ II chiếm tỷ lệ cao nhất 59%, độ III chiếm 38%.

Phần lớn các trường hợp nghiên cứu là dương tính với thụ thể nội tiết, 42 trường hợp dương tính với thụ thể ER chiếm 70%, 73% trường hợp dương tính với thụ thể PR. Đa số trường hợp có thụ thể HER-2 âm tính hoặc 1+ chiếm 47%, tiếp theo là HER-2 (2+) (36%) và HER-2 (3+) (17%).

2. Kết quả của phương pháp sinh thiết hạch lymphatic trong phẫu thuật điều trị ung thư vú

Trong 100 trường hợp được phẫu thuật thì gần như là phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch chiếm 89%, 4% trường hợp được phẫu thuật bảo tồn và 7% trường hợp phẫu thuật tái tạo.

Tỷ lệ diện nhận diện hạch lymphatic bằng xanh methylen trong nghiên cứu của chúng tôi là 98%.

Tỷ lệ di căn hạch nách chung sau mổ là 21%. Di căn hạch nách trên hạch còn lại khi nạo hạch nách là 7% (không phải HLG). Có

14/21 (66,7%) hạch di căn chỉ là hạch lymphatic.

Số lượng hạch lymphatic hạch phẫu tích nhiều nhất là 8, số lượng hạch trung bình thu được là $2,58 \pm 1,67$.

Số lượng hạch lymphatic hạch sờ thấy không bắt màu phẫu tích nhiều nhất là 9, số lượng hạch

trung bình thu được là $1,95 \pm 1,62$ và các hạch này không có hạch nào di căn.

Tỉ lệ âm tính giả = $2/98$ (2,04%), tỉ lệ dương tính giả = $0/98$ (0%), độ nhạy = $19/21$ (90,48%), độ đặc hiệu = $77/77$ (100%), giá trị tiên đoán âm = $77/79$ (97,68%), độ chính xác = $96/98$ (97,86%).

Bảng 1. Kết quả các chỉ số đánh giá

Sinh thiết lạnh	Giải phẫu bệnh		Tổng
	Di căn	Không di căn	
Di căn	19	0	19
Không di căn	2	77	79
Tổng	21	77	98

Bảng 2. Biến chứng của chất màu methylene blue và kỹ thuật STHLG

Biến chứng	Số ca	Tỷ lệ (%)
Đỏ da hoặc ngứa da	0	0
Mảnh màu xanh tạm thời	4	4
Hoại tử da chỗ tiêm chất màu	0	0
Sốc phản vệ	0	0
Chảy máu	0	0
Nhiễm trùng	1	1
Tụ máu vùng nách	0	0
Tụ dịch vùng nách	0	0

Ghi nhận 1 trường hợp phẫu thuật bảo tồn vú bị nhiễm trùng vết mổ (1%), 4 bệnh nhân bị mảng xanh tạm thời trên da (4%). Tất cả bệnh nhân tiêu màu xanh trong 24 giờ đầu sau mổ và không triệu chứng khó chịu nào trên đường tiêu. Không có trường hợp nào có phản ứng quá mẫn bất lợi với thuốc nhuộm xanh methylene trong nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Kỹ thuật sinh thiết hạch lymphatic

Lựa chọn phương pháp làm hiện hình và sinh thiết hạch lymphatic hạch phụ thuộc vào điều kiện thực tế tại mỗi trung tâm phẫu thuật, tại mỗi quốc gia và kinh nghiệm của từng phẫu

thuật viên. Mỗi phương pháp đều có các ưu và nhược điểm riêng, nhưng mục tiêu là cần đạt được tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic hạch cao và tỷ lệ âm tính giả ở mức thấp nhất. Sử dụng xanh methylene để làm hiện hình sinh thiết hạch lymphatic hạch trong ung thư vú giai đoạn sớm là phương pháp đầu tiên được sử dụng. Phương pháp này cho kết quả nhận diện tốt, tỷ lệ âm tính giả không quá cao, an toàn cho người bệnh, dễ thực hiện trong lúc mổ, chi phí hợp lý, và dễ áp dụng ở mọi trung tâm vì hoá chất đơn giản dễ tìm và không cần quá nhiều thiết bị hỗ trợ đi kèm như phương pháp dùng đồng vị phóng xạ hoặc dùng chất chỉ thị ICG.

Để phát hiện và sinh thiết đúng và đủ số lượng hạch lympho cần sự kết hợp của 2 kỹ thuật: (1) làm hiện hình hệ bạch huyết và hạch lympho bằng việc sử dụng chất màu xanh methylen, bước này liên quan đến lựa chọn kỹ thuật tiêm, vị trí tiêm và nồng độ thuốc; (2) kỹ thuật ngoại khoa bóc lộ và tiếp cận trực tiếp và toàn diện đến các hạch lympho. Theo nhiều tác giả, để đạt được sự thành thạo về kỹ thuật, các phẫu thuật viên cần trải qua một giai đoạn làm quen với kỹ thuật (learning curve), trong giai đoạn này phẫu thuật viên được yêu cầu nạo hạch nách tiêu chuẩn sau khi tiến hành sinh thiết hạch lympho để tránh cho người bệnh khỏi những nguy cơ do sai sót trong sinh thiết hạch lympho gây ra. Đa số các tác giả đều đồng thuận về số lượng thủ thuật mà mỗi phẫu thuật viên phải thực hiện để trải qua giai đoạn này là 20-30 ca.

Vị trí tiêm chất màu cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ phát hiện hạch lympho. Những báo cáo đầu tiên về sinh thiết hạch lympho đều sử dụng phương pháp tiêm quanh u. Tuy nhiên trên thực tế có nhiều bệnh nhân không có u trên lâm sàng hoặc tổn thương đa ổ sẽ gây khó khăn về kỹ thuật tiêm, do đó nhiều tác giả đặt vấn đề tiêm dưới da, trong da hay dưới quầng vú để lợi dụng đặc điểm của hệ bạch huyết của vú điều hòa với đám rối bạch huyết dưới quầng vú (đám rối Sappey). Nghiên cứu Li và cộng sự^[6] đã cho thấy tỷ lệ nhận dạng cao hơn đáng kể ($p=0,015$) đối với hạch lympho khi sử dụng vị trí quanh quầng vú khi so sánh với tiêm quanh khối u mặc dù không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ âm tính giả ($p=0,11$), tác giả ghi nhận 33/37 bệnh nhân (89,19%) tiêm xanh methylen quanh quầng vú nhận diện được hạch lympho với 12/33 bệnh nhân (36,36%) nhận diện được hạch lympho ở

nhóm tiêm vùng quanh khối u. Do đó, tác giả kết luận để đạt được tỉ lệ nhận diện cao hơn khi nhận diện hạch lympho chỉ với xanh methylen, tiêm dưới quầng vú có thể là lựa chọn tốt hơn. Sreekar Devarakonda (2021)^[3], Okoye (2022) cũng sử dụng kỹ thuật tiêm dưới da quầng vú ở tất cả bệnh nhân bất kể vị trí khối u vú. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được tiêm dưới da quanh u kết hợp với quanh quầng vú để tận dụng các ưu điểm của phương pháp.

Hiệu quả sinh thiết hạch lympho trong phẫu thuật điều trị ung thư vú

Với kỹ thuật hiện hình bằng xanh methylen đơn thuần, tỉ lệ nhận diện hạch lympho của chúng tôi là 98%, kết quả tương đương với các tác giả khác. So sánh với các tác giả trong và ngoài nước chúng tôi ghi nhận các tỷ lệ như sau: trong số 243 bệnh nhân nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa^[2], tỷ lệ nhận diện hạch của 98,4% (239 trường hợp). Mai Tiến Đạt^[1] nghiên cứu trên 84 bệnh nhân, báo cáo tỷ lệ phát hiện 100% khi sử dụng xanh methylene, Sreekar Devarakonda (2021)^[3] báo cáo hạch lympho được xác định thành công ở 165 trên 172 bệnh nhân, tỷ lệ nhận diện được là 95,93% bằng nhuộm xanh đơn thuần, tỷ lệ trong nghiên cứu Dedy Hermansyah (2021) là 94,74%, Okoye (2022) là 85,7%^[8].

Tỷ lệ nhận diện và âm tính giả là vấn đề quan trọng nhất để ứng dụng phương pháp sinh thiết hạch của trong phẫu thuật ung thư vú giai đoạn sớm. Khuyến nghị của Hiệp hội bác sĩ phẫu thuật vú Hoa Kỳ tuyên bố rằng việc tỉ lệ nhận diện hạch lympho phải trên 85% và tỷ lệ âm tính giả có thể chấp nhận được là 5%, có thể chấp nhận 5-10%^[7]. Tỷ lệ âm tính giả của chúng tôi là 2,04%, đây là kết quả cho thấy tỷ lệ tại trung tâm chúng tôi có thể chấp nhận được. Kết quả âm tính giả

- kết quả phẫu thuật bảo tồn và sinh thiết hạch
lách gác trong điều trị ung thư biểu mô tuyến
vú từ 2012-2014 tại bệnh viện K. Tạp chí Y
học Việt Nam. 2023. 523(2).
2. **Phạm Hồng Khoa** (2017), Nghiên cứu ứng
dụng phương pháp sinh thiết hạch lách gác
trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú giai
đoạn sớm, Luận văn Tiến sĩ y học.
 3. **Devarakonda S, Thomas S.S, Sen S, et al.**
Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast
Cancer Using Methylene Blue Dye Alone: a
Safe, Simple, and Cost-Effective Procedure
in Resource-Constrained Settings. *Indian J
Surg Oncol.* 2021. 12(1): 210-217. doi:
10.1007/s13193-020-01273-6. Epub 2021
Jan 16. PMID: 33814855. PMCID:
PMC7960855.
 4. **Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M,
Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor
A, Soerjomataram I, Bray F** (2024). Global
Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon,
France: International Agency for Research
on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
 5. **Goldhirsch A., Wood W.C., Gelber R.D.,
et al.** Meeting highlights: updated
international experts consensus on the
primary therapy of early breast cancer.
Journal of Clinical Oncology. 2003. 21(17):
3357-3365.
 6. **Li J, Chen X, Qi M, et al.** Sentinel lymph
node biopsy mapped with methylene blue
dye alone in patients with breast cancer: a
systematic review and meta-analysis. *PLoS
One.* 2018. 13(9): e0204364.
 7. **Lyman G.H, Somerfield M.R, Bosserman
L.D, et al.** Sentinel lymph node biopsy for
patients with early-stage breast cancer:
American Society of Clinical Oncology
clinical practice guideline update. *J Clin
Oncol.* 2016. 35(5): 561-564.
 8. **Okoye C.L, Ezeome E.R.** Use of methylene
blue dye for lymphatic basin mapping and
sentinel lymph node biopsy in breast cancer
patients in Enugu, Nigeria. *Nigerian Journal
of Clinical Practice.* 2022. 25(11): 1805-
1811. DOI: 10.4103/njcp.njcp_154_22.

ĐÁNH GIÁ TĂNG GIAI ĐOẠN HẠCH DI CĂN SAU PHẪU THUẬT ROBOT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Nguyễn Hoàng Bình¹, Trương Cao Nguyên¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật cắt thùy phổi, nạo vét hạch là phương pháp điều trị triệt để trong điều trị ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ (UTPNPKTBN). Việc xác định hạch di căn sau phẫu thuật có ý nghĩa tiên lượng rất lớn cho các bước điều trị cũng như theo dõi bệnh nhân về sau. Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ tăng giai đoạn hạch di căn, giai đoạn bệnh sau phẫu thuật đồng thời cũng đánh giá hiệu quả của phẫu thuật nội soi (PTNS) robot trong điều trị bệnh nhân UTPNPKTBN tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp: Hồi cứu bệnh nhân UTPNPKTBN được PTNS robot cắt thùy phổi, nạo vét hạch. Nạo vét hạch được thực hiện theo tiêu chuẩn cắt phổi 5.8 CoC của Ủy ban Ung thư Hội Ngoại khoa Hoa kỳ: ít nhất 3 chặng hạch trung thất và 1 chặng hạch rốn phổi.

Kết quả: Từ 6/2023 – 8/2024 (15 tháng), có 65 bệnh nhân được PTNS robot. Tuổi trung bình: 62,4. Giới: nam 51,4%. Phần lớn bên phổi phải: 53,1 % (34 bệnh nhân) và thùy trên phổi 64,8% (42 bệnh nhân). Bệnh nhân giai đoạn lâm sàng cTNM IA chiếm 29,3%, IB: 13,8%; IIA: 14,8%; IIB: 20,5%; IIIA: 12,3%. Thời gian phẫu thuật trung bình 2.44 giờ, thời gian nằm viện trung bình: 3,6 ngày. Biến chứng lớn không có, 5 bệnh nhân (0,8%) bị tràn khí dưới da, tự hết. 2 bệnh

nhân (0,3%) chuyển mổ mở do hạch dính chắc. Tăng giai đoạn hạch do di căn hạch sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ: 15,3 % (10 bệnh nhân) (trong đó pN1: 4,7% và pN2: 10,6%).

Kết luận: PTNS robot cắt thùy phổi và nạo vét hạch, an toàn có thể thực hiện được. Tỷ lệ biến chứng thấp và chuyển mổ mở thấp (0,8% và 0,3%). Tỷ lệ tăng giai đoạn hạch sau PTNS robot là 15,3%, trong đó tăng giai đoạn pN2 nhiều nhất.

Từ khóa: tăng giai đoạn hạch di căn, PTNS robot cắt thùy, nạo vét hạch, UTPNPKTBN

SUMMARY

NODAL UPSTAGING DURING ROBOTIC LUNG RESECTION FOR PRIMARY NON SMALL CELL LUNG CANCER: EXPERIENCE IN CHO RAY HOSPITAL

Objective: Pathologic nodal upgrading has considered to affect the adjuvant treatment and follow up for resected lung cancer patients. This study is aim to evaluate feasibility, safety and effectiveness of robotic lung resection and the rate of nodal upgrading for lung cancer patients at Cho Ray hospital

Method: We retrospectively reviewed the lung cancer patients were lobectomy and lymphadectomy by robotic approach at Cho Ray hospital. The lymphadectomy is followed standards 5.8 of Commission of Cancer.

Results: During 15 months (6/2023 - 8/2024), there were 65 lung cancer patients were performed robotic lung resection. Males: 51.4%. Mean age: 62.4. The robotic lung resection was

¹Khoa Ngoại Lồng ngực – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Bình

Email: drbinhbvcr@gmail.com.

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 27/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

used with three arm port and a utility incision. The average operative time: 2.44 hours, average length of hospital stay: 3.6 days. All patients were discharged safely. No mortality. Post-operative complication: subcutaneous emphysema: 5 patients (0.8%). 2 patients (0.3%) were converted to thoracotomy due to severe adhesion of lymph nodes to pulmonary artery. Pathologic nodal upgrading occurred in 10 patients (15.3 %) (pN1: 4.7% and pN2: 10.6%).

Conclusion: Robotic lung resection is a feasibility and safety procedure for resected lung cancer patients. The rate of nodal upgrading for robotic resection occurred in 15.3%.

Keywords: robotic lung resection, lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật là một trong những phương pháp điều trị cho ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ (UTPNPKTBN), nếu được điều trị phẫu thuật sớm, tiên lượng sống thêm 5 năm rất cao, lên đến 60-80%. Theo Guideline của NCCN, phẫu thuật cắt thùy phổi và nạo hạch là tiêu chuẩn vàng cho điều trị phẫu thuật UTPNPKTBN^[1]. Khi tiến hành nạo vét hạch, theo tiêu chuẩn 5.8 của Ủy ban Ung thư Hội Ngoại khoa Hoa kỳ nên nạo vét ít nhất: 3 chặng hạch trung thất và 1 chặng hạch rốn phổi^[1].

Việc sử dụng phương pháp phẫu thuật nào, mổ mở, phẫu thuật nội soi (PTNS) thông thường hay PTNS Robot cắt thùy phổi vẫn còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, hầu hết các phẫu thuật viên đều ưa thích PTNS hơn so mổ mở trong điều trị UTPNPKTBN, đặc biệt là ung thư giai đoạn I, II. PTNS robot là phương pháp phẫu thuật mới, một số nghiên cứu cho thấy PTNS robot an toàn cũng như hiệu quả trong điều trị UTPNPKTBN. PTNS

robot giúp cho nạo hạch trong phẫu thuật thuận lợi hơn, chính xác hơn^[4,5]

Tại Việt Nam, PTNS robot cắt thùy phổi chỉ mới bắt đầu. PTNS robot cắt thùy phổi và nạo vét hạch theo tiêu chuẩn 5.8 của CoC được tiến hành thường qui tại Bệnh viện Chợ Rẫy kể từ năm 2023. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để tổng kết những kinh nghiệm về kết quả sớm PTNS robot trong nạo vét hạch và đánh giá sự tăng giai đoạn hạch di căn sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán UTPNPKTBN giai đoạn I, II, IIIa theo phân loại TNM8, được PTNS Robot cắt thùy phổi và nạo hạch. Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư phổi nguyên phát.

Loại trừ: bệnh nhân UTPNPKTBN được PTNS Robot cắt hai thùy phổi, cắt lá phổi. Bệnh nhân chuyển mổ mở cắt thùy phổi do không đủ điều kiện thông khí phổi.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả

Quy trình PTNS robot

Bệnh nhân nằm nghiêng, bên phẫu thuật ở phía trên, được gây mê nội khí quản phân lập một phổi.

Bên phải: Đặt trocar camera liên sườn 8 nách sau, trocar cho cánh tay 1 liên sườn 7 phía sau, cánh tay 2 liên sườn 5 đường nách trước, trocar hỗ trợ liên sườn 7 nách giữa. Bên trái: Đặt trocar camera liên sườn 7 nách giữa, trocar cho cánh tay 1 liên sườn 5 đường nách trước, cánh tay 2 liên sườn 7 phía sau, trocar hỗ trợ liên sườn 8 nách sau. Thiết lập hệ thống Robot.

Bóc tách cắt động mạch, tĩnh mạch, phế quản thùy, cầu nhu mô bằng stapler. Nạo vét hạch chặng 4,7, 8,9,10,11 bên phải. Nạo vét

hạch nhóm 5,6,7,8,9, 10 11 bên trái. Nạo vét hạch theo tiêu chuẩn CoC: ít nhất 3 chặ hạch N2 và 1 chặ hạch N1). Cầm máu, lấy bệnh phẩm, tháo hệ thống robot, đặt dẫn lưu, đóng vết mổ.

Theo dõi rút ống dẫn lưu: dựa lâm sàng, X quang phổi nở, đánh giá các biến chứng, xử lí biến chứng. Cho bệnh nhân xuất viện khi bệnh ổn định.



Hình 1: Vị trí đặt trocar – 3 cánh tay robot

Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá, ghi nhận các biến số: tuổi, giới, các triệu chứng lâm sàng. Hình ảnh trên phim cắt lớp vi tính (CLVT) ngực: vị trí u, đường kính u, hạch rốn phổi, trung thất. Phân giai đoạn TNM trước mổ (cTNM), hạch rốn phổi hay trung thất được xem là hạch di căn khi: đường kính > 1cm trên phim CLVT ngực hay PET – CT tăng bắt thuốc và TNM sau mổ (pTNM) theo TNM8

Đánh giá các biến số trong phẫu thuật: thời gian phẫu thuật, lượng máu mất. Biến chứng, tử vong: chảy máu sau phẫu thuật, tràn khí dưới da, suy hô hấp, mũ màng phổi, dò khí, viêm phổi. Thời gian dẫn lưu màng phổi, thời gian nằm viện.

Theo dõi bệnh nhân (theo dõi trung hạn): đánh giá tái phát, thời gian sống thêm dựa tái

khám, theo dõi bằng điện thoại hỏi thăm bệnh nhân khi không tái khám được.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

65 bệnh nhân UTPNPKTBN được PTNS Robot cắt thùy phổi, nạo vét hạch trong thời gian từ 6/2023 – 8/2024 tại khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tuổi: lớn nhất: 78 tuổi, nhỏ nhất: 27 tuổi trung bình: $64,4 \pm 10,1$

Triệu chứng lâm sàng: Không triệu chứng, phát hiện tình cờ khi theo dõi: 41 bệnh nhân (63,1%). Ho khan: 15 bệnh nhân (23,1 %). Đau ngực: 17 bệnh nhân (26,2 %)

Bệnh lý đi kèm: Cao huyết áp: 20 (31,4%). COPD: 4 (5,7%). Tiểu đường: 7 (11,4%). Bệnh mạch vành: 7 (11,4%). Tất cả bệnh nhân đều có chụp CLVT ngực cản quang.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Vị trí u	n	(%)
Giới tính		
Nam	33	51.4
Nữ	32	48.6
Thùy phổi		
Thùy trên phổi phải	12	35.4
Thùy giữa phổi phải	1	2.9
Thùy dưới phổi phải	5	14.7
Thùy trên phổi trái	10	29.4
Thùy dưới phổi trái	6	17.6
Nội soi phế quản	31	48.6
PET – CT	15	22.9

Bảng 2. Phân loại cTNM

cTNM	n	(%)
Giai đoạn I	28	43.1
Ia2: T1bN0M0	10	15.5
Ia3: T1cN0M0	9	13.8
Ib: T2aN0M0	9	13.8
Giai đoạn II	27	35.3
Ila: T2bN0M0	11	14.8
Ilb: T1N1M0)	8	11.8
T2N1M0	7	5.8
T3N0M0	1	2.6
Giai đoạn III	8	12.3
T1N2M0	3	4.6
T2N2M0	5	7.7

Bảng 3. Phân loại pTNM

pTNM	n (65)	(%)
Giai đoạn I	22	33.8
Ia2: T1bN0M0	8	12.3
Ia3: T1cN0M0	6	9.2
Ib: T2aN0M0	8	12.3
Giai đoạn II	28	43.1
Ila: T2bN0M0	12	18.5
Ilb: T1N1M0	7	10.8
. T2N1M0	9	13.8
Giai đoạn III	15	23.1
T1N2M0	3	4.6
T2N2M0	11	16.9
T3N1M0	1	2.6

Số hạch được nạo vét trung bình: 4.1 hạch (4 – 6 hạch)

Bảng 4. Tăng giai đoạn sau phẫu thuật

Tăng giai đoạn sau phẫu thuật	n	(%)
Tăng giai đoạn hạch	10	15,3
N0 – N1	3	4,7
N0 – N2 (hạch nhảy)	1	1,5
N0 – N1, N2	2	3,0
N1 – N2	4	6,1
Tăng giai đoạn		
Giai đoạn I lên giai đoạn II	3	4,7
Giai đoạn I lên giai đoạn III	3	4,7
Giai đoạn II lên giai đoạn III	4	6,1

Bảng 5: Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm PT	n (%)	Trung bình
Thời gian PT		2,44 ± 0,25
Thời gian dẫn lưu		1,4 ± 0,6
Thời gian nằm viện		3,6 ± 2,5 (3-6)
Biến chứng: tràn khí dưới da	5 (0,8%)	
Chuyển mổ mở	2 (0,3%)	

Theo dõi lâu dài: chúng tôi mới tổng kết hơn 1 năm nên không đánh giá trong nghiên cứu này.

IV. BÀN LUẬN

PTNS Robot được giới thiệu đầu tiên bởi Cardiere và cộng sự vào năm 1997, sau đó được ứng dụng trong phẫu thuật Lồng ngực và ngày càng phát triển trên thế giới. PTNS Robot không những có những ưu điểm của PTNS Lồng ngực thông thường như: bệnh nhân giảm đau sau mổ, đường mổ thẩm mỹ, bệnh nhân xuất viện sớm mà còn có tiên lượng sống thêm tương tự như mổ mở^[5,6] mà còn khắc phục những hạn chế của PTNS thông thường như: hình ảnh không gian hai chiều, các dụng cụ giới hạn các thao tác cho phẫu thuật viên giúp cho cuộc mổ an toàn hơn^[5,6].

PTNS Robbot cắt thùy phổi nạo vét hạch an toàn

PTNS Robot đã được ứng dụng nhiều nơi trên thế giới trong điều trị UTPNPKTBN.

Theo guideline của NCCN 2004, PTNS Robot có thể được chỉ định cắt thùy phổi và nạo vét hạch trong UTPNPKTBN. Với sự cải thiện về hình ảnh không gian ba chiều với độ phóng đại tăng lên nhiều lần cộng với sự tinh tế của các dụng cụ thao tác với 7 độ tự do giúp cho PTNS Robot là một công cụ lý tưởng cho PTNS cắt thùy phổi và nạo vét hạch.

Một số phẫu thuật viên lo ngại: PTNS Robot có thể gây rách nhu mô phổi khi cầm nắm nhu mô phổi lúc bóc tách, chảy máu làm cho phẫu trường mờ gây khó khăn cho cuộc mổ. Khi đưa các dụng cụ cắt phổi (stapler) vào cắt các mạch máu phổi có thể khó khăn thậm chí gây chảy máu. Phẫu thuật viên chính ngồi cách xa trường mổ, chỉ có phẫu thuật viên phụ tại trường mổ, khi có biến chứng chảy máu xảy ra có thể xử lý chậm, không kịp thời^[5,6].

Thực tế với hình ảnh không gian 3 chiều, được phóng đại, với các dụng cụ bóc tách 7 độ tự do hoạt động như cử động của cổ tay,

PTNS Robot giúp cho các phẫu thuật viên có thể bóc tách, các mạch máu của thủy phổi cho cắt phổi rất rõ ràng. Đặc biệt khi bóc tách cầu nhu mô để cắt phổi trong các trường hợp rãnh liên thủy không hoàn toàn cũng như nạo vét hạch trung thất rất thuận lợi^[5]

Các nghiên cứu của các tác giả đều cho thấy PTNS Robot cắt thùy phổi có tỷ lệ biến chứng thấp hơn hay tương đương mổ mở. Theo nghiên cứu tổng hợp của tác giả Ravi Rajaram, trong 62.206 bệnh nhân UTPNPKTBN giai đoạn I – IIIa, vào năm 2017, được PTNS Robot cắt thùy phổi, không có tử vong, biến chứng lớn hay chảy máu phải chuyển sang mổ mở. Tỷ lệ biến chứng, tử vong thấp hơn so với mổ mở (1,7% so với 2,4% và 4,1% so với 4,4%, không có ý nghĩa thống kê). Tuy nhiên, thời gian nằm viện thấp hơn so với mổ mở (5,9 ngày so 8 ngày, có ý nghĩa thống kê)^[5]

Một nghiên cứu khác của Reddy vào năm 2018 trên 23.779 bệnh nhân UTPNPKTBN khi so sánh bắt cặp PTNS Robot và PTNS thông thường cho thấy: PTNS Robot có tỷ lệ biến chứng thấp hơn so với PTNS thông thường (30,7% so 36,6%, có ý nghĩa thống kê), ít chuyển mổ mở hơn (4,8% so với 8%)^[10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biến chứng chỉ chiếm 0,8 %, không có bệnh nhân tử vong. Đa số các biến chứng là biến chứng nhẹ, có thể điều trị nội khoa hết sau đó. Biến chứng gây khó chịu cho bệnh nhân nhất là dò khí sau mổ. Có 2 bệnh nhân phải chuyển mổ mở, cả 2 bệnh nhân này đều do hạch xâm lấn dính vào các nhánh động mạch phổi, không bóc tách cắt được phải chuyển sang mổ mở, tạo hình lại động mạch phổi. Trong nghiên cứu của Kenrtein và cs, tỷ lệ chuyển mổ mở trong PTNS Robot cắt thùy khoảng 3%^[8]. Một nghiên cứu đa trung tâm của Cerfolio cho thấy, tỷ lệ biến chứng

nặng sau PTNS Robot cắt thùy thay đổi từ 4-10%^[11]. Tỷ lệ biến chứng của chúng tôi thấp hơn, do chúng tôi đã PTNS robot từ 2019, chúng tôi bắt đầu phẫu thuật nạo vét hạch thường qui từ 6/2023, đội ngũ phẫu thuật viên đã thuần thục hơn.

PTNS robot cắt thùy phổi cũng có những ưu điểm của phẫu thuật ít xâm lấn so mổ mở: bệnh nhân đau sau mổ ít hơn, bệnh nhân nằm viện ngắn hơn, trở lại công việc sớm hơn, có tính thẩm mỹ hơn.

Theo nghiên cứu của Bernard Park, bệnh nhân PTNS Robot cắt thùy phổi có ngày nằm viện sau mổ trung bình là 5 ngày, thời gian dẫn lưu màng phổi trung bình khoảng 3 ngày^[4]. Còn trong nghiên cứu đa trung tâm của Cerfolio, thời gian nằm viện sau mổ trung bình khoảng 3-4 ngày^[11]

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Ngày nằm viện sau mổ trung bình là 3,6 ngày. Trường hợp bệnh nhân nằm viện lâu nhất là bệnh nhân bị tràn khí dưới da: 6 ngày. Đa số bệnh nhân được rút dẫn lưu vào ngày hậu phẫu thứ 2. Thời gian mổ trung bình 2,44 giờ.

Tăng giai đoạn hạch di căn sau PTNS Robot

Hiệu quả về mặt ung thư của PTNS cắt thùy phổi trong điều trị UTPNPKTBN đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu^[5, 11]. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân từ giai đoạn II trở lên (N1, N2), vẫn còn các phẫu thuật viên e ngại tính hiệu quả của PTNS khi bóc tách nạo vét hạch rốn phổi, hạch trung thất^[5]. Mặc dù, nạo vét hạch trong phẫu thuật UTPNPKTBN tùy thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. PTNS Robot nạo vét hạch thuận lợi và nhiều hơn so với mổ mở, và PTNS thông thường^[6]. PTNS Robot có thể bóc tách nạo vét hạch khoang dưới carina, bóc tách động mạch phổi trong rãnh, tĩnh

mạch phổi thuận lợi là nhờ hình ảnh không gian ba chiều, được phóng đại cũng như sự linh hoạt động tác “cổ tay” của các dụng cụ robot. Vì vậy PTNS Robot có thể bóc tách nạo vét hạch cạnh mạch máu phổi rốn phổi, hạch trung thất sâu, trong phẫu trường hẹp chính xác hơn, dễ hơn. Việc nạo vét hạch chính xác hơn cũng giúp cho việc đánh giá giai đoạn bệnh sau phẫu thuật tốt hơn, giúp cho chỉ định điều trị hoá trị hỗ trợ cho bệnh nhân cũng tốt hơn.

Ở nước ta, việc đánh giá, chỉ định cho bệnh nhân có hạch trung thất (N2), nội soi trung thất trước mổ thường không được thực hiện do hạn chế về dụng cụ. Mặt khác, chỉ định PET cho bệnh nhân trước mổ còn hạn chế, đôi khi kết quả PET cũng không chính xác. Vì vậy, chúng tôi vẫn thực hiện nạo vét hạch trong mổ để đánh giá giai đoạn bệnh ở bệnh nhân UTPNPKTBN.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi tiến hành nạo vét hạch theo tiêu chuẩn 5,8 CoC trong phẫu thuật ung thư phổi được khuyến cáo của Hội ngoại khoa Hoa kỳ (America College of Surgeon), nạo vét ít nhất 3 hạch trung thất và 1 hạch hạch rốn phổi^[1]. Kết quả có 10 bệnh nhân tăng giai đoạn bệnh sau phẫu thuật (15,3%) trong đó tăng giai đoạn di căn hạch chặng 1 (rốn phổi) pN1 là 4,7%, tăng giai đoạn di căn hạch chặng 2 (trung thất) pN2 là 10,8%. Tăng giai đoạn bệnh: giai đoạn I tăng lên giai đoạn IIIa là 4,7%, giai đoạn II tăng lên giai đoạn IIIa là 6,1%, giai đoạn I tăng lên giai đoạn II là 4,7%.

Theo Nc của Jennifer L. Wilson cho thấy bệnh nhân giai đoạn I NSCLC được PTNS robot có tỷ lệ toàn bộ tăng gđ hạch sau mổ là 10,9%. tăng giai đoạn hạch rốn phổi chặng 1 (pN1) là 6,6%, tăng giai đoạn hạch trung thất, chặng 2, (pN2) là 4,3%^[7].

Benjamin tiến hành hồi cứu trên hai nhóm bệnh nhân, giai đoạn N0 trước phẫu thuật, được PTNS robot (53 bệnh nhân) và PTNS thông thường (158 bệnh nhân), ông nhận thấy không có sự khác biệt về sự tăng giai đoạn của hạch của hai nhóm^[3]. Nghiên cứu của Andrew Tang, hồi cứu bắt cặp trên 7425 bệnh nhân UTPNPKTBN giai đoạn 1, tỷ lệ bệnh nhân tăng giai đoạn hạch sau phẫu thuật giữa PTNS robot và mổ mở là tương tự nhau (11% và 11,6%)^[2].

Trong nghiên cứu hồi cứu của Peter J Kneuert trên 1.053 bệnh nhân (2011 – 2018) UTPNPKTBN giai đoạn N0/N1, so sánh PTNS robot với mổ mở và PTNS thông thường. Tỷ lệ tăng giai đoạn hạch sau mổ lần lượt là PTNS robot: 16,2%, mổ mở: 21,8, PTNS thông thường: 12,3%. Tỷ lệ tăng giai đoạn hạch chặng 2 trung thất (pN2) của các phương pháp phẫu thuật là tương tự nhau. Tuy nhiên, khi so sánh bệnh nhân được PTNS robot với mổ mở, tỷ lệ tăng giai đoạn hạch không khác biệt có ý nghĩa thống kê (odds ratio, 0,72; 95% confidence interval, 0,44-1,18) còn tỷ lệ tăng giai đoạn hạch ở bệnh nhân được PTNS thông thường thấp hơn hẳn so với mổ mở (odds ratio, 0,50; 95% confidence interval, 0,29-0,85)^[9].

Việc xác định giai đoạn lâm sàng (cTNM) là một điểm quan trọng trong đánh giá tăng giai đoạn hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chỉ được phân giai đoạn với CT Scans ngực và PET - CT, không có bệnh nhân nào được phân giai đoạn hạch trung thất bằng các phương pháp xâm lấn. Do đó, phân loại cTNM có thể được đánh giá giai đoạn thấp hơn với 1 tỷ lệ thấp của phân giai đoạn bằng phương pháp xâm lấn. Điều này lí giải tỷ lệ di căn pN2 nhiều hơn so với pN1 trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên với bệnh nhân với T1 có tỷ lệ cao, các nghiên cứu gần đây ủng hộ việc chỉ sử dụng

CT và PET để phân giai đoạn cTNM bệnh nhân ung thư^[7]

V. KẾT LUẬN

PTNS Robot cắt thùy phổi và nạo vét hạch trong điều trị ngoại UTPNPKTBN là phương pháp phẫu thuật an toàn, có thể thực hiện được. Tỷ lệ tăng giai đoạn sau phẫu thuật tương đối cao 15,3%. Phẫu thuật PTNS robot nạo vét hạch nên được thực hiện thường qui theo tiêu chuẩn nạo vét hạch của CoC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alexander P. Nissen, Timothy J. Vreeland, Mediget Teshome, Michael A. Archer, Amanda B. Francescatti, Matthew H. G. Katz, Kelly K. Hunt, Linda Zheng and Timothy W. Mullett.** (2022). American College of Surgeons Commission on Cancer Standard for Curative-intent Pulmonary Resection, *Ann Thorac Surg* 113:5-8
2. **Andrew Tang, Siva Raja, Alejandro C. Bribresco, Daniel P. Raymond, Monisha Sudarshan, Sudish C. Murthy and Usman Ahmad.** (2020). Robotic Approach Offers Similar Nodal Upstaging to Open Lobectomy for Clinical Stage I Non - small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 110: 424-33
3. **Benjamin E. Lee, Mark Shapiro, John R. Rutledge and Robert J. Korst.** (2015). Nodal Upstaging in Robotic and Video Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Clinical N0 Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 100: 229-34.
4. **Bernard J. Park.** (2018). Robotic Lobectomy. *Atlas of Robotic Thoracic Surgery*, pp29-38
5. **Farid Gharagozloo, Marc Margolis, Barbara Tempesta, Eric Strother and Farzad Najam.** (2009). Robot-Assisted Lobectomy for Early-Stage Lung Cancer: Report of 100 Consecutive Cases. *Ann Thorac Surg*;88: 380-4)
6. **Giulia Veronesi, Domenico Galetta, Patrick Maisonneuve, DipEng, Franca Melfi, Ralph Alexander Schmid, Alessandro Borri, Fernando Vannucci, Lorenzo Spaggiari.** (2010). Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 140:19-25
7. **Jennifer L. Wilson, Brian E. Louie, Robert J. Cerfolio, Bernard J. Park, Eric Vallieres, Ralph W. Aye, Ahmed Abdel-Razek, Ayesha Bryant and Alexander S. Farivar.** (2014). The Prevalence of Nodal Upstaging During Robotic Lung Resection in Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 97: 1901-7.
8. **Kemp Kernstine.** (2018). Robotic Lobectomy: Hilum First. *Atlas of Robotic Thoracic Surgery*, pp 39-62
9. **Peter J. Kneuert, Danjouma H. Cheufou, Desmond M. D'Souza, Khaled Mardanzai, Mahmoud Abdel-Rasoul, Dirk Theegarten, Susan D. Moffatt-Bruce, Clemens Aigner and Robert E. Merritt.** (2019). Propensity-score adjusted comparison of pathologic nodal upstaging by robotic, video-assisted thoracoscopic, and open lobectomy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardio- vasc Surg* 158:1457-66
10. **Rishindra M. Reddy, Madhu Lalitha Gorrepati, Daniel S. Oh, Shilpa Mehendale and Michael F. Reed.** (2018). Robotic-Assisted Versus Thoracoscopic Lobectomy Outcomes from High-Volume Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 106:902-8
11. **Robert J. Cerfolio, Asem F. Ghanim, Mark Dylewski, Giulia Veronesi, Lorenzo Spaggiari and Bernard J. Park.** (2018). The long-term survival of robotic lobectomy for non-small cell lung cancer: A multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 155:778-86 .

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ CẮT ĐẠI TRÀNG DO UNG THƯ TẠI KHOA NGOẠI TIÊU HÓA BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2023

Huỳnh Minh Tuấn¹, Nguyễn Văn Hiền², Từ Minh Phước³,
Trần Phùng Dũng Tiến³, Huỳnh Minh Đạt⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đại tràng là bệnh lý phổ biến và nguy hiểm trên thế giới. Trong quá trình điều trị cắt đại tràng do ung thư, việc sử dụng kháng sinh là rất quan trọng. Vì vậy, khảo sát sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng là cần thiết.

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật cắt đại tràng tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chí chọn mẫu trong giai đoạn 01/2023 đến 06/2023.

Kết quả: Khảo sát 172 hồ sơ bệnh án với đặc điểm mẫu nghiên cứu tỷ lệ nam:nữ là 1,42:1 với 58,14% trên 60 tuổi, 72,46% BMI bình thường, 85,96% mổ chương trình, 87,14% phẫu thuật nội soi, 88,27% phẫu thuật sạch nhiễm, 90,12% người bệnh ổn định ra viện, 98,69% sử dụng kháng sinh dự phòng và 67,86% sử dụng kháng sinh điều trị. Đường dùng là tiêm tĩnh mạch và tiêm truyền. Đa số liều dùng và đường dùng phù hợp với các khuyến cáo.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm khuẩn vùng mổ là không có, đa số người bệnh đều ổn xuất viện. Các yếu tố liên quan đến tăng tỷ lệ nhiễm trùng vùng mổ chưa được ghi nhận nghiêm túc. Phác đồ đơn trị được ưu tiên lựa chọn trong dự phòng và điều trị. Kháng sinh cefazolin và ertapenem được ưu tiên lựa chọn trong dự phòng và điều trị. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh dự phòng và điều trị chưa phù hợp theo hướng dẫn của Bộ Y tế, Bệnh viện Chợ Rẫy còn cao. Tỷ lệ chuyển đổi kháng sinh trong quá trình điều trị ghi nhận chưa hoàn toàn phù hợp với các khuyến cáo.

Từ khóa: phẫu thuật đại tràng, kháng sinh, bệnh viện Chợ Rẫy.

SUMMARY

STUDY ON THE SITUATION OF ANTIBIOTICS USE IN THE TREATMENT OF CANCER COLECTIVITY AT THE DEPARTMENT OF GASTROINTESTINAL SURGERY, CHO RAY HOSPITAL IN 2023

Background: Colorectal cancer, a prevalent and hazardous form of cancer globally, necessitates the crucial use of antibiotics for preventing and treating infections during colorectal cancer surgery. It becomes imperative to conduct a comprehensive survey to ascertain the real-world utilization patterns of antibiotics in this medical context.

¹Khoa Dược, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Phòng Kế hoạch Tổng hợp, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Khoa Xạ trị, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: minhantuanbvcr@gmail.com.vn

Ngày nhận bài: 20/11/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Objective: Survey the antibiotic usage in colorectal cancer surgery at the Cho Ray hospital in 2023.

Methods: A cross-sectional study based on retrospective data from medical records meeting the sample inclusion criteria in the period from January to June 2023.

Result: A survey of 172 medical records found that the study sample had a male-to-female ratio of 1,42:1, 58,14% of patients over the age of 60, 72,46% with a normal BMI, 85,96% undergoing elective surgery, 87,14% undergoing laparoscopic surgery, 88,27% of patients undergoing clean-contaminated surgery, and 90,12% of patients discharged from the hospital in a stable condition. It has been shown that a significant proportion of patients 98,69% underwent antibiotic prophylaxis, with 67,86% of them receiving a single-drug regimen. The majority of antibiotic doses and routes of administration were consistent with treatment guidelines.

Conclusion: The surgical site infection rate is non-existent, most patients are discharged from the hospital well. Factors related to increased surgical site infection rates: Patients with underlying diseases (especially hypertension), nutrition, surgical infections... have not been seriously recorded. Monotherapy regimens are the preferred choice for prevention and treatment. The antibiotics cefazolin and ertapenem are the preferred choices for surgical prophylaxis. The antibiotic ertapenem is the preferred choice among the two treatment regimens. The rate of inappropriate use of antibiotics for prophylaxis and treatment according to the instructions of the Ministry of Health and Cho Ray Hospital is still high. The recorded antibiotic conversion rate during treatment is not completely consistent with recommendations.

Keywords: colorectal cancer surgery, antibiotics, Cho Ray hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Ung thư Toàn cầu (Global Cancer Observatory – GLOBOCAN) vào năm 2020, ung thư đại tràng ước tính có hơn 1,9 triệu ca mới mắc và hơn 930,000 ca tử vong trên toàn thế giới^[1]. Tại Việt Nam, và một trong những loại ung thư phổ biến nhất, với tỷ lệ tử vong và mắc mới chiếm tỷ lệ lần lượt 3,9% và 5,1% (2020). Tại bệnh viện Chợ Rẫy, trung bình mỗi năm thực hiện khoảng 1,200 ca phẫu thuật ung thư đại tràng^[2]. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật cắt đại tràng được báo cáo là luôn cao hơn so với ở các chuyên khoa phẫu thuật tổng quát khác^[3]. Việc sử dụng kháng sinh trước, trong và sau phẫu thuật đã được chứng minh là biện pháp hiệu quả nhất trong việc kiểm soát nhiễm khuẩn vết mổ^[4]. Tuy nhiên, thực trạng sử dụng kháng sinh dự phòng không hợp lý tại Việt Nam đã có ảnh hưởng tiêu cực đến tỷ lệ đề kháng cũng như gia tăng thời gian nằm viện của người bệnh^[5, 6]. Vì vậy, khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng do ung thư là cần thiết để thúc đẩy lựa chọn thuốc an toàn và nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh. Tuy nhiên, hiện nay ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá thực trạng sử dụng kháng sinh trên nhóm người bệnh này. Trong bối cảnh đó, đề tài được tiến hành với mục tiêu sau:

1. Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng do ung thư tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023.

2. Khảo sát tính hợp lý và an toàn trong sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Thực trạng sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng do ung thư tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 01/2023 đến 06/2023.

Đối tượng khảo sát: Hồ sơ bệnh án của người bệnh có sử dụng kháng sinh trước, trong và sau phẫu thuật cắt đại tràng do ung thư tại bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 01/2023 đến 06/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

Bảng 1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn	Tiêu chuẩn loại trừ
Người bệnh 16 tuổi trở lên lần đầu nhập viện điều trị được chỉ định điều trị phẫu thuật cắt đại tràng do ung thư	Người bệnh được phẫu thuật đại tràng từ các bệnh viện truyền trước, đang được chẩn đoán nhiễm trùng tại các vị trí khác ngay thời gian được chỉ định phẫu thuật đại tràng. Bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu

3. Thống kê và xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và IBM SPSS 22. Kết quả được trình bày dạng bảng.

4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại Học Quốc Tế Hồng Bàng theo quyết định số 100/PCT-HĐĐĐ ngày 07/03/2023 cùng với quyết định Giao đề tài và Cử người hướng dẫn Luận văn tốt nghiệp Cao học ngành Dược lý – Dược lâm sàng khóa 2021 – 2023 số 291/QĐ-HIU ngày 16/3/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 01/2023 đến 06/2023, có 2590 hồ sơ bệnh án được chỉ

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu từ hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chí chọn mẫu.

Mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu:

Người bệnh được chỉ định điều trị phẫu thuật cắt đại tràng do ung thư có sử dụng kháng sinh trước, trong và sau phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy thỏa các tiêu chí lựa chọn trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chí chọn mẫu

định phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hóa ra viện, trong đó có 705 bệnh án có chỉ định phẫu thuật đại tràng (ĐTT), 459 bệnh án phẫu thuật ĐTT do ung thư, 172 hồ sơ bệnh án đáp ứng được tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Đặc điểm của người bệnh sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng do ung thư tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 172 hồ sơ bệnh án phẫu thuật đại tràng do ung thư tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 01/2023 đến 06/2023, nghiên cứu ghi nhận đặc điểm mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 2

Bảng 2. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=172)

Đặc điểm			Tần suất (%)
Đặc điểm chung	Tuổi	16 – 35	4 (2,33)
		36 – 60	68 (39,53)
		trên 60	100 (58,14)
	Giới tính	Nam	101 (58,72)
		Nữ	71 (41,28)
	BMI (kg/m ²)	Suy dinh dưỡng	10 (5,80)
		Bình thường	124 (72,46)
		Thừa cân	34 (20,29)
		Béo phì	3 (1,45)
Đặc điểm khi ra viện	Ổn, xuất viện		155 (90,12)
	Đỡ, Chuyển viện		15 (8,72)
	Không giảm, xin về		2 (1,16)
	Nặng hoặc tử vong		00 (0,00)
Đặc điểm phẫu thuật	Loại phẫu thuật	Sạch	1 (0,58)
		Sạch nhiễm	152 (88,37)
		Nhiễm	5 (2,91)
		Bản	14 (8,14)
	Quy trình phẫu thuật	Mổ cấp cứu	24 (14,04)
		Mổ chương trình	147 (85,96)
	Phương pháp phẫu thuật	Mổ nội soi	149 (87,14)
		Mổ hở	19 (11,11)
		Kết hợp	3 (1,75)
Đặc điểm sử dụng kháng sinh	Sử dụng kháng sinh dự phòng	Có	152 (88,37)
		Không	20 (11,63)
	Sử dụng kháng sinh điều trị	Có	168 (97,67)
		Không	4 (2,33)

Theo bảng 2, khảo sát mẫu nghiên cứu 172 bệnh án, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam: nữ là 1,42:1, nhóm người bệnh trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 58,14% và 72,46% được đánh giá BMI trong giới hạn bình thường. Kết quả điều trị cho thấy 90,12% người bệnh ổn định ra viện và không có ca tử vong. Phần lớn người bệnh được sắp xếp mổ theo chương trình chiếm 85,96% và 14,04% mổ cấp cứu. 87,14% số ca sử dụng phương pháp mổ nội soi và 11,11% mổ hở, sử dụng

kháng sinh dự phòng và kháng sinh điều trị với tỷ lệ lần lượt là 88,37% và 97,67%.

Khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật đại tràng do ung thư tại khoa ngoại tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023

Đặc điểm sử dụng kháng sinh dự phòng

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 172 hồ sơ bệnh án phẫu thuật đại -tràng do ung thư tại Khoa Ngoại tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 01/2023 đến 06/2023, nghiên cứu ghi nhận thực trạng sử dụng kháng sinh dự phòng được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh dự phòng (n=152)

Dạng 3: Lựa chọn sử dụng kháng sinh dự phòng (n = 102)			
Phác đồ	Hoạt chất	Tần suất (%)	
Đơn trị	Cefazolin (2g)	117 (76,97)	150 (98,69)
	Ertapenem (1g)	21 (13,82)	
	Cefoxitin (2g)	6 (3,95)	
	Cefoperazon (2g)	2 (1,32)	
	Ceftazidim (1g)	2 (1,32)	
	Cefoperazon + sulbactam (2g)	1 (0,66)	
	Clindamycin (0,6g)	1 (0,66)	
Phối hợp	Cefazolin (2g) + metronidazol (0,5g)	1 (0,66)	2 (1,31)
	Ertapenem (1g) + metronidazol (0,5g)	1 (0,66)	
Đường dùng	Tiêm tĩnh mạch	131 (86,18)	
	Truyền tĩnh mạch	21 (13,82)	

Theo Bảng 5, 76,97% người bệnh sử dụng sử dụng kháng sinh dự phòng với phác đồ đơn trị cefazolin liều 2g. tiếp theo đó là ertapenem 1g chiếm tỷ lệ 13,82%. Có 2 phác đồ phối hợp metronidazol 0,5g với tỷ lệ sử dụng của mỗi phác đồ chiếm 0,66%. Đường dùng được lựa chọn chủ yếu trong sử dụng kháng sinh dự phòng là tiêm tĩnh mạch

chiếm tỷ lệ 86,18% và tiêm truyền tĩnh mạch với 13,82%.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 172 hồ sơ bệnh án phẫu thuật đại -tràng do ung thư tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 01/2023 đến 06/2023, nghiên cứu ghi nhận thực trạng sử dụng kháng sinh điều trị được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị (n = 168)

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị (n = 100)

Phác đồ	Hoạt chất	Tần suất (%)		Số ngày dùng
Đơn trị	Cefoperazon + sulbactam (2g)	8 (4,76)	114 (67,86)	5,8 ± 1,72
	Imipenem + cilastatin (0,5g)	2 (1,19)		
	Ceftazidim (1g)	8 (4,76)		
	Ertapenem (1g)	94 (55,95)		
	Cefoperazon (2g)	1 (0,6)		
	Meropenem (1g)	1 (0,6)		
Phối hợp với metronidazol (0,5g)	Cefoperazon + sulbactam (2g)	9 (5,36)	54 (32,14)	4,77 ± 2,53
	Cefazolin (2g)	2 (1,19)		
	Imipenem + cilastatin (0,5g)	5 (2,98)		
	Ceftazidim (1g)	4 (2,38)		
	Ertapenem (1g)	30 (17,86)		
	Cefoperazon (2g)	2 (1,19)		
	Meropenem (1g)	2 (1,19)		
Đường dùng	Tiêm tĩnh mạch	31 (18,45)		
	Truyền tĩnh mạch	137 (81,55)		

Theo bảng 4, phác đồ sử dụng kháng sinh đơn trị được sử dụng nhiều hơn so với phác đồ phối hợp với metronidazol liều 0,5g (67,86% so với 32,14%). Ertapenem liều 1g có tần suất kê đơn cao nhất trong cả hai phác đồ đơn trị và phối hợp với tỷ lệ lần lượt là 55,95% và 17,86%. Các kháng sinh còn lại được kê đơn tương đối ít hơn với tỷ lệ trong phác đồ đơn trị từ 0,6-4,76% và trong phác đồ phối hợp từ 1,19-5,36%. Đường dùng

được lựa chọn chủ yếu trong điều trị là tiêm truyền tĩnh mạch chiếm tỷ lệ 81,55% so với tiêm tĩnh mạch với 18,45%. Thời gian điều trị trung bình ở phác đồ đơn trị là $5,8 \pm 1,72$ ngày và ở phác đồ phối hợp với metronidazol liều 0,5g là $4,77 \pm 2,53$ ngày.

Đặc điểm chuyển đổi kháng sinh

Đặc điểm chuyển đổi kháng sinh điều trị được trình bày trong bảng 5

Bảng 5. Chuyển đổi kháng sinh điều trị (n = 168)

Phác đồ	Kháng sinh	Đổi lần 1	Số ngày dùng	Đổi lần 2	Số ngày dùng
Đơn trị	Cefoperazon + sulbactam (2g)	2 (25,0)	$3 \pm 2,02$	1 (50,0)	$5 \pm 2,02$
	Ceftazidim (1g)	1 (12,5)	$4 \pm 2,02$		
Phối hợp với metronidazol (0,5g)	Imipenem + cilastatin (0,5g)	1 (1,92)	$5 \pm 2,67$		
	Ertapenem (1g)	4 (7,68)	$17 \pm 2,67$	1 (25,0)	$2 \pm 1,53$
	Meropenem (1g)	2 (3,84)	$9 \pm 2,67$	1 (50,0)	$4 \pm 1,53$
	Cefazolin (2g)	1 (1,92)	$1 \pm 2,67$		
Đường dùng	Tiêm tĩnh mạch	35,71%			
	Tiêm truyền tĩnh mạch	64,29%			

Theo kết quả khảo sát tại bảng 5, có 2 phác đồ đơn trị kháng sinh điều trị được chuyển đổi là cefoperazon + sulbactam liều 2g và ceftazidim liều 1g. Trong đó, tỉ lệ chuyển đổi kháng sinh lần 1 của cefoperazon + sulbactam là 25,0% (2/8) với số ngày dùng trung bình là $3,00 \pm 2,02$ ngày và 50,0% trong số đó thực hiện chuyển đổi kháng sinh lần thứ 2 với thời gian sử dụng trung bình là $5,00 \pm 2,02$ ngày; ceftazidim liều 1g có chỉ có 12,5% người bệnh thực hiện chuyển đổi kháng sinh lần 1 với thời gian sử dụng trung bình là $4,00 \pm 2,02$ ngày và không thực hiện chuyển đổi kháng sinh điều trị lần 2. Phác đồ phối hợp với metronidazol có 4 kháng sinh thực hiện chuyển đổi kháng sinh điều trị là imipenem + cilastatin, ertapenem, meropenem và cefazolin. Trong đó, ertapenem liều 1g có tỉ lệ chuyển đổi kháng

sinh lần 1 và số ngày sử dụng trung bình cao nhất với 7,68% và $17 \pm 2,67$ ngày. Chỉ có 2 kháng sinh thực hiện chuyển đổi kháng sinh điều trị lần 2 là ertapenem và meropenem với tần suất chuyển đổi và thời gian sử dụng trung bình tương ứng là 25,0% trong $2 \pm 1,53$ ngày và 50,0% trong $4 \pm 1,53$ ngày. Đường dùng kháng sinh chuyển đổi chủ yếu là tiêm truyền tĩnh mạch với 64,29% so với 35,71% tiêm tĩnh mạch.

Khảo sát tính hợp lý và an toàn trong sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn của Bộ Y tế

Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh dự phòng

Lựa chọn phác đồ KSDP

Phác đồ được chọn trong sử dụng KSDP được trình bày trong Bảng 6

Bảng 6. Tính hợp lý trong sử dụng KSDP

Nhóm biến số	Biến số	Tần suất (n)	Phù hợp theo hướng dẫn BHYT	
			Tần suất	Tỷ lệ (%)
Lựa chọn KSDP	Phác đồ đơn trị	150	140	93,33
	Phác đồ phối hợp	2	2	100,00

Theo Bảng 6. Đề tài ghi nhận tất cả các phác đồ phối hợp đều được chỉ định theo đúng hướng dẫn của Bộ Y tế, trong khi đó tỷ lệ phác đồ đơn trị phù hợp với hướng dẫn chiếm tỷ lệ 93,33%.

Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ đơn trị

Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ đơn trị được trình bày trong Bảng 7.

Bảng 7. Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ đơn trị

Nhóm biến số	Biến số	Tần suất (n)	Phù hợp theo hướng dẫn BHYT	
			Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ đơn trị	Cefazolin	117	113	96,58
	Cefoxitin	6	4	66,67
	Ertapenem	21	18	85,71
	Clindamycin	1	0	00,00
	Cefoperazon + sulbactam	1	1	100,00
	Ceftazidim	2	2	100,00
	Cefoperazon	2	2	100,00

Theo bảng 7 Phác đồ đơn trị, ba kháng sinh ceftazidim, cefoperazon, cefoperazon + sulbactam phù hợp hoàn toàn với hướng dẫn; clindamycin là kháng sinh được sử dụng không đúng theo hướng dẫn; có 113/ 117 ca được chỉ định cefazolin đúng theo hướng dẫn; các phác đồ còn lại là cefoxitin và

ertapenem có tỷ lệ phù hợp lần lượt là 66,67% và 85,71%.

Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ phối hợp

Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ phối hợp được trình bày trong Bảng 8

Bảng 8. Tần suất sử dụng kháng sinh trong phác đồ phối hợp

Phác đồ phối hợp	Cefazolin	1	1	100,00
	Ertapenem	1	1	100,00

Theo bảng 8 đối với phác đồ phối hợp, 2 phối hợp của metronidazol và 2 kháng sinh cefazolin và ertapenem đều được sử dụng theo đúng hướng dẫn.

Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh điều trị

Tính hợp lý trong lựa chọn phác đồ

Nghiên cứu ghi nhận tính hợp lý trong lựa chọn phác đồ điều trị được trình bày trong bảng 9

Bảng 9. Tính hợp lý trong lựa chọn phác đồ

Nhóm biến số	Biến số	Tần suất	Phù hợp theo HDBYT	
			Tần suất	Tỷ lệ (%)
Điều trị KS khởi đầu	Phác đồ đơn trị	114	103	90,35
	Phác đồ phối hợp	54	51	94,45

Theo bảng 9 đề tài ghi nhận 90,35% phác đồ đơn trị và 94,45% phác đồ phối hợp được sử dụng đúng theo hướng dẫn của Bộ Y tế

Tính hợp lý trong phác đồ đơn trị

Nghiên cứu ghi nhận tính hợp lý trong phác đồ đơn trị được trình bày trong Bảng 10

Bảng 10. Tính hợp lý trong phác đồ đơn trị

Nhóm biến số	Biến số	Tần suất	Phù hợp theo HDBYT	
			Tần suất	Tỷ lệ (%)
Phác đồ đơn trị	Cefoperazon	1	1	100,00
	Ertapenem	94	86	91,49
	Ceftazidim	8	7	87,50
	Cefoperazon + sulbactam	8	6	75,00
	Imipenem + cilastatin	2	2	100,00
	Meropenem	1	1	100,00

Theo bảng 10 Cụ thể, đối với phác đồ đơn trị, đề tài ghi nhận hầu hết các phác đồ đều có tỷ lệ sử dụng phù hợp (chiếm tỷ lệ trên 90%), riêng phác đồ cefoperazon +

sulbactam và phác đồ ceftazidim có tỷ lệ sử dụng phù hợp lần lượt là 75% và 87,5%.

Tính hợp lý trong phác đồ phối hợp

Tính hợp lý trong phác đồ phối hợp được trình bày trong bảng 11

Bảng 11. Tính hợp lý trong phác đồ phối hợp

Phác đồ phối hợp	Cefazolin	2	2	100,00
	Ertapenem	30	28	93,55
	Imipenem + cilastatin	5	5	100,00
	Cefoperazon + sulbactam	9	7	77,78
	Ceftazidim	4	3	75,00
	Cefoperazon	2	2	100,00
	Meropenem	2	2	100,00

Theo bảng 11 với phác đồ phối hợp, hầu hết các phác đồ phối hợp đều được sử dụng theo đúng chỉ định (chiếm tỷ lệ >90%), riêng hai phác đồ của ceftazidim và cefoperazon + sulbactam chiếm tỷ lệ lần lượt là 75% và 77,78%.

Tính hợp lý trong chuyển đổi kháng sinh

Nghiên cứu ghi nhận tính hợp lý trong chuyển đổi KSĐT được trình bày trong bảng 12

Bảng 12. Tính hợp lý trong chuyển đổi kháng sinh

Nhóm biến số	Biến số	Tần suất (n)	Phù hợp theo HDBYT	
			Tần suất	Tỷ lệ (%)
Đổi KS điều trị	Lần 1	12	12	100
	Lần 2	3	2	66,67

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, 100% chuyển đổi sử dụng kháng sinh hợp lý ở lần 1 và 66,67% chuyển đổi sử dụng kháng sinh hợp lý ở lần 2.

IV. BÀN LUẬN

Dữ liệu nghiên cứu từ 01/2023 đến 06/2023 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 58,72%, nữ 41,28%. Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (58,14%), tiếp theo là nhóm 36–60 tuổi (39,53%) và nhóm 16–35 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,33%). Tỷ lệ bệnh nhân có BMI 18,5–25 cao nhất (57,14%), trong khi 19,77% không ghi nhận đánh giá. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Việt Hùng (2010) và Phạm Thị Kim Huệ (2018).

Nghiên cứu ghi nhận 90,12% bệnh nhân ổn định ra viện, không có trường hợp tử vong, thấp hơn nghiên cứu của Trần Phùng Dũng Tiến (2019) tại Bệnh viện Chợ Rẫy (5,9%). Đa số bệnh nhân sử dụng kháng sinh dự phòng (88,37%) và kháng sinh điều trị (97,67%). 100% bệnh nhân được phẫu thuật trong thời gian dưới 3 giờ, giúp giảm nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ. Tỷ lệ phẫu thuật cấp cứu (14,04%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phẫu thuật chương trình (8,96%). Mổ nội soi chiếm ưu thế (87,14%), cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Phạm Thị Kim Huệ và Đặng Nguyễn Đoàn Trang (2018).

Tỷ lệ tuân thủ kháng sinh dự phòng đạt 88,38%, chủ yếu sử dụng phác đồ đơn trị (98,69%), với cefazolin 2g chiếm cao nhất (76,97%), tương đồng với nghiên cứu của Nagata (2022). Đối với kháng sinh điều trị, ertapenem là lựa chọn chính với 55,95% ở phác đồ đơn trị và 17,86% ở phác đồ phối hợp với metronidazol. Thời gian điều trị trung bình là $5,8 \pm 1,72$ ngày (đơn trị) và $4,77 \pm 2,53$ ngày (phối hợp), tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng (2020) và Trần Thị Hồng Hạnh (2018).

Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh ghi nhận tỷ lệ tuân thủ cao (90,35% ở đơn trị, 94,45% ở phối hợp). Chuyển đổi kháng sinh hợp lý 100% ở lần 1 và 66,67% ở lần 2. Thời gian nằm viện trung bình trước và sau phẫu thuật lần lượt là $3,49 \pm 3,78$ và $6,26 \pm 1,76$ ngày, tổng thời gian nằm viện trung bình là $9,76 \pm 4,16$ ngày, phù hợp với các nghiên cứu trước đây.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu phần nào đã phản ánh được tình hình thực tế điều trị và thực trạng sử dụng kháng sinh tại khoa Ngoại Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy như sau: Tỷ lệ nhiễm khuẩn vùng mổ là không có, đa số người bệnh đều ổn xuất viện. Các yếu tố liên quan đến tăng tỷ lệ nhiễm trùng vùng mổ: bệnh nhân có bệnh nền (đặc biệt là bệnh tăng

huyết áp), dinh dưỡng, phẫu thuật nhiễm... chưa được ghi nhận nghiêm túc. Phác đồ đơn trị được ưu tiên lựa chọn trong dự phòng và điều trị. Kháng sinh cefazolin và ertapenem được ưu tiên lựa chọn trong dự phòng trong phẫu thuật. Kháng sinh ertapenem được ưu tiên lựa chọn hơn trong hai phác đồ điều trị. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh dự phòng và điều trị chưa phù hợp theo hướng dẫn của Bộ Y tế, Bệnh viện Chợ Rẫy còn cao. Tỷ lệ chuyển đổi kháng sinh trong quá trình điều trị ghi nhận chưa hoàn toàn phù hợp với các khuyến cáo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **W. H. Organization**, "Globocan 2020 - Colorectal cancer," 2020.
2. **Bệnh viện Chợ Rẫy**, "Tài liệu hội nghị phẫu thuật ung thư đại trực tràng khu vực Đông Nam Á (ASEAN) tổ chức ngày 2-12 tại TP.HCM.," 2022.
3. **S. Elgohari, S. Thelwall, T. Lamagni, E. Sheridan, and A. Charlett**, "Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England," *Public Health England*, vol. 29, 2014.
4. **Quyết định số 3671/QĐ-BYT (2012)** - Tài liệu Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ ban hành ngày 27/09/2012.
5. **G. M Susla**, "Hiệu quả của chương trình quản lý kháng sinh trong việc kiểm soát sử dụng kháng sinh tại khoa Hồi sức tích cực và dự phòng trong phẫu thuật," 2018.
6. **W. H. Organization**, *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. World Health Organization, 2016.

PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG VÀ VẾT THƯƠNG RUỘT, MẠC TREO RUỘT TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Phùng Dũng Tiến¹, Nguyễn Võ Vĩnh Lộc²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tồn thương ruột, mạc treo ruột trong chấn thương và vết thương bụng vẫn khó chẩn đoán và xử trí sớm. Chúng tôi mô tả đặc điểm tổn thương cũng như kết quả phẫu thuật điều trị chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột nhằm chia sẻ kinh nghiệm tại khoa Ngoại Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu báo cáo loạt ca, mô tả các bệnh nhân chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột được điều trị phẫu thuật tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Từ tháng 08 năm 2023 đến hết tháng 07 năm 2024, có 262 bệnh nhân thỏa nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 39,5 tuổi. Có 16,4% (43/262) nữ và 83,6% (219/262) nam. Chấn thương bụng chiếm 74,4% (195/262), vết thương bụng chiếm 25,6% (67/262). Có 79,4% (208/262) bệnh nhân phẫu thuật trong 24 giờ đầu, 11,8% (31/262) bệnh nhân trong 24-48 giờ tiếp và 8,8% (23/262) bệnh nhân sau 48 giờ. Tỷ lệ tử vong nhóm phẫu thuật sau 48 giờ cao hơn các nhóm còn lại có xu hướng ý nghĩa ($p = 0,098$). Tồn thương tá tràng và đại

tràng có tỉ lệ tử vong cao đáng kể ($p = 0,031$ và $p = 0,036$). Có 9,5% (25/262) bệnh nhân bị biến chứng cần mổ lại và 5% (13/262) bệnh nhân tử vong.

Kết luận: Tồn thương ruột, mạc treo ruột sau chấn thương, vết thương bụng vẫn khó chẩn đoán và nặng nề nếu xử trí muộn.

Từ khóa: chấn thương bụng (kín), vết thương bụng, vỡ (thủng) ruột non, vỡ (thủng) tá tràng, vỡ (thủng) đại tràng

SUMMARY

OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT FOR INTESTINAL, MESENTERIC INJURIES AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Injuries to the intestine and mesentery in abdominal trauma remain challenging to diagnose and manage. We reported the surgical outcomes of treating intestinal and mesenteric trauma, aiming to share our experience at the Department of Digestive Surgery, Cho Ray Hospital.

Methods and Materials: We conducted a case series study describing patients with intestinal and mesenteric injuries treated surgically at the Department of Digestive Surgery, Cho Ray Hospital.

Results: From August 2023 to July 2024, a total of 262 patients matched the inclusion criteria for the study. The mean age of the patients was 39.5 years. Females accounted for 16.4% (43/262) and males for 83.6% (219/262). Blunt abdominal trauma accounted for 74.4% (195/262) of cases, while penetrating abdominal

¹Trưởng khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Phùng Dũng Tiến
SĐT: 0907576099

Email: tranpd tien@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 08/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

trauma made up 25.6% (67/262). Surgery was performed within the first 24 hours for 79.4% (208/262) of patients, between 24-48 hours for 11.8% (31/262), and after 48 hours for 8.8% (23/262). The mortality rate tended significantly higher in the group that underwent surgery after 48 hours compared to the other groups ($p = 0.098$). Patients with duodenal and colonic injuries had significantly higher mortality rates ($p = 0.031$ and $p = 0.036$, respectively). A total of 9.5% (25/262) of patients experienced complications requiring reoperation, and the overall mortality rate was 5% (13/262).

Conclusions: Intestinal and mesenteric injuries following abdominal trauma remain difficult to diagnose and can lead to severe consequences if treatment is delayed.

Keywords: blunt/penetrating abdominal trauma, small bowel perforation, duodenal perforation, colon perforation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương ruột, mạc treo ruột và cơ hoành là những tổn thương khó chẩn đoán và dễ bị bỏ sót ở những bệnh nhân bị chấn thương hoặc vết thương bụng. Tổn thương ruột thường dẫn đến viêm phúc mạc do đó việc chẩn đoán và xử trí trễ sẽ khiến cho tỉ lệ tử vong tăng lên. Trong bệnh cảnh đa thương đặc biệt là khi bệnh nhân nặng, việc thăm khám lâm sàng khó thực hiện chính xác. Khác với các tổn thương tạng đặc, CT scan có giá trị không cao trong chẩn đoán thủng

hay vỡ ruột. Do đó, việc tiếp cận khẩn trương nhưng toàn diện và có hệ thống có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và xử trí tổn thương ruột, mạc treo ruột. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm tổn thương cũng như kết quả phẫu thuật điều trị chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột tại khoa Ngoại Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột từ tháng 08 năm 2023 đến hết tháng 07 năm 2024 được điều trị phẫu thuật tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu báo cáo loạt ca. Các bệnh nhân được mô tả về đặc điểm nhân trắc học, đặc điểm tổn thương (vị trí, số lượng, tổn thương kèm theo), đặc điểm phẫu thuật và kết quả phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 08/2023 đến hết tháng 07/2024, tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy có 3.772 bệnh nhân được phẫu thuật cấp cứu; trong đó có 262 bệnh nhân được phẫu thuật có liên quan đến chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột chiếm 6,9%.

Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân và liên quan đến tỉ lệ mổ lại cũng như tử vong

	Tổng (N=262)	Tỉ lệ (%)	Mổ lại (%)	p	Tử vong (%)	p
Tuổi	39,5 ± 15,5					
Giới						
Nữ	43	16,4%	3 (7%)	0,777	4 (9,3%)	0,238
Nam	219	83,6%	22 (10%)		9 (4,1%)	

Cơ chế						
Chấn thương	195	74,4%	23 (11,8%)	0,051	12 (6,2%)	0,194
Vết thương	67	25,6%	2 (3,0%)		1 (1,5%)	
Thời điểm phẫu thuật						
24 giờ đầu	208	79,4%	11 (5,3%)	<0,001	10 (4,8%)	0,098
24-48 giờ	31	11,8%	2 (6,5%)		0	
Sau 48 giờ	23	8,8%	12 (52,2%)		3 (13%)	

Đặc điểm tổn thương**Bảng 2. Đặc điểm tổn thương và liên quan đến tỉ lệ mổ lại cũng như tử vong**

	Tổng (N = 262)	Tỉ lệ (%)	Mổ lại (%)	P	Tử vong (%)	P
Vị trí ruột tổn thương						
Dạ dày	9	3,4%	1 (11,1%)	0,600	0	1,000
Tá tràng	15	5,7%	6 (40%)	0,001	3 (20%)	0,031
Ruột non	86	32,8%	13 (15,1%)	0,043	5 (5,8%)	0,763
Đại trực tràng	41	15,6%	9 (22%)	0,007	5 (12,5%)	0,036
Mạc treo	181	6,9%	10 (5,5%)	0,002	9 (5%)	1,000
Tổn thương ngoài ruột, mạc treo ruột	162	61,8%	20 (12,3%)	0,054	8 (4,9%)	1,000
Tổn thương nhiều phần ruột	62	23,7%	11 (17,7%)	0,016	7 (11,3%)	0,016
Đa thương	187	71,4%	22 (11,8%)	0,063	10 (5,3%)	0,763

Tỉ lệ mổ lại ở nhóm bệnh nhân có tổn thương ở tá tràng, ruột non hay đại trực tràng cao hơn đáng kể nhóm không có tổn thương này. Tỉ lệ tử vong của nhóm tổn thương tá tràng hay đại trực tràng cũng cao hơn đáng kể so với không có thương tổn tá tràng hay đại trực tràng.

Kết quả phẫu thuật**Bảng 3. Kết quả sau mổ của các bệnh nhân**

	Tổng (N = 262)	Tỉ lệ (%)
Mổ lại	25	9,5%
Bung thành bụng	2	0,8%
Hoại tử ruột tiếp diễn	8	3,1%
Tụt hậu môn nhân tạo	3	1,1%
Xì miệng nối/chỗ khâu	11	4,2%
Viêm mô tế bào	1	0,4%
Tử vong chu phẫu	13	5%

Tỉ lệ tử vong ở các bệnh nhân mổ lại là 12% (3/25), ở các bệnh nhân không mổ lại là 4,2% (10/237), sự khác biệt này có xu hướng đạt ý nghĩa ($p = 0,116$).

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ biến chứng phải mổ lại và tỉ lệ tử vong trong chấn thương, vết thương ruột non cao hơn đáng kể khi chẩn đoán và xử trí

muộn. Một số vị trí tổn thương khó xử trí (tá tràng) và nguy hiểm (viêm phúc mạc do phân trong túi thừa/vỡ đại tràng) cũng làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong. Do đó xử trí kịp thời và hợp lý là cần thiết trong tiếp cận chấn thương, vết thương ruột, mạc treo ruột.

Chẩn đoán và xử trí chấn thương ruột, mạc treo ruột trong chấn thương bụng kín^{1,2}

Dấu hiệu cần mổ ngay

Ở bệnh nhân huyết động không ổn định, siêu âm FAST có dịch bụng cần mổ bụng ngay để cầm máu^{1,2}. Nếu siêu âm FAST không kết luận được hoặc không thực hiện được, có thể chọc hút ổ bụng. Chọc hút được ≥ 10 mL máu cũng là chỉ định mổ bụng ngay¹. Không nên tiến hành phẫu thuật nội soi ở các bệnh nhân này. Khí tự do trong ổ bụng cũng là dấu hiệu chỉ định phẫu thuật¹. Dấu kích thích phúc mạc cũng là dấu hiệu chỉ ra có tổn thương ruột dù dấu hiệu này có thể mất nhiều giờ mới biểu hiện^{1,2}_ENREF_3. Một số trường hợp túi thừa ruột xảy ra muộn do tổn thương mạch máu mạc treo dẫn đến thiếu máu, hoại tử cần khám nhiều lần².

Ở các bệnh nhân đa thương, nếu dự đoán việc đánh giá lâm sàng sau mổ khó khăn nên cân nhắc thăm sát ổ bụng trong cùng lần mổ và nên phẫu thuật nội soi chẩn đoán².

Dấu hiệu CT scan nguy cơ cao có chấn thương ruột, mạc treo ruột

Ở bệnh nhân không có chỉ định mổ ngay, CT scan cản quang tĩnh mạch nên được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân^{1,2}. Tỷ lệ sót tổn thương ruột là 20%. Ở các bệnh nhân có kết quả CT scan nghi ngờ nhưng chưa kết luận được lúc đầu có thể chụp CT scan lại sớm, sau 6 giờ². Các dấu hiệu đặc hiệu cao cho vỡ ruột gồm: khí tự do ổ bụng, cản quang trong lòng ống tiêu hóa thoát ra ngoài, khuyết

thành ruột và thoát mạch trong mạc treo ruột².

Dấu hiệu CT scan gợi ý khả năng có chấn thương ruột, mạc treo ruột

Các dấu hiệu ít đặc hiệu hơn cho vỡ ruột gồm: dịch tự do ổ bụng nhưng không có tổn thương tạng đặc hay bàng quang, bất quang bất thường thành ruột, dày thành ruột và thâm nhiễm mạc treo², thoát vị do chấn thương thành bụng, thâm nhiễm hoặc tụ máu thành bụng¹.

Chỉ định mổ hay theo dõi khám nhiều lần

Các dấu hiệu toàn thân như mạch nhanh, sốt tăng, bầm máu thành bụng, đề kháng hoặc trướng bụng kèm bất thường trên CT scan là các dấu hiệu gợi ý có chấn thương ruột, mạc treo ruột. Bạch cầu máu tăng cũng như toan hóa máu cũng là các dấu hiệu gợi ý nên thăm sát ổ bụng. Trong quá trình theo dõi, nếu bức tranh lâm sàng của bệnh nhân xấu đi (như tổng trạng, sinh hiệu xấu hơn, đau bụng nhiều hơn, khám bụng đau hơn, các xét nghiệm xấu hơn, ...) cần thăm sát ổ bụng ngay¹.

Chẩn đoán và xử trí vết thương bụng^{2,3}

Đánh giá ban đầu và chỉ định mổ tối khẩn

Cần tập trung vào các tình huống đe dọa mạng sống người bệnh cần phẫu thuật ngay, thường nhất là chảy máu lượng lớn hoặc túi thừa tạng rỗng. Huyết động không ổn định là dấu hiệu cần mổ bụng ngay song song với hồi sức tích cực. Chỉ định phẫu thuật khác gồm lộ tạng hay tổn thương đâm xuyên. Viêm phúc mạc là một dấu hiệu cần chỉ định mổ ngay. Những dấu hiệu khác ít gặp hơn nhưng cần chỉ định mổ ngay gồm ói ra máu hay máu trong dịch dạ dày hoặc máu trực tràng nghi do vết thương đâm³.

Khí tự do ổ bụng trên hình ảnh học thường cần chỉ định phẫu thuật ngay. Tuy nhiên, ở các bệnh nhân ổn định, các dấu hiệu thăm khám nhẹ và khí tự do ít hoặc chưa rõ có thể cần làm thêm các phương pháp chẩn đoán khác hoặc theo dõi³.

Các bệnh nhân khó hoặc không thể khám. Ở các bệnh nhân khó hoặc không thể khám bệnh (nhiễm độc nặng, bệnh tâm thần kinh, chấn thương tủy, đặt nội khí quản,...), có thể tiến hành phẫu thuật thám sát để tránh sót thương tổn. Tuy nhiên, đánh giá lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh phù hợp vẫn là lựa chọn an toàn và phù hợp. Các phương pháp hỗ trợ chẩn đoán có thấu bụng gồm siêu âm bụng, thám sát vết thương tại chỗ, CT scan và nội soi ổ bụng chẩn đoán³.

Đánh giá vị trí tổn thương và xử trí theo vị trí tổn thương

Đối với vết thương vùng ngực - bụng và bụng trên, cần tập trung loại trừ các tổn thương đe dọa mạng sống ngay như tràn khí, tràn máu màng phổi hay tổn thương tim, nhờ vào X quang ngực và siêu âm màng ngoài tim³.

Đối với vết thương vùng hông/ lưng cần chú trọng vào các tạng sau phúc mạc đặc biệt là các mạch máu lớn, đại tràng và tá tràng. Các tổn thương sau phúc mạc cũng thường có triệu chứng ít rõ ràng cũng như diễn tiến chậm³.

Thám sát vết thương tại chỗ

Thám sát vết thương được xem là dương tính khi lá cân trước của thành bụng bị tổn thương. Thám sát vết thương dương tính ở những bệnh nhân còn có thể thăm khám được CHƯA PHẢI là chỉ định mở bụng ngay. Bệnh nhân cần được đánh giá thêm ngay bằng hình ảnh học hay khám theo dõi liên tục.

Theo dõi, khám nhiều lần

Thăm khám nhiều lần bao gồm khám bụng, theo dõi sinh hiệu và thực hiện cận lâm

sàng. Khoảng cách giữa các lần thăm khám cũng như thời gian theo dõi bao lâu vẫn chưa thống nhất. WTA khuyến cáo thời gian theo dõi tối thiểu là 24 giờ³.

Chẩn đoán hình ảnh

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh được chỉ định là CT scan ngực bụng chậu có độ phân giải cao (≤ 3 mm) với khả năng dựng hình 3 chiều. CT scan có độ nhạy không cao trong đánh giá tổn thương tạng rỗng (tỉ lệ âm giả đến 8,7%) do đó cần được lý giải cẩn thận và cần phối hợp với các phương pháp khác³.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương ruột, mạc treo ruột sau chấn thương, vết thương bụng vẫn khó chẩn đoán và nặng nề nếu xử trí muộn. Việc xử trí kịp thời giúp giảm biến chứng và tử vong của các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weinberg JA, Peck KA, Ley EJ, et al. Evaluation and management of bowel and mesenteric injuries after blunt trauma: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. The journal of trauma and acute care surgery. Nov 1 2021;91(5): 903-908. doi:10.1097/TA.0000000000003327
2. Smyth L, Bendinelli C, Lee N, et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. World journal of emergency surgery : WJES. Mar 4 2022;17(1):13. doi:10.1186/s13017-022-00418-y
3. Martin MJ, Brown CVR, Shatz DV, et al. Evaluation and management of abdominal stab wounds: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. The journal of trauma and acute care surgery. Nov 2018;85(5): 1007-1015. doi:10.1097/TA.0000000000001930

XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ TỪ RUỘT NON – KINH NGHIỆM TỪ 25 TRƯỜNG HỢP

Trần Phùng Dũng Tiến¹, Hứa Thanh Uy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hoá từ ruột non là trường hợp chảy máu đường tiêu hoá từ bóng Vater cho đến van hồi manh tràng. Bệnh có thể diễn tiến âm thầm hoặc chảy máu ồ ạt, chiếm 5 - 10% trường hợp chảy máu đường tiêu hoá. Nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân và kết quả điều trị xuất huyết tiêu hoá từ ruột non.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu báo cáo loạt ca các trường hợp xuất huyết tiêu hoá từ ruột non được phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hoá bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi thống kê đặc điểm bệnh nhân, nguyên nhân chảy máu và phương pháp điều trị được sử dụng.

Kết quả: Từ 1/2022 đến 7/2024, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật cho 25 trường hợp. Trong đó có 14 nam và 11 nữ, tuổi trung bình 57,6. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi là 3/25 chiếm 12% số trường hợp. Nguyên nhân xuất huyết bao gồm do dị dạng mạch máu (28%), u ruột non (36%), loét ruột non (24%) và túi thừa Meckel (12%).

Kết luận: Xuất huyết tiêu hoá từ ruột non là một bệnh lý khó chẩn đoán, do nhiều nguyên nhân và thường bị bỏ sót. Hiện vẫn chưa có nghiên cứu so sánh các phương pháp điều trị..

Từ khóa: xuất huyết tiêu hoá, ruột non, dị dạng mạch máu, u ruột non

SUMMARY

SMALL BOWEL BLEEDING – EXPERIENCE WITH 25 CASES

Background: Gastrointestinal bleeding from the small intestine is a case of gastrointestinal bleeding from the ampulla of Vater to the ileocecal valve. The disease can progress silently or cause massive bleeding, accounting for 5-10% of gastrointestinal bleeding cases. Survey of clinical and paraclinical characteristics, causes and treatment methods of patients with gastrointestinal bleeding from the small intestine..

Methods: This study reports a series of cases of gastrointestinal bleeding from the small intestine that were operated on at the Department of Gastrointestinal Surgery, Cho Ray Hospital. We listed the patient characteristics, causes of bleeding, and treatment methods used.

Results: From 1/2022 to 7/2024, we performed surgery on 25 cases. There were 14 men and 11 women, with an average age of 57.6 years. The rate of laparoscopic surgery was 3/25, accounting for 12% of cases. Causes of bleeding included vascular malformations (28%), small bowel tumors (36%), small bowel ulcers (24%), and Meckel's diverticulum (12%).

Conclusions: Gastrointestinal bleeding from the small intestine is a difficult disease to diagnose, has many causes and is often overlooked. There are currently no studies comparing treatment methods..

Keywords: small bowel bleeding, angiodysplasia, angiography

¹Khoa Ngoại Tiêu hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Hứa Thanh Uy

SĐT: 0906658598

Email: bsuy88ngoaitq@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 08/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa là một cấp cứu nội khoa thường gặp, trong đó xuất huyết tiêu hóa từ ruột non chiếm 5-10% trường hợp, được định nghĩa là chảy máu từ ruột non dưới bóng Vater cho đến trước van hồi manh tràng. Phần lớn bệnh nhân (BN) xuất huyết tiêu hóa từ ruột non phải nhập viện và truyền máu nhiều lần, do bản chất tái phát và chảy từng đợt của nó. Sự phát triển nội soi ruột non sâu giúp cầm máu qua nội soi khả thi hơn, ngoài nhiệm vụ chẩn đoán vị trí chảy máu. Tuy nhiên, nội soi cần phải chuẩn bị ruột, xâm lấn, tốn thời gian. Do đó, nút mạch cầm máu (Transcatheter arterial embolization – TAE) vẫn là lựa chọn đầu tay trong điều trị xuất huyết tiêu hóa từ ruột non. Các trường hợp thất bại với TAE và nội soi tiêu hóa sẽ được can thiệp phẫu thuật. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân và kết quả ban đầu điều trị các bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa từ ruột non.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 01/2022 đến 07/2024, các bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết tiêu hóa (đi cầu phân đen, đi cầu phân máu bầm) mà nội soi tiêu hóa trên và dưới không phát hiện chỗ chảy máu, được khẳng định chẩn đoán trong mổ tìm thấy chỗ chảy máu từ ruột non sẽ được đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu báo cáo loạt ca các trường hợp xuất huyết tiêu hóa từ ruột non được phẫu thuật. Chúng tôi thống kê đặc điểm bệnh nhân, nguyên nhân, vị trí chảy máu và phương pháp điều trị được sử dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn từ tháng 01/2022 đến tháng 07/2024, tại khoa Ngoại Tiêu hóa, chúng tôi tiến hành phẫu thuật cho 25 trường hợp xuất huyết tiêu hóa có nguồn gốc từ ruột non. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân được biểu thị trong bảng 1. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $57,68 \pm 16,2$, dao động từ khoảng 28 đến 86 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ lần lượt là 14/11, tương ứng 56% và 44%. Một số bệnh nhân có các bệnh kèm theo thường gặp như tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh mạch vành, nhưng hầu hết được kiểm soát ổn định trước khi tiến hành phẫu thuật.

Về phương pháp phẫu thuật, mổ mở được áp dụng trong 22 ca (88%), trong khi mổ nội soi được thực hiện ở 3 ca (12%). Nguyên nhân gây xuất huyết ruột non được phân loại rõ ràng, trong đó u ruột non chiếm tỉ lệ cao nhất (36%, tương ứng 9 trường hợp). Bên cạnh đó, 7 bệnh nhân (28%) bị xuất huyết do dị dạng mạch máu, 6 bệnh nhân (24%) do ổ loét, và 3 bệnh nhân (12%) có túi thừa Meckel dẫn đến chảy máu. Những chẩn đoán này được xác định dựa trên khám lâm sàng, nội soi tiêu hóa, kết hợp các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như chụp cắt lớp vi tính mạch máu (Computed tomographic angiography - CTA) hoặc siêu âm Doppler (trong trường hợp nghi ngờ tổn thương mạch máu).

Trong số 25 bệnh nhân, 6 người (24%) được chỉ định chụp CTA để đánh giá vị trí chảy máu rõ ràng hơn hoặc can thiệp trước mổ. Trong nhóm này, 2 bệnh nhân (8%) được tiến hành TAE nhưng thất bại, phải tiến hành phẫu thuật. Bốn bệnh nhân còn lại (16%) có chụp mạch nhưng không can thiệp nút mạch máu được và phải chỉ định phẫu

thuật. Số bệnh nhân không thực hiện chụp mạch là 19 (76%), chủ yếu do chẩn đoán đã rõ hoặc sinh hiệu không ổn định, phải can thiệp phẫu thuật cấp cứu.

Tất cả bệnh nhân sau khi được phẫu thuật đều phục hồi tốt, không ghi nhận bất kỳ trường hợp chảy máu tái phát trong thời gian nằm viện. Thời gian nằm viện trung bình là từ 5 đến 7 ngày, tùy thuộc vào mức độ tổn thương, thể trạng bệnh nhân và loại hình phẫu thuật (nội soi hoặc mổ mở). Một số trường hợp cần theo dõi sát sao hơn (chẳng hạn bệnh nhân lớn tuổi có bệnh nền) nhưng cuối cùng vẫn đạt kết quả khả quan. Không có ca nào phải can thiệp phẫu thuật lại hay gặp biến chứng hậu phẫu nghiêm trọng như viêm phổi, xì miệng nổi...

Nhìn chung, kết quả cho thấy can thiệp phẫu thuật (bao gồm cả phương pháp mổ nội soi lẫn mổ mở) đóng vai trò quan trọng và mang lại hiệu quả cao trong điều trị xuất huyết tiêu hoá từ ruột non, đặc biệt ở những trường hợp không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc can thiệp mạch máu đơn thuần. Kết hợp chặt chẽ giữa chẩn đoán hình ảnh (CT-scan, nội soi, chụp mạch) cùng kiểm soát các bệnh lý nền giúp cải thiện tỉ lệ thành công và rút ngắn thời gian nằm viện. Việc đánh giá đúng nguyên nhân chảy máu (u ruột non, dị dạng mạch máu, loét, túi thừa Meckel) đóng vai trò mấu chốt, qua đó cá thể hóa phương pháp tiếp cận và tối ưu hóa điều trị phẫu thuật cho từng bệnh nhân.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	N=25	Tỉ lệ %
Tuổi	57.68 +/- 16.2	
Giới tính		
- Nam	14	56%
- Nữ	11	44%
Phương pháp mổ		
- Mổ nội soi	3	12%
- Mổ mở	22	88%
Nguyên nhân		
- Dị dạng mạch máu	7	28%
- Loét	6	24%
- U ruột non	9	36%
- Túi thừa Meckel	3	12%
Chụp mạch máu		
- Có thực hiện	6	24%
+ Có làm TAE	2	8%
+ Không làm TAE	4	16%
- Không thực hiện	19	76%

Kết quả sau mổ có tất cả bệnh nhân đều phục hồi tốt, không chảy máu tái phát và được xuất viện sau 5 - 7 ngày.

IV. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Ca thứ 1:

Bệnh nhân nam 58 tuổi, bệnh 2 tháng, bệnh nhân đi cầu phân đen rỉ rả kéo dài, được khám và chẩn đoán ở khoa Nội Tiêu hóa trong 1 tháng. Bệnh nhân đã được nội soi dạ dày và đại tràng nhiều lần không tìm thấy điểm chảy máu, không thấy tổn thương viêm loét hay u tân sinh. Sau khi xuất viện, bệnh nhân tiếp tục đi cầu phân đen rỉ rả, ngày nhập viện bệnh nhân hoa mắt, chóng mặt, nhập khoa cấp cứu, kết quả xét nghiệm cho thấy Hematocrit chỉ có 13,1%. Bệnh nhân được nhập lên khoa Nội Tiêu hóa, hồi sức, truyền máu, chụp CT bụng chậu và nội soi dạ dày không thấy điểm chảy máu nên được chuyển sang khoa chúng tôi theo dõi. Bệnh nhân được theo dõi thêm 2 ngày và chỉ định chụp Angiography nhưng cũng không ghi nhận điểm thoát mạch. Tình trạng đi tiêu phân đen tiếp tục diễn tiến, mất máu kéo dài nên bệnh nhân được chỉ định mổ. Trong mổ ghi nhận có nhiều máu trong lòng ruột, phẫu thuật viên xẻ ruột non ở vị trí cách góc Treitz 100cm và ghi nhận cách góc Treitz 70cm có điểm đang chảy máu ở bờ mạc treo, nghĩ dị dạng mạch máu. Chỗ chảy máu được khâu cầm máu và chỗ xẻ ruột được khâu lại. Hậu phẫu bệnh nhân ổn định, không còn đi cầu phân đen và xuất viện ngày hậu phẫu 5.

Ca thứ 2:

Bệnh nhân nam, 22t, vào viện vì đi cầu phân đen + máu đỏ sẫm. Khoảng 1 tháng trước. Trước nhập viện 1 tháng, bệnh nhân (BN) tiêu phân máu đỏ sẫm rỉ rả, được chẩn đoán trĩ nội độ 3, điều trị thuốc ở bệnh viện huyện. Cách nhập viện 1 ngày, BN được

thực hiện phẫu thuật Longo, sau mổ vẫn tiếp tục đi tiêu phân đen và máu đỏ sẫm lượng nhiều nên được chuyển lên bệnh viện Chợ Rẫy. Bệnh nhân vào khoa cấp cứu với tình trạng da niêm nhạt, hậu môn có nhiều máu đỏ sẫm và máu cục, Hematocrit ghi nhận chỉ 13,5%. Kết quả CT bụng ghi nhận dấu thoát mạch từ 1 quai ruột non vùng thượng vị, BN được chỉ định chụp CTA và thực hiện TAE thành công. Trong 3 ngày tiếp theo bệnh nhân tiếp tục đi cầu phân máu sẫm 400 gram/ngày, truyền thêm 4 đơn vị máu nên được chỉ định mổ cấp cứu. Trong mổ ghi nhận khung đại tràng có nhiều máu, hồng tràng cách góc Treitz 140cm và cách van hồi manh tràng 200 cm có đoạn ruột viêm dày, xẻ ruột tại chỗ viêm thấy bề mặt có ổ loét. Bệnh nhân được mổ cắt đoạn ruột chứa ổ loét và nối tận tận, hậu phẫu không còn đi cầu phân máu và xuất viện sau mổ 7 ngày.

V. BÀN LUẬN

Xuất huyết tiêu hóa từ ruột non có đặc điểm lâm sàng là chảy máu nhiều đợt, thường tự ngưng nhưng dễ tái diễn. Với sự phát triển của nội soi ruột non, nhiều trường hợp đã được chẩn đoán và can thiệp thành công qua nội soi. Tuy vậy, đây là 1 thủ thuật xâm lấn, tốn nhiều thời gian, cần chuẩn bị ruột sạch, không thích hợp trong những tình huống chảy máu ồ ạt, tụt huyết áp nặng. Vì vậy, can thiệp nút mạch cầm máu đóng vai trò quan trọng trong điều trị xuất huyết tiêu hóa từ ruột non.

Nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa ruột non rất đa dạng và thay đổi tùy theo độ tuổi của bệnh nhân. Dưới 40 tuổi thường gặp tổn thương Dieulafoy, u tân sinh, túi thừa Meckel hoặc bệnh viêm ruột. Ở BN trên 40 tuổi, tổn thương mạch máu là chủ yếu (chiếm 30 - 40%), trong đó loạn sản mạch máu là

phổ biến nhất; cuối cùng là tổn thương Dieulafoy và loét liên quan đến thuốc khác viêm non-steroid. Trong 25 BN của chúng tôi thì tuổi trung bình trên 40 tuổi, tuy nhiên nguyên nhân thường gặp nhất là u ruột non (36%), thứ 2 mới là dị dạng mạch máu (28%) và viêm loét ruột chiếm thứ 3 (24%).

Các bệnh nhân của chúng tôi có quá trình bệnh thường kéo dài, nhập viện nhiều lần, với triệu chứng đi cầu ra máu rỉ rả, phù hợp với diễn tiến tự nhiên của xuất huyết tiêu hoá từ ruột non là 70-80% chảy rỉ rả và tự cầm. CTA có khả năng phát hiện điểm chảy máu với tốc độ từ 0,3ml/phút trở lên, với độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 96%^[1]. Trong trường hợp này, CTA phát hiện vị trí chảy máu từ ruột non rất rõ ràng, phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng, giúp bác sĩ lâm sàng nhanh chóng chỉ định cho bệnh nhân làm TAE, tiết kiệm được thời gian làm nội soi tiêu hóa dưới, vốn không có chỉ định trong trường hợp chảy máu từ ruột non.

Chụp mạch máu kết hợp can thiệp nút mạch cầm máu đã được sử dụng hơn 30 năm nay, tuy nhiên chỉ trong vài năm gần đây, nó mới trở thành công cụ đầu tay trong xuất huyết tiêu hóa từ ruột non. Hạn chế của kỹ thuật này là do bản chất của bệnh thường diễn tiến âm thầm, xuất hiện rồi tự ngưng khi bệnh nhân vào bệnh viện gây khó khăn cho việc xác định điểm chảy máu, do đó tỉ lệ phát hiện vị trí chảy máu chỉ khoảng 40%^[3]. Ngoài ra sự phát triển của các chất gây tắc mạch chọn lọc và kích thích catheter nhỏ hơn giúp giảm biến chứng của TAE, đặc biệt là biến chứng thiếu máu hoại tử ruột, tắc mạch chỗ khác, bóc tách động mạch...^[5]

TAE có tỉ lệ thành công kỹ thuật là trên 95% và tỉ lệ bệnh nhân ngưng chảy máu không cần can thiệp thêm là 63-74%^[2,4,5]. Chỉ định của chụp mạch máu can thiệp mạch là:

(1) Chảy máu nặng cần truyền trên 4 đơn vị máu/24h hoặc huyết động không ổn định, (2) điều trị nội khoa (kháng acid, bù dịch, truyền máu) thất bại và (3) chảy máu tiếp diễn sau khi nội soi cầm máu^[6].

Bệnh nhân đầu tiên điều trị nội khoa kéo dài hơn 1 tháng, tình trạng chảy máu kéo dài không giảm nên được chỉ định chụp mạch máu là chính xác. Tuy nhiên không ghi nhận dấu thoát mạch, phù hợp với bản chất chảy máu từng đợt rỉ rả của bệnh nhân này. Bệnh nhân thứ 2 của chúng tôi chảy máu nặng cần truyền máu 4 đơn vị và huyết động không ổn định, phù hợp với chỉ định can thiệp mạch và đã được can thiệp thành công về kỹ thuật khi không còn thấy thoát thuốc cản quang vào lòng ruột. Tuy nhiên, đến ngày thứ 2 sau khi làm TAE thì bệnh nhân tiếp tục đi cầu phân máu bầm và đến ngày thứ 3 thì được chỉ định mổ. Trong lúc mổ thì không ghi nhận ổ phình mạch đang chảy máu. Sau khi được phẫu thuật cắt bỏ đoạn ruột chứa chỗ phình mạch thì bệnh nhân không còn đi cầu ra máu, lâm sàng ổn định và được xuất viện. Mặc dù bệnh nhân được chỉ định TAE đúng và kịp thời nhưng thất bại về lâm sàng cho thấy việc theo dõi và đánh giá bệnh nhân sau thủ thuật là rất quan trọng. Trong 25 BN của chúng tôi chỉ có 1 trường hợp làm TAE thành công trong 2, do đó chưa đủ số liệu để đánh giá và cần nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng.

V. KẾT LUẬN

Xuất huyết tiêu hóa từ ruột non dù chỉ chiếm 5-10% các trường hợp xuất huyết tiêu hóa, tuy nhiên còn nhiều tranh luận trong chẩn đoán và điều trị. Ngay cả khi phẫu thuật thì việc xác định vị trí chảy máu nhiều lúc vẫn rất khó khăn do ruột non dài, lòng ruột thường tràn ngập máu đen che khuất điểm

chảy máu. Do đó, chụp mạch máu kết hợp TAE hiện vẫn đang được nhiều tác giả khuyến cáo là lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là ở các trường hợp bệnh nặng, không thích hợp trải qua một cuộc đại phẫu^[1]. Phẫu thuật nên được xem là phương pháp cứu mạng, khi TAE thất bại hoặc tình trạng bệnh nhân quá nặng không thể trì hoãn can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ali M, Ul Haq T, Salam B, Beg M, Sayani R, Azeemuddin M.** Treatment of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage by transcatheter embolization. Radiology research and practice. 2013;2013:604328.
2. **Kim YS, Kwon JH, Han K, Kim MD, Lee J, Kim GM, et al.** Superselective transcatheter arterial embolization for acute small bowel bleeding: clinical outcomes and prognostic factors for ischemic complications. Acta radiologica (Stockholm, Sweden: 1987). 2021;62(5):574-83.
3. **Loffroy R, Falvo N, Nakai M, Pescatori L, Midulla M, Chevallier O.** When all else fails - Radiological management of severe gastrointestinal bleeding. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2019;42-43:101612.
4. **Nykänen T, Peltola E, Kylänpää L, Udd M.** Transcatheter Arterial Embolization in Lower Gastrointestinal Bleeding: Ischemia Remains a Concern Even with a Superselective Approach. Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2018;22(8):1394-403.
5. **Werner DJ, Baar T, Kiesslich R, Wenzel N, Abusalim N, Tresch A, et al.** Endoscopic hemostasis makes the difference: Angiographic treatment in patients with lower gastrointestinal bleeding. World journal of gastrointestinal endoscopy. 2021;13(7):221-32.
6. **Brar HS, Shah NJ.** Small Bowel Bleeding. 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33760468.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LIỆT DÂY THANH SAU PHẪU THUẬT TUYẾN GIÁP BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP TẬP PHỤC HỒI GIỌNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lưu Thị Thanh Loan¹, Nguyễn Thị Tân², Ngô Đức Hiệp¹,
Nguyễn Chính Đại¹, Nguyễn Văn Toàn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị liệt dây thanh sau phẫu thuật tuyến giáp bằng điện châm kết hợp với tập phục hồi giọng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán liệt dây thanh sau phẫu thuật tuyến giáp ít nhất 5 ngày trở lên được khám tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4/2023 đến tháng 7/2024. Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu được điện châm kết hợp tập phục hồi giọng, nhóm đối chứng được tập phục hồi giọng 2 lần/ tuần. Thời gian 6 tuần

Kết quả: Nhóm nghiên cứu có sự cải thiện rõ rệt với triệu chứng khàn tiếng giảm từ 100% xuống 23,1%, hụt hơi giảm từ 96,7% xuống còn 18,5%. Chỉ số khuyết tật giọng nói (VHI) từ mức độ nặng rất nặng xuống còn nhẹ và bình thường có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng. Thời gian phát âm tối đa (MPT) cải thiện đạt $13,8 \pm 4,7$ giây ở nhóm nghiên cứu và $12,7 \pm 4,3$ ở nhóm đối chứng. Chỉ số s/z trung vị giảm từ 1,9 xuống 1,25 ở nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ di động dây thanh tốt sau điều trị 80% ở nhóm nghiên cứu và 46,7% ở nhóm đối chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Số lần can thiệp

điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng $10,8 \pm 4,3$ và $13,7 \pm 5,9$ với $p < 0,05$. Hiệu quả điều trị tốt 83,3% ở nhóm nghiên cứu và 53,3% nhóm đối chứng với $p < 0,05$.

Kết luận: Điện châm kết hợp tập phục hồi giọng có hiệu quả cao trong điều trị liệt dây thanh sau phẫu thuật tuyến giáp.

Từ khóa: Điện châm, tập phục hồi giọng, liệt dây thanh, phẫu thuật tuyến giáp.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTS OF TREATMENT ELECTROACUPUNCTURE AND VOICE THERAPY IN PATIENT WITH VOCAL FOLD PARALYSIS POST THYROIDECTOMY AT CHO RAY HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the effects of treatment vocal fold paralysis post thyroidectomy with electro acupuncture and voice therapy.

Subject and method: Clinical intervention study with control group, comparing before and after treatment. 60 patients were diagnosed with vocal fold paralysis post thyroidectomy at least 5 days at Cho Ray hospital from April 2023 to July 2024. They were divided into 2 groups: intervention group was treated by electroacupuncture combined with voice therapy; control group was treated voice therapy, twice a week in 6 weeks.

Results: After the treatment, the level of hoarseness decreased 96,7% to 23,1%, the level of breathiness decreased 96,7% to 18,5%. The intervention group showed a statistically

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

³Bệnh viện Nội tiết Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Thanh Loan

SĐT: 0908314020

Email: bsluuthithanhloan@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 29/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2024

significant VHI shift from severe/very severe levels to mild/normal ($p < 0.05$) compared to the control group. MPT improved to an average of 13.8 ± 4.7 seconds in the intervention group versus 12.7 ± 4.3 seconds in the control group. The median s/z ratio decreased from 1.9 to 1.25 in the intervention group. 80% of the intervention group exhibited good vocal fold mobility, compared to 46.7% in the control group, with $p < 0.05$. The intervention group required an average of 10.8 ± 4.3 sessions, compared to 13.7 ± 5.9 sessions for the control group, with $p < 0.05$. Treatment efficacy was 83.3% in the intervention group, significantly higher than the 53.3% in the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: The treating method using electroacupuncture combined with voice therapy is effective in vocal fold paralysis post thyroidectomy.

Keywords: Electroacupuncture, voice therapy, vocal fold paralysis, thyroidectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt dây thanh (LDT) là tình trạng một hoặc hai dây thanh không thể mở hoặc khép như bình thường. Bệnh làm ảnh hưởng đến giọng nói của người bệnh với các biểu hiện khàn tiếng, lâu dần dẫn đến mất giọng, hụt hơi và sặc khi uống nước. Liệt dây thanh do nhiều nguyên nhân như sau phẫu thuật, bệnh lý ác tính, bệnh lý thần kinh...trong đó nguyên nhân phổ biến hay gặp là sau phẫu thuật tuyến giáp (PTTG).

Trên thế giới, hiện có nhiều phương pháp điều trị LDT như tập luyện giọng, tiêm mỡ tự thân, nối dây thần kinh thanh quản đến dây thần kinh XII... Y học cổ truyền (YHCT) bằng các phương pháp không dùng thuốc có thể điều trị LDT sau PTTG với ưu điểm là không can thiệp sâu, hạn chế gây tổn thương, an toàn đạt được những kết quả cải thiện giọng cho bệnh nhân khá tốt.

Ở Việt Nam, tại khoa Phục hồi Chức năng, bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã điều trị LDT sau PTTG bằng điện châm kết hợp tập phục hồi giọng thu được nhiều kết quả khả quan.

Xuất phát từ những vấn đề trên, để có thêm bằng chứng khoa học, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá hiệu quả của điện châm kết hợp tập phục hồi giọng trong điều trị LDT sau PTTG.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán LDT qua nội soi thanh quản sau PTTG ít nhất 5 ngày được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 04/2023 đến 07/2024; đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ là những LDT do nguyên nhân khác hoặc trước PTTG. BN có bằng chứng đứt hoàn toàn dây thần kinh thanh quản quặt ngược sau PTTG. BN đang điều trị LDT bằng các phương pháp khác. BN không tình nguyện tham gia nghiên cứu hoặc không tuân thủ quy trình điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp lâm sàng có nhóm chứng, so sánh kết quả trước sau điều trị.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 60 BN chia làm 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng.

Phương pháp tiến hành

BN được chia thành 2 nhóm: nhóm nghiên cứu 30 BN được điều trị điện châm kết hợp tập phục hồi giọng, nhóm chứng 30 BN tập phục hồi giọng.

- Điện châm: Thiên đột, Hợp cốc, Nội quan, Phong trì, Phù đột, Ngoại kim tân, Ngoại ngọc dịch, Thượng liêm tuyền, Túc tâm lý, Tam âm giao. Liệu trình: 30 phút/lần, 2 lần/ tuần x 6 tuần

- Tập phục hồi giọng: hướng dẫn cách

chăm sóc giọng, tập thở, tập tạo âm (bài tập bán tắc dây thanh, tập tạo âm với ống hút).
Liệu trình: 30 phút/lần, 2 lần/ tuần x 6 tuần

Đánh giá cải thiện giọng qua thang điểm GRBAS, MPT, s/z, điểm VHI vào W0, sau 3 tuần (W03), sau 06 tuần (W06), nội soi thanh quản sau 6 tuần điều trị

Theo dõi tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị: chảy máu, gãy kim, vùng châm,

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm chung

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $44,8 \pm 13$, độ tuổi cao nhất là 69 tuổi và thấp nhất là 27 tuổi. Nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ cao 86,7% ở 2 nhóm. Nghề nghiệp sử dụng giọng nói nhiều chiếm 80% ở nhóm nghiên cứu và 66,7% ở nhóm đối chứng.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Khàn tiếng và hụt hơi là các triệu chứng cơ năng phổ biến nhất với tỉ lệ khàn tiếng là 100% và 96,7% ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng, hụt hơi 96,7% và 90%. tiếp đó là rối loạn nuốt với tỉ lệ là 63,3% và 50%.

Khí trệ huyết ứ là thể lâm sàng phổ biến nhất chiếm tỉ lệ 50% và 43,3% ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng; thể Phế âm hư chiếm tỉ lệ 36,7% và 40% ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng.

Có 52 BN liệt dây thanh 1 bên chiếm 86,7% (liệt dây thanh trái nhiều hơn dây thanh phải), 8 BN liệt 2 dây thanh chiếm 13,3%.

Kết quả điều trị

Hiệu quả cải thiện triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Hiệu quả cải thiện triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Nhóm nghiên cứu (n=30)			Nhóm đối chứng (n=30)			p sau điều trị NC-ĐC
	W0	W3	W6	W0	W3	W6	
Khàn tiếng, n (%)	30 (100%)	22 (73,3%)	6 (23,1%)	29 (96,7%)	25 (83,3%)	12 (40%)	0,149
Hụt hơi, n (%)	29 (96,7%)	14 (48,2%)	5 (18,5%)	27 (90%)	19 (63,3%)	8 (27,5%)	0,422
Giọng yếu, n (%)	29 (96,7%)	13 (43,3%)	1 (3,7%)	27 (90%)	17 (56,7%)	8 (27,6%)	0,026
Giọng căng, n (%)	18 (60%)	6 (20%)	2 (7,4%)	14 (46,7%)	9 (30%)	7 (24,1%)	0,146
Vướng đăm ở cổ, n (%)	10 (33,3%)	3 (10%)	1 (3,3%)	10 (33,3%)	3 (10%)	0 (0%)	1,000
Rối loạn nuốt, n (%)	19 (63,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)	15 (50%)	6 (20%)	1 (3,3%)	1,000

Giọng yếu có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng với $p < 0,05$. Mức cải thiện triệu chứng khàn tiếng cao hơn ở nhóm nghiên cứu (giảm từ 100% xuống 23,1% so với giảm từ 96,7%

xuống 40%). Rối loạn nuốt mức cải thiện cao hơn ở nhóm nghiên cứu (giảm từ 63,3% xuống 0% so với giảm từ 50% xuống 3,3%).

Hiệu quả cải thiện chỉ số MPT

Bảng 2. Hiệu quả cải thiện chỉ số MPT

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (n=30)		Nhóm đối chứng (n=30)		Giá trị p sau ĐT
	Trước ĐT TB (ĐLC)	Sau ĐT TB (ĐLC)	Trước ĐT TB (ĐLC)	Sau ĐT TB (ĐLC)	
Chỉ số MPT	5,2 (3,3)	13,8 (4,7)	5,5 (3,8)	12,7 (4,3)	0,274
Giá trị p trước sau ĐT	< 0,001		< 0,001		

Nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về cải thiện chỉ số MPT sau 6 tuần điều trị với MPT ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng là $13,8 \pm 4,7$ giây và $12,7 \pm 4,3$ giây.

Hiệu quả cải thiện chỉ số s/z**Bảng 3. Hiệu quả cải thiện chỉ số s/z và chỉ số khuyết tật giọng nói (VHI)**

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (n=30)		Nhóm đối chứng (n=30)		Giá trị p sau ĐT
	Trước ĐT Trung vị NN – LN	Sau ĐT Trung vị NN – LN	Trước ĐT Trung vị NN – LN	Sau ĐT Trung vị NN – LN	
Chỉ số s/z	1,9 0 – 6,9	1,25 0,7 – 4,9	1,3 0 – 13,8	1,4 0,7 – 8,7	0,260
VHI	97,5 31 – 120	5,5 0 – 61	91,5 50– 119	12.5 0 – 107	0,035
Giá trị p trước sau ĐT của s/z	< 0,001		< 0,05		
Giá trị p trước sau ĐT của VHI	< 0,001		< 0,001		

Nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về cải thiện chỉ số s/z sau 6 tuần điều trị với trung vị chỉ số s/z sau điều trị ở nhóm nghiên cứu 1,25 và nhóm đối chứng là 1,4. Trung vị giữa 2 nhóm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Điểm VHI cải thiện ở nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm đối chứng với trung vị 5,5 (nhỏ nhất 0, lớn nhất 61) so với 12,5 (nhỏ nhất 0, lớn nhất 107) với $p < 0,05$.

Hiệu quả cải thiện mức độ di động dây thanh trên nội soi sau điều trị**Bảng 4. Hiệu quả cải thiện mức độ di động dây thanh trên nội soi sau điều trị (n = 60)**

Mức độ di động dây thanh	Nhóm nghiên cứu (n=30)	Nhóm đối chứng (n=30)	p
Di động tốt, n (%)	24 (80%)	14 (46,7%)	0,027
Di động còn hạn chế, n (%)	5 (16,7%)	14 (46,7%)	
Không di động, n (%)	1 (3,3%)	2 (6,6%)	

Mức độ di động dây thanh tốt sau điều trị, với tỉ lệ lần lượt là 80% ở nhóm nghiên cứu và 46,7% ở nhóm đối chứng với $p < 0,05$.

Hiệu quả cải thiện các chứng trạng Y học cổ truyền sau điều trị

Bảng 5. Hiệu quả cải thiện các chứng trạng YHCT từng nhóm sau điều trị

Triệu chứng YHCT	Nhóm nghiên cứu (n = 30)				p	Nhóm đối chứng (n = 30)				p
	Trước điều trị		Sau điều trị			Trước điều trị		Sau điều trị		
	Có	Không	Có	Không		Có	Không	Có	Không	
Vết thương sưng nề	4 (13,3%)	26 (86,7%)	1 (3,3%)	29 (96,7%)	0,25	2 (6,7%)	28 (93,3%)	0 (0%)	30 (100%)	0,5
Đau cơ vùng cổ trước	16 (53,3%)	14 (46,7%)	2 (6,7%)	28 (93,3%)	<0,001	3 (10%)	27 (90%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001
Đoản hơi đoản khí	30 (100%)	0 (0%)	2 (6,7%)	28 (93,3%)	<0,001	28 (93,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001
Ế cách	19 (63,3%)	11 (36,7%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001	15 (50%)	15 (50%)	1 (3,3%)	29 (96,7%)	<0,001
Thất miên	19 (63,3%)	11 (36,7%)	2 (6,7%)	28 (93,3%)	<0,001	17 (56,7%)	13 (43,3%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001

Bảng 6: Hiệu quả cải thiện các chứng trạng YHCT 2 nhóm sau điều trị

Triệu chứng YHCT	Nhóm nghiên cứu (n=30)		Nhóm đối chứng (n=30)		p
	Sau điều trị		Sau điều trị		
	Có	Không	Có	Không	
Vết thương sưng nề	1(3,3%)	29(96,7%)	0(0%)	30(100%)	0,99
Đau cơ vùng cổ trước	2(6,7%)	28(93,3%)	0(0%)	30(100%)	0,492
Đoản hơi, đoản khí	2(6,7%)	28(93,3%)	0(0%)	30(100%)	0,492
Ế cách	0(0%)	30(100%)	1(3,3%)	29(96,7%)	0,99
Thất miên	2(6,7%)	28(93,3%)	0(0%)	30(100%)	0,492

Các chứng trạng về YHCT đều có cải thiện tốt. Sự cải thiện ở từng nhóm có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên sự cải thiện giữa 2 nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 7. Hiệu quả cải thiện mạch, lưỡi YHCT từng nhóm sau điều trị

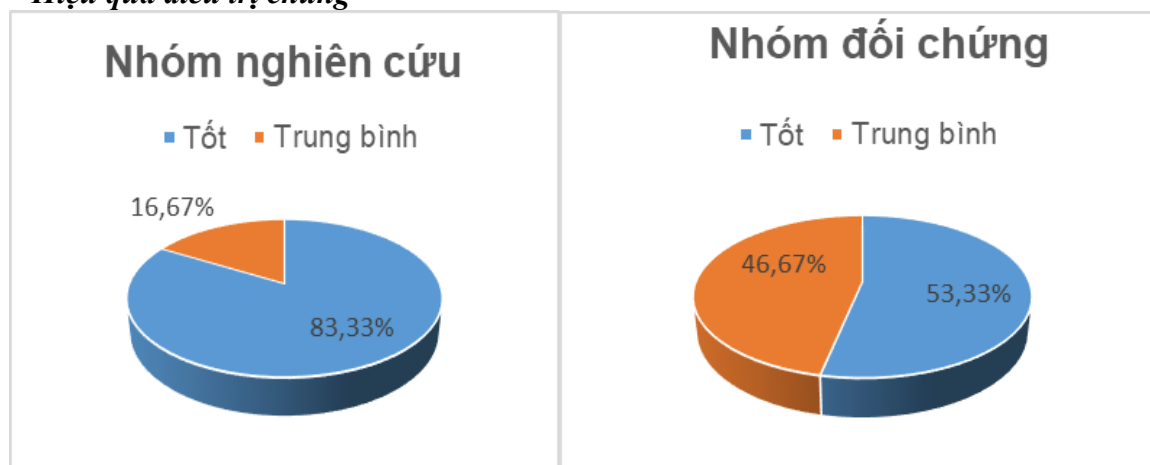
Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu (n=30)		p	Nhóm đối chứng (n=30)		p
		Trước ĐT	Sau ĐT		Trước ĐT	Sau ĐT	
Mạch	Hoạt, n (%)	3 (10%)	0 (0%)	<0,001	3 (10%)	0 (0%)	<0,001
	Huyền, n (%)	3 (10%)	0 (0%)		3 (10%)	0 (0%)	
	Sáp, n (%)	7 (23,3%)	1 (3,3%)		2 (6,7%)	0 (0%)	
	Hoạt sáp, n (%)	0 (0%)	0 (0%)		2 (6,7%)	1 (3,3%)	
	Trầm, n (%)	11 (36,7%)	7 (23,3%)		16 (53,3%)	10 (33,3%)	
	Trầm sáp, n (%)	6 (20%)	0 (0%)		2 (6,7%)	0 (0%)	
	Trầm hoạt, n (%)	0 (0%)	0 (0%)		1 (3,3%)	1 (3,3%)	
	Hòa hoãn, n(%)	0 (0%)	21 (70%)		0 (0%)	18 (60%)	
Chất lưỡi	Phù, n (%)	0 (0%)	1 (3,3%)	<0,001	0 (0%)	0 (0%)	<0,001
	Hồng, n (%)	9 (30%)	29 (96,7%)		9 (30%)	29 (96,7%)	
	Đỏ, n (%)	7 (23,3%)	0 (0%)		9 (30%)	0 (0%)	
	Điểm ú huyết, n(%)	14 (46,7%)	1 (3,3%)		12 (40%)	1 (3,3%)	

Rêu lưỡi	Trắng, n (%)	13 (43,4%)	30 (100%)	<0,001	14 (46,7%)	30 (100%)	<0,001
	Vàng, n (%)	17 (56,7%)	0 (0%)		16 (53,3%)	0 (0%)	
	Không rêu, n (%)	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	

Bảng 8. Hiệu quả cải thiện mạch, lưỡi YHCT 2 nhóm sau điều trị

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu (n=30)	Nhóm đối chứng (n=30)	P
		Sau ĐT	Sau ĐT	
Mạch	Hoạt, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0,446
	Huyền, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Sáp, n (%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
	Hoạt sáp, n (%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
	Trầm, n (%)	7 (23,3%)	10 (33,3)	
	Trầm sáp, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Trầm hoạt, n (%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
	Hòa hoãn, n(%)	21 (70%)	18 (60%)	
	Phù, n (%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
Chất lưỡi	Hồng, n (%)	29 (96,7%)	29 (96,7%)	0,817
	Đỏ, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Điểm ứ huyết, n (%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
Rêu lưỡi	Trắng, n (%)	30 (100%)	30 (100%)	0,999
	Vàng, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Không rêu, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	

Mạch hòa hoãn chiếm 70% ở nhóm nghiên cứu và 60% nhóm đối chứng. Chất lưỡi cả 2 nhóm đều cải thiện lưỡi hồng 96,7%. Rêu lưỡi cải thiện 100% là rêu trắng mỏng, với $p < 0,05$. Tuy nhiên, sự cải thiện giữa 2 nhóm không có sự khác biệt.

Hiệu quả điều trị chung**Biểu đồ 1. Hiệu quả điều trị chung**

Hiệu quả điều trị tốt chiếm tỉ lệ cao ở nhóm nghiên cứu so với nhóm đối chứng (83,3% so với 53,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,012$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự cải thiện đáng kể về triệu chứng khàn tiếng, hụt hơi và giọng yếu giữa nhóm nghiên cứu so với nhóm đối chứng. Điều này chỉ ra rằng phương pháp điện châm kết hợp tập phục hồi giọng mang lại hiệu quả vượt trội hơn so với chỉ tập phục hồi giọng. Hiệu quả này có thể được lý giải bởi tác dụng kích thích thần kinh và tuần hoàn cục bộ của điện châm, hỗ trợ tái tạo dây thanh và cải thiện giọng. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2013), phương pháp bơm mỡ tự thân trên 24 bệnh nhân liệt hồi quy 1 bên cũng đạt hiệu quả nhưng tỉ lệ bệnh nhân không triệu chứng lại tăng từ 0% lên 16,7% (4/24 BN)^[1]. Sự khác biệt về mặt kết quả giữa các nghiên cứu có thể được lý giải nhờ sự khác biệt về quần thể đối tượng BN giữa các nghiên cứu và can thiệp được lựa chọn trong nghiên cứu. Nghiên cứu của Trần Việt Hồng (2013) về tiêm mỡ tự thân cho thấy 100% bệnh nhân không còn triệu chứng hụt hơi sau 3 tháng^[2]. Tuy nhiên, với phương pháp điện châm, chúng tôi nhận thấy sự cải thiện nhanh chóng chỉ sau 6 tuần, với tỷ lệ bệnh nhân không còn triệu chứng hụt hơi là 81,5% ở nhóm nghiên cứu so với 72,4% ở nhóm đối chứng.

Chỉ số thời gian phát âm tối đa (MPT) được cải thiện rõ rệt trong nhóm nghiên cứu 13,8 giây, so với 12,7 giây ở nhóm đối chứng. Chỉ

số này là một thước đo quan trọng về khả năng duy trì âm giọng và chức năng hô hấp khi phát âm, minh chứng rằng điện châm hỗ trợ cải thiện khả năng điều tiết luồng hơi hiệu quả hơn.

Điểm VHI giảm đáng kể ở cả hai nhóm, nhưng nhóm nghiên cứu ghi nhận mức giảm tốt hơn so với nhóm đối chứng. Tỉ lệ nhóm VHI nặng và rất nặng giảm ở cả 2 nhóm xuống còn nhẹ và bình thường với $p<0,05$. Điều này khẳng định tác dụng cộng gộp của điện châm và tập phục hồi giọng. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Stuu et al. (2014), nơi chỉ số VHI trung bình chỉ giảm từ 45,1 xuống 25,9^[5].

Sau điều trị, dây thanh di động tốt đạt 80% ở nhóm nghiên cứu so với chỉ 46,7% ở nhóm đối chứng, tương đồng với nghiên cứu của Wang Lei và Wang Weixin (2009)^[4], cho thấy hiệu quả điều trị của điện châm trong việc cải thiện sự di động của dây thanh với $p<0,05$.

Các chứng trạng về YHCT ở 2 nhóm đều có sự cải thiện tốt. Sau điều trị, ở nhóm nghiên cứu, các chứng trạng vết thương sưng nề vùng cổ, đau cơ vùng trước cổ, ế cách, đoản hơi, đoản khí và thất miên đều giảm xuống 0%.

Số lần can thiệp điều trị của nhóm nghiên cứu ít hơn so với nhóm đối chứng $10,8 \pm 4,3$ và $13,7 \pm 5,9$ với $p < 0,05$.

Điện châm kết hợp tập phục hồi giọng giúp rút ngắn quá trình điều trị và làm tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của

Nguyễn Văn Toàn (2022)^[3] khi kết hợp với điện châm và xoa bóp bấm huyệt.

V. KẾT LUẬN

Điện châm kết hợp tập phục hồi giọng hiệu quả tốt trong điều trị liệt dây thanh sau phẫu thuật tuyến giáp. Tuy nhiên, để có thể đánh giá chính xác hơn hiệu quả của phương pháp cần tiến hành thêm những nghiên cứu trong tương lai với cỡ mẫu lớn hơn và áp dụng phương pháp đánh giá dây thanh khách quan như đo hoạt nghiệm dây thanh hay chương trình phân tích âm PRAAT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thu Hà.** Đánh giá kết quả phục hồi chức năng phát âm của bệnh nhân liệt hồi quy một bên sau bơm mỡ dây thanh tự thân. Published online 2013.
2. **Trần Việt Hồng.** Tiêm mỡ tự thân qua phẫu thuật nội soi, phối hợp luyện âm sau phẫu thuật điều trị phục hồi giọng nói do liệt dây thanh một bên. Y học Hồ Chí Minh. 2013;17(6):262-266.
3. **Nguyễn Văn Toàn, Bùi Tiến Hưng, Phan Hoàng Hiệp & Lê Thị Phương** (2022). “Đánh giá hiệu quả của điện châm và xoa bóp bấm huyệt trong điều trị liệt dây thanh sau phẫu thuật tuyến giáp”, Tạp Chí Y học Việt Nam, 520(1A). <https://doi.org/10.51298/vmj.v520i1.3744>
4. **Lei W, Weixin W.** Clinical observation of treating vocal cord paralysis by acupuncture and massage combined with Chinese medicine. Published online 2009.
5. **Stuut M, Tjon Pian Gi REA, Dikkers FG.** Change of Voice Handicap Index after treatment of benign laryngeal disorders. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271(5): 1157-1162

ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ CỘT SỐNG TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI SUY DINH DƯỠNG BẰNG LIỆU PHÁP VAC (VACUUM ASISTED CLOSED): TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Ngô Đức Hiệp¹, Lương Nguyễn Tấn Lực¹

TÓM TẮT

Nhiễm khuẩn sau mổ cột sống chiếm 3,7%^[1,4], trong trường hợp nhiễm khuẩn sâu, lộ dụng cụ kết hợp xương việc điều trị thường khó khăn. VAC (Vacuum Asisted Closed) có lịch sử phát triển từ thời La Mã, ngày nay VAC được áp dụng rộng rãi trong lĩnh vực chăm sóc vết thương, VAC có khả năng làm giảm dịch tiết của vết thương, tăng tưới máu, chống nhiễm khuẩn giúp nhanh lành vết thương, đặc biệt trên các vết thương có dụng cụ kết hợp xương. Bệnh nhân Nguyễn Thị X. 74 tuổi, tiền căn đái tháo đường, tăng huyết áp bị nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ hẹp ống sống đa tầng, vẹo cột sống. Vết thương nhiễm khuẩn sâu tới nẹp vis, có biến chứng nhiễm khuẩn huyết. Chúng tôi đã kết hợp phẫu thuật cắt bỏ hoại tử, liệu pháp VAC và điều trị kháng sinh theo kháng sinh đồ, điều trị tiêu đường.

Kết quả: Sau 4 lần mổ, 2 lần đặt VAC vết thương hết nhiễm khuẩn, lành hoàn toàn.

Từ khóa: Hút áp lực âm (VAC), nhiễm khuẩn sau mổ cột sống

SUMMARY

TREATMENT OF SPINAL SURGERY WOUND INFECTION IN ELDERLY MALNOURISHED PATIENTS USING VAC THERAPY (VACUUM-ASSISTED CLOSURE): A CLINICAL CASE

Infection after spinal surgery accounts for 3.7%^[1,4], in cases of deep infection, exposed bone fusion devices, treatment is often difficult. VAC (vacuum asisted closed) has a history of development since the Roman period. VAC is widely applied in the field of wound care, VAC therapy has the ability to reduce wound secretions, increase blood flow, prevent infection to help heal wounds quickly, especially on wounds with bone fusion devices. Patient Nguyen Thi X, 74 years old, with a history of diabetes, hypertension, had a surgical wound infection after surgery for multilevel spinal stenosis, scoliosis. The infected wound was deep to the screw, with complications of sepsis. We combined surgical excision of necrosis, VAC therapy and antibiotic treatment according to the antibiotic chart, and diabetes treatment.

Results: After 4 surgeries and 2 VAC placements, the wound was no longer infected and completely healed.

Keywords: VAC (vacuum asisted closed), Post-Surgical Spinal Infections

I. THÔNG TIN BỆNH NHÂN

Họ tên bệnh nhân Nguyễn Thị X, năm sinh: 1950 (74 tuổi), tiền sử bệnh: đái tháo đường, tăng huyết áp, viêm gan vi-rút B

¹Khoa Bông và Tạo hình, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Hiệp

SĐT: 0903730612

Email: hiepngoduc1908@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2024

(HBsAg dương tính), suy dinh dưỡng. Chẩn đoán: nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cột sống. Bệnh sử: bệnh nhân bị hẹp ống sống đa tầng, vẹo cột sống, bệnh nhân được bác sĩ ngoại thần kinh mổ: giải áp, nắn chỉnh, làm cứng cột sống từ D12 – S1, sau mổ bệnh nhân xuất viện về nhà 20 ngày vết thương hoại tử, nhiễm khuẩn, bệnh nhân nhập viện trở lại

II. DIỄN TIẾN LÂM SÀNG

Ngày 18/06/2024 bệnh nhân nhập viện để mổ hẹp ống sống đa tầng, vẹo cột sống tại khoa Ngoại Thần kinh – bệnh viện Chợ Rẫy, phương pháp mổ giải áp, nắn chỉnh, làm cứng bằng nẹp vis từ D12-S1. Sau mổ tình trạng tạm ổn bệnh nhân được xuất viện ngày 29/06/2024.

Tuy nhiên, ngày 19/07/2024 bệnh nhân nhập viện trở lại với chẩn đoán: nhiễm khuẩn vết mổ cột sống thất lưng. Xét nghiệm cấy mủ, cấy máu: vi khuẩn *Enterobacter cloacae* complex nhạy với các kháng sinh: Nhóm Carbapenem, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tigecycline, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Amikacin.

Ngày 22/07/2024: bác sĩ ngoại thần kinh mổ cắt lọc vết thương, bơm rửa vết thương với betadin 10%, lấy bỏ xương ghép, đóng kín vết thương, dẫn lưu áp lực âm. Đánh giá vết thương trong mổ lần này cho thấy nhiều mủ quanh nẹp vis, xương ghép. Sau mổ tình trạng toàn thân và vết thương tại chỗ không cải thiện bệnh nhân được mổ mở rộng, cắt lọc hoại tử, làm sạch vết thương ngày 08/08/2024 tiếp theo ngày 14/08/2024: tiến hành cắt lọc hoại tử, đặt VAC lần 1. Sau mổ, Hct và bạch cầu cải thiện, men gan giảm. Ngày 21/08/2024: Tiếp tục cắt lọc hoại tử, đặt VAC lần 2. Sau đó ngày 05/09/2024: Tháo VAC, cắt lọc làm sạch vết thương, khâu kín và đặt dẫn lưu áp bình hút lực âm.

Cắt chỉ ngày 18/09/2024, vết thương lành hoàn toàn, bệnh nhân xuất viện.

Có được kết quả điều trị tốt sau 81 ngày điều trị là do có sự phối hợp giữa các khoa Khoa Bông và Tạo Hình, Khoa Ngoại Thần Kinh, Khoa Bệnh Nhiệt Đới, Khoa Vi Sinh, Khoa Dinh Dưỡng, Khoa Nội Tiết, Khoa Nghiên cứu và điều trị Viêm Gan...

Tái khám sau xuất viện: Xét nghiệm sau cùng: HCT 35.6%, Bạch cầu 11.6 G/L, AST 62 G/L, ALT 50 G/L, Na⁺ 135 mmol/L, K⁺ 4.3 mmol/L, Vết thương khô, lành vết khâu, Bệnh nhân xuất viện ngày 18/09/2024, tái khám sau mỗi 1 tháng, qua 3 lần tái khám không phát hiện viêm nhiễm, vết thương lành tốt

III. BÀN LUẬN

1. Lợi điểm của VAC trong nhiễm khuẩn nặng^[2]

VAC (áp lực âm) giúp tăng tuần hoàn máu, hấp thu mô viêm, giảm nhiễm khuẩn và thúc đẩy lành thương nhanh chóng. Hiệu quả đặc biệt quan trọng trong nhiễm khuẩn vết mổ có nẹp vis, giúp giữ nẹp vis cố định xương, tránh phải tháo bỏ dụng cụ.

2. Phối hợp đa chuyên khoa

Vai trò của các khoa chuyên môn trong hỗ trợ điều trị rất quan trọng: Ngoại Thần kinh: đánh giá chỉ định phẫu thuật và tình trạng nẹp vis. Bông và Tạo hình: phẫu thuật cắt lọc và xử lý hoại tử vết thương nhiều lần. Bệnh Nhiệt đới: phát hiện và điều trị nhiễm khuẩn huyết. Vi Sinh: xác định tác nhân gây nhiễm trùng và kháng sinh đồ phù hợp. Dinh dưỡng: Tăng cường dinh dưỡng, nâng cao thể trạng bệnh nhân. Nội tiết: kiểm soát đường huyết chặt chẽ trên bệnh nhân đái tháo đường. Nghiên cứu và điều trị Viêm Gan: kiểm soát biến chứng từ viêm gan B mạn tính.

3. Tỷ lệ lành vết thương khi không tháo bỏ dụng cụ kết hợp xương

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ lành vết thương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn vết mổ có dụng cụ kết hợp xương và không tháo bỏ dụng cụ phụ thuộc vào các yếu tố: Phát hiện nhiễm khuẩn sớm. Xử lý nhiễm khuẩn tích cực bằng phẫu thuật cắt lọc, kháng sinh đồ phù hợp và liệu pháp VAC. Đảm bảo chức năng dụng cụ cố định xương không bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108^[6] cho thấy tỷ lệ liền sẹo kỳ đầu sau phẫu thuật cố định cột sống thất lưng do trượt đốt sống là 96,3%, và mặc dù có 3,7% vết mổ nhiễm khuẩn, đây là nhiễm khuẩn nông, được phát hiện kịp thời trong quá trình chăm sóc nên không ảnh hưởng tới dụng cụ cố định cột sống. Điều này cho thấy, với việc chăm sóc và theo dõi chặt chẽ, nhiều trường hợp nhiễm khuẩn vết mổ cột sống có thể được quản lý mà không cần tháo bỏ dụng cụ.

Một số báo cáo quốc tế cho thấy tỷ lệ thành công có thể đạt từ 70-85%^[3] trong các trường hợp nhiễm khuẩn vết mổ cột sống nếu điều trị kịp thời và đúng cách mà không cần tháo bỏ dụng cụ.

4. Vết thương có dụng cụ kết hợp xương bị nhiễm khuẩn: Khi nào nên tháo bỏ?^[5]

Chỉ định tháo bỏ dụng cụ: Nhiễm khuẩn không kiểm soát dù đã điều trị tích cực. Dụng cụ cố định xương mất chức năng hoặc không còn đảm bảo sự ổn định. Tình trạng nhiễm khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết nặng.

Chỉ định giữ dụng cụ: Nhiễm khuẩn khu trú, có thể kiểm soát bằng phẫu thuật cắt lọc và VAC. Dụng cụ vẫn đảm bảo chức năng và sự ổn định. Bệnh nhân có bệnh lý nền nặng không thể chịu đựng phẫu thuật tháo bỏ dụng cụ.

IV. KẾT LUẬN

Liệu pháp VAC đã chứng minh là phương pháp hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn vết mổ có dụng cụ kết hợp xương, giảm nguy cơ tháo bỏ dụng cụ, đồng thời bảo toàn chức năng và cứu sống bệnh nhân trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blomstedt, P., & Kyte, L.** (2023). "Postoperative Infections Following Spinal Instrumentation Surgery: A Review of VAC Therapy in Management." *Journal of Neurosurgery: Spine*, 38(4), 623-631.
2. **Peterson, J. R., & Glassman, S. D.** (2022). "Negative Pressure Wound Therapy in Treating Complex Spinal Infections: Clinical Outcomes." *Spine Journal*, 22(11), 1749-1757.
3. **Kowalski, T. J., Berbari, E. F., & Osmon, D. R.** (2021). "Management of Post-Surgical Spinal Infections: Retrospective Case Series on VAC Efficacy." *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(7), 924-930.
4. **Hansson, E., & Hermansson, J.** (2022). "Criteria for Retaining Spinal Implants in Postoperative Infections: Evidence-Based Review." *European Spine Journal*, 31(5), 892-902.
5. **Schmidt, H., Winkler, D., & Pape, H. C.** (2023). "Outcomes of Negative Pressure Wound Therapy in Geriatric Patients with Postoperative Spinal Infections." *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(2), 341-349.
6. **Nguyen Thi Ngoc Mai, Hoang Van Ngoan.** (2019). "Đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh phẫu thuật cố định cột sống do trượt đốt sống tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Journal Of 108 - Clinical Medicine And Pharmacy*, Vol14- N^o 6/2019.

HÌNH ẢNH MINH HOẠ



Ảnh 1: Nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ cột sống ngày 17/06/2024



Ảnh 2: Nhiễm khuẩn vết mổ sau mổ ngày 08/08/2024



Ảnh 3: Trong mổ lần 2 (14/08)



Ảnh 4: Đặt VAC lần đầu (14/08)



Hình 5: Sau cắt lọc, đặt VAC lần 1 (21/08/2024)



Hình 5: Sau cắt lọc, đặt VAC lần 2 (05/09/2024)



Ảnh 1: Vết thương trong mổ ngày (05/09/2024)



Ảnh 2: Vết thương bệnh nhân lành hoàn toàn (ngày 18/09/2024)

CAN THIỆP THUYÊN TẮC MẠCH TRƯỚC PHẪU THUẬT CẮT BỎ KHỐI U SỢI THẦN KINH DẠNG ĐÁM RỐI, BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Ngô Đức Hiệp¹, Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn¹, Lê Minh Châu²

TÓM TẮT

U sợi thần kinh (NF) là một khối u lành tính phát triển chủ yếu ở hệ thần kinh ngoại biên, đặc biệt là trong bao dây thần kinh. Tuy nhiên, các khối u này có khả năng xuất hiện ở nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể như da, mô mềm, các cơ quan nội tạng và hệ thần kinh trung ương (não và tủy sống).

U sợi thần kinh có thể được phân loại thành ba loại¹: (a) U sợi thần kinh đơn độc hoặc biệt lập, bắt nguồn từ dây thần kinh da; (b) U sợi thần kinh lan tỏa, phát sinh từ các dây thần kinh trong các mô dưới da; và (c) U sợi thần kinh dạng đám rối, là những khối lan tỏa đặc trưng bởi sự giãn xoắn dọc theo các nhánh của dây thần kinh gốc.

Cho đến nay, chưa có phương pháp nào được đồng thuận để điều trị cho NF, đặc biệt là ở những trường hợp bao gồm cả u sợi thần kinh dạng đám rối và lan tỏa ở da. Can thiệp phẫu thuật là phương pháp thường được khuyến nghị để điều trị u sợi thần kinh dạng đám rối. Tuy nhiên, sự tân sinh mạch máu trong khối u dẫn đến nguy cơ xuất huyết thể tích lớn trong quá trình phẫu thuật khiến việc điều trị theo phương pháp phẫu thuật trở nên khó khăn. Để giảm thiểu nguy cơ này, các bác sĩ phẫu thuật thường phải

thực hiện tắc mạch can thiệp trước phẫu thuật. Hiện tại, không có một quy trình chuẩn cho việc gây thuyên tắc mạch trước can thiệp. Thời điểm tối ưu cho phẫu thuật sau khi tắc mạch can thiệp vẫn còn chưa được thống nhất vì đa số chỉ là các báo cáo ca^{2,3}. Bài báo này mô tả chi tiết một ca phẫu thuật thành công NF nhờ can thiệp thuyên tắc mạch trước phẫu thuật. Báo cáo ca này có thể là tiền đề để xây dựng quy trình chuẩn về can thiệp thuyên tắc mạch trước phẫu thuật NF trong tương lai.

Từ khoá: Thủ thuật nút mạch can thiệp, U thần sợi kinh dạng lưới

SUMMARY

THE ROLE OF INTERVENTIONAL EMBOLIZATION IN SURGICAL MANAGEMENT OF PLEXIFORM NEUROFIBROMA _ A CASE REPORT

Neurofibroma (NF) is a non-malignant tumor that primarily develops in the peripheral nervous system, specifically in nerve sheaths. However, these neoplasms have the potential to develop in various anatomical locations within the human body, encompassing the integumentary system, soft tissues, visceral organs, and central nervous system, specifically the brain and spinal cord. They originate from cellular and tissue components that envelop the nerves. Neurofibromas can be categorized into three types: (a) Solitary or isolated neurofibromas, which originate from cutaneous nerves; (b) Diffuse neurofibromas, which arise from the nerves in the subcutaneous tissues; and (c) Plexiform neurofibromas, which are diffuse

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Tâm Anh TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Hiệp

SĐT: 0903730612

Email: hiepngoduc1908@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

masses characterized by tortuous expansion along the branches of the parent nerve.

There is no specific treatment for NF1, and the clinical manifestations are treated individually, especially in cases that encompass both plexiform and diffuse cutaneous neurofibromas. Surgical intervention is the recommended approach for managing plexiform neurofibromas.

However, the extensive vascularization of the tumor and the consequent possibility of large intraoperative hemorrhages make this procedure difficult. To minimize the risk of surgical complications, surgeons must perform interventional embolization before surgery. At present, a standardized protocol for pre-interventional embolization preparation does not exist. The optimal timing for surgery following interventional embolization remains a controversy. This case report details a successful surgical procedure made possible by prior interventional embolization, with no complications identified. This success may help to build a standard protocol in the future.

Keywords: Interventional Embolization, Plexiform Neurofibroma.

I. TỔNG QUAN

Mục đích của việc loại bỏ u sợi thần kinh dạng đám rối thường để cải thiện về mặt thẩm mỹ và phục hồi chức năng cho bệnh nhân. Phẫu thuật này chỉ được thực hiện thành công khi phẫu thuật viên cắt bỏ được tối đa khối u nhưng vẫn đồng thời bảo tồn được mô da và không gây các biến chứng ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Tuy nhiên, hệ mạch máu phong phú bên trong khối u dẫn đến nguy cơ mất máu lượng lớn khi phẫu thuật cắt bỏ u và có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Vì vậy, các phẫu thuật

viên cần can thiệp thuyên tắc các mạch máu bên trong khối u trước phẫu thuật để ngăn ngừa tình trạng này. Nhưng thời gian từ lúc thuyên tắc mạch đến lúc thực hiện phẫu thuật là bao lâu hay dấu hiệu nào trên da có thể dùng để chỉ điểm thời điểm phẫu thuật lý tưởng (mạch máu đã được thuyên tắc và các mô hoại tử chưa phát tín hiệu đủ để gây nhiễm trùng hệ thống) vẫn chưa được thống nhất.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Hai năm trước, bệnh nhân nữ, 26 tuổi đến bệnh viện Chợ Rẫy vì khối u kéo dài từ mông xuống cả hai chân (Hình 1. a). Do kích thước khổng lồ của khối u và lo ngại nguy cơ mất máu ồ ạt, các bệnh nhân được chỉ định thực hiện phẫu thuật thu nhỏ kích thước khối u qua hai giai đoạn. Trong giai đoạn đầu, khối u được loại bỏ khỏi mông trái và chân trái, và trong giai đoạn thứ hai, khối u được loại bỏ khỏi mông phải và chân phải. Tuy nhiên, do đại dịch COVID-19 và bệnh nhân có tình trạng thiếu máu sau cuộc phẫu thuật đầu tiên (hemoglobin 8,0 g/dL sau thủ thuật), bệnh nhân đã được cho xuất viện. Hiện bệnh nhân quay lại bệnh viện với khối u ở chi dưới và vùng mông bên phải (Hình 1. b). Khối u này ban đầu là một vết bớt màu nâu kéo dài từ mông đến cả hai chân từ lúc mới sinh. Lúc bệnh nhân năm tuổi, vết bớt này phát triển thành khối u và trên cơ thể bệnh nhân xuất hiện nhiều nốt sần nhỏ như hạt đậu khắp cơ thể. Khối u kích thước tăng dần theo tuổi nhưng bệnh nhân vẫn tự di chuyển được. Ngoài ra, bệnh nhân có hơn sáu vết cà phê sữa với đường kính lớn hơn 5 mm xuất hiện từ khi mới sinh (Hình 1. c, 1. d). Bệnh nhân không có tiền sử gia đình có bệnh lý tương tự.



Hình 1. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân

[A] khối u của bệnh nhân vào năm 2020, [B] khối u của bệnh nhân trước khi phẫu thuật giai đoạn 2, [C,D] Dát cà phê và các u sợi thần kinh rải rác khắp cơ thể bệnh nhân

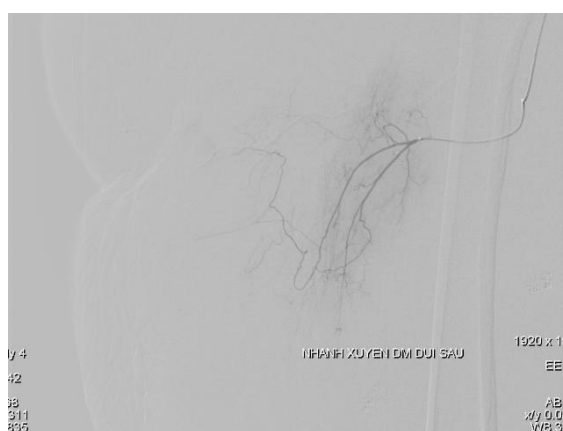
Khám lâm sàng đánh giá khối mô mềm dài 75cm, bao phủ toàn bộ chi dưới và vùng mông bên phải, Vùng da bao phủ vùng mông và bắp chân có các đốm cà phê sữa. Chu vi lớn nhất của đùi phải và mông lần lượt là 58

cm và 70 cm. Bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán cho NF-I.

Các xét nghiệm cho thấy không có rối loạn huyết học khi nhập viện. Mức hemoglobin trước phẫu thuật của bệnh nhân là 12,4 g/dL. Kết quả cộng hưởng từ (MRI) cho thấy biến dạng vẹo cột sống thắt lưng cùng, và các tổn thương trong ống sống xuất hiện dưới dạng u sợi thần kinh lan đến lỗ cùng, các mô mềm cạnh sống, mông hai bên

và xương chậu. Kết quả chụp mạch máu xóa nền (DSA) cho thấy có nhiều mạch máu trong khối u. Các mạch máu này là các nhánh của động mạch chậu ngoài phải, động mạch đùi sâu phải và các nhánh của động mạch đùi nông phải (Hình 2). Vì có sự tăng sinh mạch máu trong khối u, bệnh nhân được

chỉ định dùng 3 lọ Embosphere® (Merit Medical Systems, Inc.; South Jordan, Utah, USA) để tắc các nhánh tăng sinh của động mạch chậu ngoài phải và động mạch đùi sâu phải để ngăn ngừa mất máu ồ ạt trong phẫu thuật.



Hình 2. Hình ảnh mạch máu tăng sinh bên trong khối u xuất phát từ động mạch chậu ngoài và động mạch đùi sâu phải

[A] động mạch chậu ngoài phải, [B] động mạch đùi ngoài phải, [C] động mạch đùi sâu phải

Phẫu thuật được thực hiện 48 giờ sau khi bắt đầu can thiệp thuyên tắc mạch. Lúc này, da vùng bề mặt khối u đã có dấu hiệu hoại tử (đau, sưng và đổi màu da xanh tím) (Hình 3. a).



Hình 3. [A] Khối u trước phẫu thuật với các vùng da có dấu hiệu hoại tử sau can thiệp thuyên tắc mạch 48 giờ (mũi tên màu xanh), [B]: Hình ảnh động mạch bên trong khối u đã được tắc (mũi tên màu vàng)

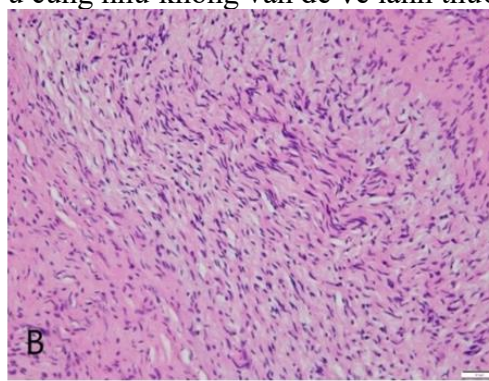
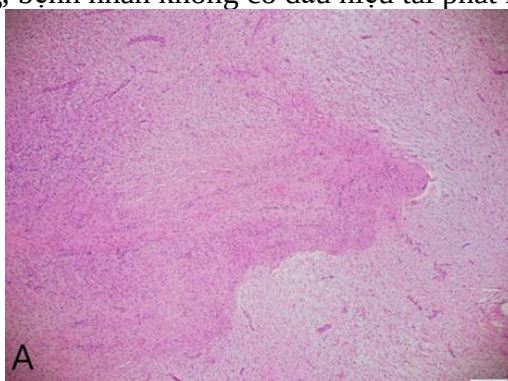
Phẫu thuật loại bỏ khối u và khâu kín vùng da bị ảnh hưởng bằng cách sử dụng nhiều mũi khâu chữ Z (Hình 4). Khối u nặng 7,0 kg và chứa các dây thần kinh, rễ thần kinh và các mạch máu lớn, phân nhánh lan tỏa. Tương tự phẫu thuật trước, để giảm thiểu nguy cơ thiếu máu sau phẫu thuật, bệnh nhân

đã được truyền 5 đơn vị hồng cầu lắng và 2 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh (FFP) trong quá trình phẫu thuật. Hemoglobin của bệnh nhân là 12,1 g/dl sau thủ thuật. Không có nhiễm trùng vết thương hoặc hoại tử da sau phẫu thuật được ghi nhận.



Hình 4: Khối u sau khi được cắt bỏ và được khâu tạo hình bằng nhiều vết Z

Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy không có dấu hiệu chuyển dạng ác tính (Hình 5). Sau 10 tháng, bệnh nhân không có dấu hiệu tái phát khối u cũng như không vấn đề về lành thương.



Hình 5: Kết quả mô bệnh học: [A] tế bào u gai xâm lấn lớp mỡ, [B] Hiện tượng tân sinh tế bào Schwann và nguyên bào sợi dạng sóng

III. BÀN LUẬN

Chẩn đoán

Có hai loại u sợi thần kinh (NF): NF-I và NF-II, trong đó NF-I là phổ biến nhất⁴. Chẩn đoán lâm sàng NF dựa trên sự hiện diện của hai trong số các tiêu chí sau⁵:

- Có nhiều hơn 6 dát cà phê sữa có đường kính ≥ 5 mm trước khi dậy thì và ≥ 15 mm sau khi dậy thì
- Tàn nhang ở vùng nách hoặc bẹn
- Có nhiều hơn 2 u sợi thần kinh bất kỳ loại nào hoặc u sợi thần kinh dạng đám rối
- U thần kinh thị giác
- Có nhiều hơn 2 nốt Lisch ở móng mắt được xác định bằng khám đèn khe hoặc nhiều bất thường mạch mạc (CAs), _ các nốt sáng, dạng mảng được chụp bằng chụp cắt lớp quang học (OCT)/chụp phản xạ cận hồng ngoại (NIR)
- Các tổn thương xương đặc hiệu, chẳng hạn như loạn sản xương bướm, cong ra trước bên của xương chày, hoặc giả khớp của xương dài
- Cha mẹ, anh chị em ruột hoặc con bị NF-I theo các tiêu chí trên.

Bệnh nhân của chúng tôi đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán cho NF-I (có nhiều hơn sáu nốt cà phê sữa với đường kính lớn hơn 15 mm và sự hiện diện của u sợi thần kinh da lan tỏa và dạng đám rối).

Điều trị

Vì kết quả mô bệnh học cho thấy không có dấu hiệu chuyển dạng ác tính nên mục tiêu chính của việc cắt bỏ u sợi thần kinh dạng đám rối là tối ưu hóa cả về chức năng và thẩm mỹ cho bệnh nhân. Khó khăn đặt ra là ranh giới khối u với các cấu trúc xung quanh không rõ ràng cũng như tình trạng tăng sinh mạch máu bên trong khối u. Việc này dẫn đến sự khó khăn không chỉ trong việc ngăn chặn xuất huyết ồ ạt mà còn trong

việc tách bỏ khối u mà không làm ảnh hưởng đến chức năng của các cấu trúc xung quanh. Việc can thiệp thuyên tắc các nhánh động mạch bên trong khối u (nhánh động mạch chậu ngoài phải và động mạch đùi sâu phải) giúp phần nào hạn chế được nguy cơ mất máu.

Hiện chưa có đồng thuận hay hướng dẫn chính thức về phẫu thuật cắt u sợi thần kinh dạng đám rối khổng lồ. Tất cả ý kiến hiện giờ chỉ giới hạn ở các báo cáo ca^{6,7,8,9} và không có sự đồng thuận về khoảng thời gian tối ưu giữa tắc mạch và cắt bỏ phẫu thuật. Roberto Vélez và cộng sự⁷ đã can thiệp thuyên tắc mạch trước phẫu thuật 5 ngày và 1 ngày trước phẫu thuật. Bệnh nhân được truyền 4 đơn vị hồng cầu lắng trong quá trình phẫu thuật. Hai tuần sau đó, bệnh nhân vết mổ không lành và xuất hiện tình trạng viêm mô tế bào, cần điều trị bằng cefepime, vancomycin và gentamicin tiêm tĩnh mạch và liệu pháp băng kín hút chân không (VAC). Reinaldo Tovo Filho và cộng sự⁹ thực hiện tắc mạch tiêm tĩnh mạch 24 giờ trước phẫu thuật mà không có bất kỳ biến chứng nào và chỉ cần truyền 2 đơn vị hồng cầu lắng sau phẫu thuật. Ở bệnh nhân này, thủ thuật can thiệp thuyên tắc mạch được thực hiện 48 giờ trước phẫu thuật, và bệnh nhân không bị bất kỳ biến chứng sau phẫu thuật nào. Có thể thấy thực hiện tắc mạch trước 24 -48 tiếng phẫu thuật cắt bỏ u có thể giảm lượng máu mất mà không gây hoại tử lan rộng ở những vùng khác của cơ thể.

Theo dõi mười tháng cho thấy không có bằng chứng về tái phát khối u và bệnh nhân hài lòng với kết quả. Tuy cần theo dõi thêm lâu dài để đánh giá sự tái phát khối u, nhưng bệnh nhân đã trải qua một ca phẫu thuật tương tự cho khối u ở chân trái và mông trái hơn hai năm trước, và cho đến nay vẫn chưa

có dấu hiệu tái phát nên có cơ sở để tin rằng đáp ứng bệnh nhân với điều trị lần này sẽ được duy trì.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt bỏ u sợi thần kinh dạng đám rối là một phẫu thuật phức tạp vì tính chất khối u có ranh giới không rõ và có sự tăng sinh mạch máu bên trong khối u. Mặc dù vậy, những u sợi thần kinh dạng đám rối không lồ ảnh hưởng lớn đến thẩm mỹ cũng như chức năng sinh hoạt rất cần được cắt bỏ. Vì vậy, để thực hiện phẫu thuật an toàn, thời điểm can thiệp thuyên tắc mạch trước phẫu thuật là rất quan trọng, ảnh hưởng rất lớn đến kết quả hậu phẫu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boyd KP, Korf BR, Theos A.** Neurofibromatosis type 1. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Jul 2009;61(1): 1-14; quiz 15-6. doi:10.1016/j.jaad.2008.12.051
2. **Zhou J, Li M, Luo C, et al.** Giant neurofibroma in the right lower limb of a 26-year-old woman: report of a case. *International surgery*. Jan-Mar 2012;97(1): 71-7. doi:10.9738/cc2.1
3. **Sharma S, Pokhrel B, Khadka N, Rayamajhi S, Man Shrestha J, Lohani I.** A 63-kg giant neurofibroma in the right lower extremity and gluteal region of a 22-year-old woman: A case report. *Clinical case reports*. Jun 2021;9(6): e04152. doi:10.1002/ccr3.4152
4. **Borofsky S, Levy LM.** Neurofibromatosis: types 1 and 2. *AJNR American journal of neuroradiology*. Dec 2013;34(12):2250-1. doi:10.3174/ajnr.A3534
5. **Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al.** Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*. Aug 2021;23(8):1506-1513. doi:10.1038/s41436-021-01170-5
6. **Jones RG, Kiatisevi P, Morris DC, Munk PL, Clarkson PW, Masri BA.** Intravascular embolisation and surgical resection of a giant neurofibroma with intratumoural haemorrhage. *The British journal of radiology*. Nov 2010;83(995):e225-9. doi:10.1259/bjr/42783229
7. **Vélez R, Barrera-Ochoa S, Barastegui D, Pérez-Lafuente M, Romagosa C, Pérez M.** Multidisciplinary management of a giant plexiform neurofibroma by double sequential preoperative embolization and surgical resection. *Case reports in neurological medicine*. 2013;2013: 987623. doi:10.1155/2013/987623
8. **Kolker S, Wunder JS, Roche-Nagle G.** Hybrid resection of a giant thigh plexiform neurofibroma. *International journal of surgery case reports*. 2015;8c:1-4. doi:10.1016/j.ijscr.2015.01.015
9. **Tovo Filho R, Carnevale FC, Curi TZ, et al.** Surgery combined with embolization in the treatment of plexiform neurofibroma: Case report and literature review. *JAAD case reports*. May 2020;6(5): 462-464. doi:10.1016/j.jdcrr.2020.02.023

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ TẮC ĐỘNG MẠCH MẠN TÍNH CHI DƯỚI BẰNG CAN THIỆP NỘI MẠCH TẠI BỆNH VIỆN 175

Lâm Văn Nút¹, Tạ Anh Hoàng², Trần Quỳnh Uyên²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh động mạch ngoại biên chi dưới thường gặp ở người trên 40 tuổi, diễn tiến âm thầm và thường phát hiện muộn với triệu chứng nặng. Tắc động mạch chi dưới mạn tính làm tăng nguy cơ cắt cụt chi, biến cố tim mạch và tử vong. Can thiệp nội mạch là phương pháp tái tưới máu hiệu quả trong điều trị bệnh này.

Mục tiêu: Mô tả kết quả bước đầu của can thiệp nội mạch trong điều trị tắc động mạch ngoại biên mạn tính tại Bệnh viện Quân y 175.

Phương pháp: Báo cáo loạt ca (01/2022 - 09/2024) trên bệnh nhân tắc động mạch ngoại biên chi dưới, được đánh giá lâm sàng, siêu âm và chụp CT động mạch trước và sau can thiệp tại khoa Can thiệp tim mạch, Bệnh viện Quân y 175.

Kết quả: Có tất cả 23 bệnh nhân, tuổi trung bình của bệnh nhân là $68,36 \pm 5,88$, trong đó nam giới chiếm 78,95%. Phân độ tổn thương Fontain IV chiếm tỷ lệ cao nhất với 47,83%, chủ yếu ở vị trí động mạch đùi - khoeo (56,52%). Tổn thương TASC B và C lần lượt chiếm 60,87% và 26,09%. Phương pháp can thiệp nội mạch phổ biến nhất là nong bóng kết hợp đặt stent (78,26%), với thời

gian can thiệp trung bình $112,17 \pm 48,89$ phút. Tỷ lệ thành công của phương pháp đạt 86,96%, trong khi biến chứng sau can thiệp ở mức thấp (8,7%). Thời gian nằm viện sau can thiệp trung bình là $5,47 \pm 3,23$ ngày.

Kết luận: Can thiệp nội mạch mang lại hiệu quả cao, ít biến chứng và thời gian nằm viện ngắn. Cần nghiên cứu thêm để đánh giá hiệu quả trung và dài hạn.

Từ khóa: Bệnh động mạch ngoại vi chi dưới; can thiệp nội mạch.

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF ENDOVASCULAR INTERVENTION IN CHRONIC LOWER EXTREMITY PERIPHERAL ARTERY DISEASE AT MILITARY HOSPITAL 175

Background: Peripheral arterial disease (PAD) of the lower extremities is common in individuals over 40 years old. It progresses silently and is often diagnosed late when symptoms become severe. Chronic lower extremity arterial occlusion increases the risk of limb amputation, cardiovascular events, and mortality. Endovascular intervention is an effective revascularization method for treating this condition.

Objective: To describe the initial outcomes of endovascular intervention in the treatment of chronic peripheral arterial occlusion at the Military Hospital 175.

Methods: A case series report (01/2022 - 09/2024) on patients with lower limb peripheral arterial occlusion was conducted. Patients were

¹Trưởng khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Tim mạch Can thiệp, Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Nút
SĐT: 0918375624

Email: nutlamvan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

clinically evaluated and underwent ultrasound and CT angiography before and after intervention at the Cardiovascular Intervention Department, Military Hospital 175.

Results: A total of 23 patients were included, with a mean age of 68.36 ± 5.88 years, 78.95% of whom were male. Fontaine stage IV lesions were the most common, accounting for 47.83%, primarily located in the femoral-popliteal arteries (56.52%). TASC B and C lesions accounted for 60.87% and 26.09%, respectively. The most common endovascular intervention was balloon angioplasty combined with stent placement (78.26%), with an average procedure time of 112.17 ± 48.89 minutes. The success rate of the intervention was 86.96%, with a low post-procedure complication rate (8.7%). The average hospital stay after the intervention was 5.47 ± 3.23 days.

Conclusion: Endovascular intervention is a highly effective treatment for chronic lower extremity arterial disease, with a low complication rate and a short hospital stay. Further studies are needed to evaluate the medium- and long-term efficacy of this method.

Keywords: Affection, endovascular intervention, chronic lower limb arterial disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch ngoại biên (PAD: Peripheral artery disease) là một trong những bệnh lý về mạch máu thường gặp nhất. Bệnh động mạch ngoại biên thường tăng nguy cơ cắt cụt chi, nhồi máu cơ tim, đột quỵ não và tăng tỷ lệ tử vong cũng như làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tại Mỹ, ước tính có khoảng 113 triệu người trên 40 tuổi mắc bệnh động mạch ngoại biên⁶. Tại Việt Nam, theo thống kê của Viện Tim mạch Việt Nam¹, vào năm 2003, tỷ lệ người mắc bệnh động mạch ngoại biên chi dưới chiếm 1,7%. Nhưng đến năm 2007, tỷ lệ người mắc

bệnh động mạch ngoại biên chi dưới đã lên đến 3,4%.

Điều trị bệnh động mạch ngoại biên chi dưới bao gồm: thay đổi lối sống, điều trị nội khoa, tái tưới máu bằng phương pháp can thiệp nội mạch, phẫu thuật bắc cầu nối hoặc phối hợp giữa can thiệp nội mạch và phẫu thuật bắc cầu nối (Hybrid)⁶. Phương pháp can thiệp được lựa chọn để tái tưới máu với ưu điểm: ít xâm lấn, giảm thời gian nằm viện, tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ thấp³.

Tại bệnh viện Quân y 175, khoa Tim mạch can thiệp đã triển khai can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch ngoại biên chi dưới (Lower extremity artery disease) từ vài năm gần đây. Tuy nhiên, khoa chưa có thống kê cụ thể hiệu quả của phương pháp can thiệp nội mạch. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện thống kê với mục tiêu là: Đánh giá hiệu quả bước đầu trong điều trị bệnh động mạch ngoại biên chi dưới bằng phương pháp can thiệp nội mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Thời gian nghiên cứu: 01/2022 đến ngày 09/2024

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Can thiệp tim mạch Bệnh viện Quân y 175

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán tắc hẹp động mạch chi dưới mạn tính điều trị bằng phương pháp can thiệp nội mạch tại khoa Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Quân y 175.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Có 23 người bệnh đạt tiêu chuẩn lựa chọn và được đưa vào nghiên cứu trong

khoảng thời gian từ ngày 1/1/2022 đến ngày 20/9/2024. Trong đó, số lượng nam chiếm 82,61% (19 người), nữ chiếm 17,39% (4 người). Tuổi trung bình là $68,78 \pm 5,78$,

người bệnh có tuổi nhỏ nhất là 53 tuổi và tuổi lớn nhất là 79 tuổi. BMI trung bình là $22,39 \pm 2,3$.

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ và bệnh kèm theo

Yếu tố nguy cơ và bệnh lý kèm theo	n (%)
Tăng huyết áp	23 (100%)
Đái tháo đường	13 (56,52%)
Rối loạn lipid máu	21 (91,30%)
Suy thận	0 (0%)
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	4 (17,39%)
Đột quỵ não	1 (4,35%)
Nhồi máu cơ tim	0 (0%)

Nhận xét: Bệnh lý kèm theo thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi theo thứ tự tăng huyết áp 23 người (chiếm 100%), rối loạn lipid máu 91,30%, đái tháo đường 56,52%, bệnh tim thiếu máu cục bộ 17,39% và đột quỵ não 4,35%.

Bảng 2. Triệu chứng người bệnh theo phân độ Fontain

Phân độ Fontain	n (%)
I	0 (0%)
IIA	1 (4,35%)
IIB	9 (39,13%)
III	2 (8,7%)
IV	11 (47,83%)

Nhận xét: Phân độ Fontain gặp nhiều nhất là IV chiếm 47,83%, tiếp đến là có triệu chứng đau cách hồi phân độ Fontain IIB chiếm 36,84%.

Bảng 3. Phân loại tổn thương theo TASC II

Biến số	n (%)
Phân độ tổn thương theo TASC II	
TASC A	1 (4,35%)
TASC B	14 (60,87%)
TASC C	6 (26,09%)
TASC D	2 (8,7%)
Vị trí tổn thương	
Chậu đơn thuần	5 (21,74%)
Đùi khoeo đơn thuần	13 (56,52%)
Chậu – đùi khoeo	7 (30,43%)
Dưới gối	2 (8,7%)
Đùi khoeo – dưới gối	0 (0%)

Nhận xét: Tổng thương TASC II B chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 60,87%), thấp nhất là TASC II A chiếm 4,35%. Vị trí tổn thương hẹp, tắt động mạch chi dưới thường gặp nhất là đùi khoeo đơn thuần chiếm 56,52%, tiếp đến là tổn thương chậu – đùi

khoeo chiếm 21,05%, tổn thương ít chậu đơn thuần chiếm 21,74% và tổn thương dưới gối chiếm tỷ lệ là 8,7%

2. Phương pháp can thiệp nội mạch và kết quả can thiệp

Bảng 4. Phương pháp can thiệp nội mạch

Biến số	n (%)
Đường vào	
Xuôi dòng	14 (60,87%)
Ngược dòng	9 (39,13%)
Phương pháp can thiệp nội mạch	
Nong bóng thuốc	3 (13,04%)
Nong bóng đơn thuần	2 (8,7%)
Nong bóng + đặt stent	18 (78,26%)

Nhận xét: Phần lớn trong các trường hợp chúng tôi chọn đường vào theo phương pháp xuôi dòng chiếm 60,87%, và lựa chọn phương pháp nong bóng kết hợp với đặt stent chiếm tỷ lệ 78,26%

Bảng 5. Mối liên hệ giữa TASC II và phương pháp can thiệp nội mạch

TASC II	Nong bóng đơn thuần	Nong bóng thuốc	Nong bóng và đặt stent
A	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,35%)
B	3 (13,04%)	1 (4,35%)	10 (43,48%)
C	0 (0%)	0 (0%)	6 (26,09%)
D	0 (0%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương TASC II B và TASC II C thường được lựa chọn phương pháp can thiệp là nong bóng kết hợp với đặt stent, lần lượt là 43,48% và 26,09%.

Bảng 6. Kết quả can thiệp

Biến số	n (%)
Kết quả can thiệp	
Thành công	20 (86,96%)
Thất bại	3 (13,04%)
Biến chứng	
Không biến chứng	21 (91,30 %)
Tụ máu	2 (8,7%)
Cắt cụt chi	0 (0%)
Xuất huyết nội	0 (0%)

Nhận xét: Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật của phương pháp can thiệp nội mạch cao chiếm 86,96%. Tỷ lệ biến chứng sau can thiệp thấp, trong đó không biến chứng là 91,30 %, tỷ lệ tụ máu tại vị trí chọc sheath là 8,7%.

Bảng 7. Liên hệ giữa phân độ TASC II và kết quả can thiệp

Kết quả can thiệp	TASCII A	TASCII B	TASCII C	TASCII D
Thành công	1 (4,35%)	13 (56,52%)	5 (21,74%)	1 (4,35%)
Thất bại	0 (0%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)

Nhận xét: Tồn thương TASC II B có tỷ lệ thành công cao chiếm 56,52%. Trong các trường hợp thất bại có 1 trường hợp tồn thương TASC II B, 1 trường hợp tồn thương TASC II C và 1 trường hợp tồn thương TASC II D.

Thời gian nằm viện sau can thiệp: trung bình $5,47 \pm 3,23$ ngày, thời gian nằm viện dài nhất là 15 ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 2 ngày

IV. BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm lâm sàng của người bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh là nam chiếm đa số (82,61%). Kết quả nghiên cứu này giống với kết quả của tác giả Đinh Huỳnh Linh và Nguyễn Duy Tân^{1,3}. Theo thống kê khác trên thế giới, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh động mạch ngoại biên giữa nam và nữ, tuy nhiên, sau 70 tuổi thì tỷ lệ nam giới mắc bệnh động mạch ngoại biên lại cao hơn so với nữ giới⁹. Độ tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu này là 68,78 tuổi, trong đó người bệnh có tuổi thấp nhất là 53 tuổi và tuổi lớn nhất là 79 tuổi. Các bệnh lý kèm theo chiếm tỷ lệ bao gồm: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, và đái tháo đường chiếm tỷ lệ lần lượt là 100%, 91,30% và 56,52%. Các đặc điểm này tương đồng với các yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch ngoại biên chi dưới theo AHA^{6,9}

Bệnh mạch máu ngoại biên thường diễn tiến âm thầm. Người bệnh thường tìm đến các sở y tế khi có các triệu chứng nặng như

đau cách hồi, đau ngay cả lúc nghỉ hoặc có vết thương hoại tử.⁵ Trong đó, tỷ lệ người bệnh với cơ sở y tế với triệu chứng đau cách hồi chiếm 40%-50%. Trong tổng số 23 người bệnh được khảo sát tại bệnh viện 175, người bệnh đến với triệu chứng đau cách hồi chiếm tỷ lệ là 47,83% và có 11 người bệnh có vết thương ở chân do bệnh động mạch ngoại biên chi dưới, chiếm tới 47,83%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy². Tuy nhiên khác với kết quả của tác giả Nguyễn Duy Tân và Đinh Huỳnh Linh.^{1,3}

2. Về đặc điểm tổn thương mạch máu

Tồn thương TASC II B và C là dạng tổn thương thường gặp trong nghiên cứu này với TASC II B chiếm tỷ lệ 60,87%, tồn thương dạng TASC II C chiếm 26,09% và tồn thương TASC II D chiếm 8,7%. Kết quả này khác với nghiên cứu của tác giả Đinh Huỳnh Linh và Nguyễn Duy Tân. Cụ thể là tồn thương TASC II D chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 48% và 44,7%. Với tồn thương TASC II A và B được khuyến cáo can thiệp nội mạch, đối với tồn thương phức tạp TASC II C và D được khuyến cáo phẫu thuật bắc cầu nối¹¹. Tuy nhiên, hiệu quả dài hạn của can thiệp nội mạch cho tồn thương TASC II C và D ngày càng cao^{4,7}, nên chúng tôi quyết định chọn thực hiện phương pháp can thiệp nội mạch cho dạng tổn thương này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tồn thương hẹp hoặc tắc chủ yếu vị trí động mạch đùi – khoeo (chiếm 56,25%), có 7 trường hợp tồn thương dài từ động mạch chậu đến đùi khoeo (30,43%), 4 trường hợp hẹp động mạch chậu đơn thuần (21,05%) và có 2 trường hợp tắc

động mạch dưới gối (10,53%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Duy Tân³

3. Về quá trình can thiệp

Thời gian can thiệp trung bình $112,17 \pm 48,89$ phút. Thời gian can thiệp ngắn nhất là 60 phút, dài nhất là 240 phút. Phần lớn các trường hợp chúng tôi tiếp cận tổn thương bằng phương pháp xuôi dòng, chiếm 60,87%. Chúng tôi lựa chọn đi ngược dòng từ động mạch đùi hoặc động mạch khoeo trong trường hợp không thể tiếp cận tổn thương bằng phương pháp xuôi dòng. Sau khi xuyên qua được tổn thương, chúng tôi nong bóng và đặt stent trong đa số trường hợp 84,21%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Duy Tân³. Chúng tôi tiến hành nong bóng đơn thuần hoặc nong bóng thuốc trong các trường hợp: (1) tổn thương tầng dưới gối, (2) tổn thương ở vị trí gấp khớp gối hoặc khớp háng và (3) tổn thương khu trú động mạch đùi nông với điều kiện không có hình ảnh bóc tách mạch máu, dòng chảy lưu thông bị giới hạn. Do đó, chúng tôi thực hiện nong bóng đơn thuần trong 3 trường hợp tổn thương TASC II B (13,04%), thực hiện nong bóng thuốc trong 1 trường hợp tổn thương TASC II C và 1 trường hợp tổn thương TASC II D. Trong một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng can thiệp đặt stent đem lại hiệu quả lâu dài tốt hơn so với nong bóng thuốc, thời gian cần can thiệp lại động mạch tổn thương của phương pháp đặt stent dài hơn so với nong bóng thuốc^{7,8,11}

4.4. Đánh giá kết quả can thiệp

Phương pháp can thiệp nội mạch điều trị tắc mạn tính động mạch chi dưới tại bệnh viện Quân y 175 đạt tỷ lệ thành công cao về mặt kỹ thuật (chiếm 86,96%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của các tác

giả khác^{1,3}. Có 3 trường hợp can thiệp thất bại do tổn thương vôi hóa nặng gây tắc hoàn toàn, không thể đi guidewire qua được vị trí tổn thương. Trong 3 trường hợp thất bại trong can thiệp nội mạch có 1 trường hợp tổn thương TASC II B, 1 trường hợp tổn thương TASC II C và 1 trường hợp tổn thương TASC II D.

5. Về biến chứng sau can thiệp

Các biến chứng trong can thiệp động mạch ngoại biên chi dưới như chảy máu, xuất huyết nội, phình động mạch. Theo nghiên cứu của tác giả Stavros Spiliopoulos, tỷ lệ xuất huyết là 3,8%, tỷ lệ người bệnh xuất huyết nội sau can thiệp là 0,7% và có 2,4% người bệnh có túi giả phình động mạch¹⁰. Tại nghiên cứu của chúng tôi, sau can thiệp, tỷ lệ người bệnh không có biến chứng là 91,30%, có 2 trường hợp bị tụ máu tại vị trí chọc sheath (chiếm 8,7%) được xử trí bằng băng ép tăng cường, không tiến hành phẫu thuật. Và không có các biến chứng như xuất huyết nội, cắt cụt chi. Tỷ lệ tụ máu tại nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Duy Tân và Đinh Huỳnh Linh^{1,3}. Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá kết quả can thiệp trong quá trình nằm viện, chưa đánh giá hết các biến chứng lâu dài do đó cần thực hiện các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá kết quả lâu dài của can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch ngoại biên chi dưới mạn tính. Thời gian nằm viện sau can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình $5,47 \pm 3,23$ ngày, thời gian nằm viện dài nhất là 15 ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 2 ngày

V. KẾT LUẬN

Can thiệp nội mạch điều trị tắc động mạch chi dưới mạn tính có tỷ lệ thành công

cao, biến chứng thấp; là phương pháp điều trị tốt ở bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ phẫu thuật cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Linh ĐH, Hùng PM, Quang NN, et al.** Đánh giá kết quả sớm can thiệp nội mạch điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở Viện Tim mạch Việt Nam. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam. 10/01 2016;(75+76): 123-130.
2. **Nút VL, Ánh PM, Tín LD.** Đánh giá kết quả can thiệp nội mạch điều trị tắc động mạch mạn tính dưới gối. Tạp Chí Phẫu thuật Tim mạch Và Lồng ngực Việt Nam. 2020;21:17-23.
3. **Tân ND, Tiến QT.** Đánh giá kết quả can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh lý tắc, hẹp động mạch chủ chậu và chi dưới. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;498(2)doi:10.51298/vmj.v498i2.208
4. **Aihara H, Soga Y, Mii S, et al.** Comparison of Long-Term Outcome After Endovascular Therapy Versus Bypass Surgery in Claudication Patients With Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D Femoropopliteal Disease. Circulation Journal. 2014;78(2): 457-464. doi:10.1253/circj.cj-13-1147
5. **David GN, Michael AG.** Lower extremity peripheral artery disease: Clinical features and diagnosis. UpToDate. 2/9/2024, 2024. Updated 26/7/2024. Accessed 1/9/2024, 2024. https://www.uptodate.com/contents/lower-extremity-peripheral-artery-disease-clinical-features-and-diagnosis/print?search=Lower%20extremity%20peripheral%20artery%20disease&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
6. **Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al.** 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024; 149(24)doi: 10.1161/cir.0000000000001251
7. **Klein AJ, Ross CB.** Endovascular treatment of lower extremity peripheral arterial disease. Trends in Cardiovascular Medicine. 2016; 26(6): 495-512. doi:10.1016/j.tcm.2016.02.007
8. **Marzlin N, Jan MF, Kostopoulos L, Moreno ACP, Bajwa T, Allaqaband SQ.** Peripheral Artery Disease Intervention: Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent, A Long-Term Comparison. Journal of Interventional Cardiology. 2022;2022:1-5. doi:10.1155/2022/5175607
9. **Song P, Rudan D, Zhu Y, et al.** Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. The Lancet Global Health. 2019;7(8):e1020-e1030. doi:10.1016/s2214-109x(19)30255-4
10. **Spiliopoulos S, Tsochatzis A, Festas G, et al.** A new preprocedural score to predict bleeding complications of endovascular interventions for peripheral artery disease. Journal of Endovascular Therapy. 2019;26(6):816-825.
11. **Thukkani AK, Kinlay S.** Endovascular Intervention for Peripheral Artery Disease. Circulation Research. 2015;116(9):1599-1613. doi:10.1161/circresaha.116.303503

KẾT QUẢ TRUNG HẠN ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH BẰNG CLARIVEIN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lâm Văn Nút¹, Nguyễn Hữu Thao²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới là bệnh lý phổ biến, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tốn kém chi phí y tế. Phương pháp ClariVein, kết hợp cơ chế cơ học và hóa học, đã được chứng minh là hiệu quả trong điều trị suy tĩnh mạch, những dữ liệu trung hạn tại Việt Nam còn hạn chế.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả trung hạn của phương pháp ClariVein trong điều trị suy tĩnh mạch chi dưới tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 28 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới bằng ClariVein tại Khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/07/2018 đến 30/08/2018 và sau hơn 2 năm tái khám. Dữ liệu được thu thập và phân tích dựa trên lâm sàng và các chỉ số sau can thiệp.

Kết quả: Từ 01/07/2018 đến 30/08/2018, có 28 bệnh nhân suy tĩnh mạch nông chi dưới được điều trị bằng phương pháp ClariVein tại Khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $52 \pm 14,5$ tuổi, với 71,4% là nữ giới và 28,6% là nam giới. Phân loại

lâm sàng (CEAP) cho thấy phần lớn bệnh nhân thuộc giai đoạn C3 (39,3%) và C4 (32,1%), không ghi nhận trường hợp nào thuộc giai đoạn C6. Tĩnh mạch hiển lớn có đường kính trung bình 5,9 mm và chiều dài trung bình 38 cm. Ngoài ra, 3 bệnh nhân (10,7%) có suy tĩnh mạch hiển bé với đường kính trung bình 4,1 mm và chiều dài trung bình 18,5 cm. Thời gian can thiệp trung bình là $25 \pm 7,5$ phút, với thể tích sclerosant trung bình được sử dụng là $8,5 \pm 3,5$ ml. Kết quả trung hạn với thời gian tái khám trung bình $25 \pm 0,23$ tháng ghi nhận tỷ lệ đóng tĩnh mạch hiển lớn đạt 85,7% và tĩnh mạch hiển bé đạt 100%. Đáng chú ý, không có trường hợp tái thông tĩnh mạch nào trong thời gian theo dõi, và tỷ lệ can thiệp lại chỉ ở mức 3,5%. Không ghi nhận biến chứng nào liên quan đến điều trị. Mức độ hài lòng của bệnh nhân rất cao, với 96,4% bệnh nhân bày tỏ sự hài lòng và sẵn sàng lựa chọn lại phương pháp này nếu cần thiết.

Kết luận: Phương pháp ClariVein là một kỹ thuật an toàn, hiệu quả trong điều trị suy tĩnh mạch chi dưới, với tỷ lệ tác nghẽn cao, ít biến chứng, và sự hài lòng cao từ bệnh nhân.

Từ khóa: Suy tĩnh mạch chi dưới, ClariVein, tĩnh mạch hiển lớn, điều trị trung hạn.

SUMMARY

MID-TERM RESULTS OF CHRONIC LOWER EXTREMITY VENOUS INSUFFICIENCY TREATMENT USING CLARIVEIN AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Chronic lower extremity venous insufficiency is a common condition that negatively impacts quality of life and incurs

¹Trưởng khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Nút

SĐT: 0918375624

Email: nutlamvan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

significant healthcare costs. The ClariVein method, which combines mechanical and chemical mechanisms, has been proven effective in the treatment of venous insufficiency, but mid-term data in Vietnam remain limited.

Objective: To evaluate the mid-term outcomes of the ClariVein method in treating lower extremity venous insufficiency at Cho Ray Hospital.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study was conducted on 28 patients diagnosed and treated for superficial venous insufficiency of the lower extremities using ClariVein at the Vascular Surgery Department, Cho Ray Hospital, from July 1, 2018, to August 30, 2018, with follow-up examinations after more than two year. Data were collected and analyzed based on clinical findings and post-intervention indicators.

Results: From July 1, 2018, to August 30, 2018, 28 patients with superficial lower extremity venous insufficiency were treated with the ClariVein method at the Department of Vascular Surgery, Cho Ray Hospital. The mean age of the patients was 52 ± 14.5 years, with 71.4% female and 28.6% male. Clinical classification (CEAP) showed that most patients were in stages C3 (39.3%) and C4 (32.1%), with no cases in stage C6. The great saphenous vein had an average diameter of 5.9 mm and an average length of 38 cm. Additionally, 3 patients (10.7%) had small saphenous vein insufficiency, with an average diameter of 4.1 mm and an average length of 18.5 cm. The average procedure time was 25 ± 7.5 minutes, with a mean sclerosant volume of 8.5 ± 3.5 ml. Mid-term outcomes, with an average follow-up period of 25 ± 0.23 months, revealed that the occlusion rate of the great saphenous vein was 85.7%, and the small saphenous vein was 100%. Notably, no cases of vein recanalization were observed

during follow-up, and the re-intervention rate was only 3.5%. No treatment-related complications were reported. Patient satisfaction was very high, with 96.4% expressing satisfaction and willingness to choose this method again if necessary.

Conclusion: The ClariVein method is a safe and effective technique for treating lower extremity venous insufficiency, with high occlusion rates, minimal complications, and excellent patient satisfaction.

Keywords: Lower extremity venous insufficiency, ClariVein, great saphenous vein, mid-term treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tĩnh mạch mạn tính (SVM) là một bệnh lý phổ biến, với khoảng 80% dân số thế giới bị ảnh hưởng ở các mức độ khác nhau. Ở Việt Nam, tỷ lệ này là khoảng 62%, và tần suất giãn tĩnh mạch ở người trưởng thành dao động từ 9% đến 30%, đặc biệt ở nữ giới, tỷ lệ mắc bệnh gấp ba lần so với nam giới. Trong đó, khoảng 1% dân số bị loét chi dưới do nguyên nhân tĩnh mạch. Việc điều trị suy tĩnh mạch không chỉ nhằm cải thiện tình trạng thẩm mỹ mà còn nhằm giảm thiểu các triệu chứng lâm sàng như đau, phù nề, và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Chi phí điều trị suy tĩnh mạch chiếm khoảng 2,6% tổng chi phí y tế tại Việt Nam, trong khi tại Mỹ, chi phí điều trị loét do suy tĩnh mạch có thể lên đến 1 tỷ USD mỗi năm.

Trước đây, phương pháp phẫu thuật stripping (rút bỏ tĩnh mạch giãn) là phương pháp chính để điều trị suy tĩnh mạch. Tuy nhiên, do tỉ lệ biến chứng cao như đau vết mổ, tụ máu, và nhiễm trùng, các phương pháp can thiệp nội mạch dưới siêu âm đã dần thay thế. Các kỹ thuật như sóng cao tần (RFA), laser nội mạch (EVLT) và tiêm xơ

tĩnh mạch đã được ứng dụng rộng rãi, giúp giảm thời gian hồi phục và biến chứng cho bệnh nhân.

Trong đó, ClariVein là một kỹ thuật điều trị suy tĩnh mạch nông bằng cơ chế cơ học kết hợp hóa chất xơ hóa tĩnh mạch (mechanochemical ablation, MOCA), mang lại nhiều ưu điểm như không cần sử dụng nhiệt độ hay thuốc tê lidocaine trong quá trình điều trị. Kỹ thuật này được đánh giá là ít đau đớn và ít gây tổn thương mô xung quanh so với các phương pháp điều trị nhiệt như RFA và EVLT. Theo nghiên cứu của Yun et al. (2014), thời gian thực hiện phương pháp ClariVein trung bình là $23,0 \pm 8,3$ phút, thấp hơn đáng kể so với RFA ($37,9 \pm 8,3$ phút) và EVLT ($44,1 \pm 11,4$ phút), với mức độ đau được đo bằng thang điểm visual analogue scale (VAS) thấp hơn nhiều (1 điểm đối với ClariVein so với 5 và 6 điểm đối với RFA và EVLT, $p < 0,01$).⁷ Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra hiệu quả của ClariVein trong việc đóng tĩnh mạch. Theo nghiên cứu của Elias và Raines (2011), tỷ lệ đóng tĩnh mạch đạt 96,7% sau 6 tháng điều trị.² Tại Singapore, Khor et al. (2018) cũng báo cáo tỷ lệ đóng tĩnh mạch ở tĩnh mạch hiển lớn (GSV) đạt 90,8% sau 3 tháng, 86,9% sau 6 tháng và 84,8% sau 1 năm.³

Mặc dù các nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả điều trị khả quan của ClariVein, nhưng dữ liệu về kết quả trung hạn tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này sẽ đánh giá kết quả điều trị trung hạn của

phương pháp ClariVein trong điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới tại Khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy, với mục tiêu cung cấp dữ liệu lâm sàng cụ thể về hiệu quả, tỉ lệ đóng tĩnh mạch, mức độ hài lòng của bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện tại khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2019 đến tháng 1/2020. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả những trường hợp suy TM nông chi dưới điều trị bằng ClariVein nội mạch tại khoa Phẫu thuật Mạch máu, bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/07 đến 30/08/2018; tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có: (1) Suy TM nông chi dưới điều trị bằng tiêm xơ, sóng cao tần(RFA), laser nội mạch.; (2) Suy TM nông chi dưới điều trị bằng phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/07/2018 đến 30/08/2018 có 28 bệnh nhân suy TM nông chi dưới được chẩn đoán và điều trị bằng kỹ thuật ClariVein tại khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy. Trong đó có 28 trường hợp suy TM hiển lớn có dòng trào ngược trên siêu âm doppler, có 3 trường hợp suy TM hiển bé cùng bên và sau hơn 1 năm theo dõi, thời gian theo dõi trung hạn trung bình 25 ± 0.23 tháng. Kết quả được ghi nhận như sau:

Bảng 1: Tuổi, giới

Biến số	Trung bình
Tuổi	$52 \pm 14,5$ (35 - 73)
Nam (%)	08 (28,6)
Nữ (%)	20 (71,4)
Tổng (%)	28 (100)

Bảng 2: Phân độ lâm sàng

Phân độ lâm sàng	C1	C2	C3	C4	C5	C6	Tổng
N(%)	0(0)	5(17,9)	11(39,3)	9(32,1)	5(10,7)	0(0)	28(100)

Bảng 3: Kích thước TM hiển lớn, bé

Tĩnh mạch hiển lớn(N = 28)		Tĩnh mạch hiển bé (N = 3)	
Đường kính TB (mm)	Chiều dài TB (cm)	Đường kính TB (mm)	Chiều dài TB (cm)
5,9 (4,5 – 9,8)	38(35 - 42)	4,1 (4 – 4,4)	18,5 (16 -21)

Bảng 4: Kết quả can thiệp (N = 28)

Thời gian can thiệp trung bình (phút)	Thể tích Sclerosant trung bình (ml)	Biến chứng (%)
25 ± 7,5	8,5 ± 3,5	0 (0)

Bảng 5: Theo dõi sau can thiệp (N = 28)

Chỉ số	Tỷ lệ %
Tỷ lệ đóng tĩnh mạch hiển lớn	85,7%
Tỷ lệ đóng tĩnh mạch hiển bé	100%
Tỷ lệ tái thông tĩnh mạch	0%
Tỷ lệ can thiệp lại	3,5%
Mức độ hài lòng của bệnh nhân	96,4%
Bệnh nhân sẵn sàng thực hiện lại phương pháp	96,4%

IV. BÀN LUẬN

Trong số 28 trường hợp suy tĩnh mạch nông chi dưới được điều trị bằng phương pháp ClariVein, tuổi trung bình của bệnh nhân là 52, trong đó nữ giới chiếm 71,4%. Theo phân loại lâm sàng CEAP, các bệnh nhân thuộc giai đoạn từ C2 đến C5, không ghi nhận trường hợp nào ở giai đoạn C6. Tĩnh mạch hiển lớn có đường kính trung bình 5,9 mm và chiều dài 38 cm. Ngoài ra, có 3 trường hợp suy tĩnh mạch hiển bé đi kèm, chiếm 10,7% tổng số ca, với đường kính và chiều dài trung bình lần lượt là 4,2 mm và 18 cm. Thời gian can thiệp trung bình là 25 phút, và thể tích sclerosant được sử dụng trung bình là 8,5 ml.

Kết quả nghiên cứu trung hạn của chúng tôi củng cố thêm bằng chứng cho thấy phương pháp cơ học hóa học (ClariVein) là một lựa chọn hiệu quả và an toàn trong điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới. Tỷ lệ đóng

tĩnh mạch hiển lớn đạt 85,7% và tỷ lệ đóng tĩnh mạch hiển bé là 100%. Đặc biệt, không có trường hợp tái thông tĩnh mạch nào được ghi nhận, điều này làm nổi bật tính ổn định và hiệu quả lâu dài của phương pháp.

Tỷ lệ tắc nghẽn đạt được trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương hoặc vượt trội so với một số nghiên cứu quốc tế. Witte và cộng sự (2017) báo cáo tỷ lệ tắc nghẽn chính đạt 80,4% sau 3 năm theo dõi.⁸ Nghiên cứu của Elias và Raines (2011) ghi nhận tỷ lệ đóng tĩnh mạch hiển lớn đạt 96,7% sau 6 tháng, tuy nhiên, điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong phương pháp thực hiện và thời gian theo dõi. Đặc biệt, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bất kỳ trường hợp tái thông nào, trong khi nghiên cứu của Khor và cộng sự (2018) báo cáo tỷ lệ tái thông dao động từ 10–15% sau một năm, có thể do tiêu chuẩn định nghĩa tái thông khác nhau.

Sự khác biệt này có thể đến từ các yếu tố như kinh nghiệm của bác sĩ, kỹ thuật thực hiện, và các tiêu chí chọn mẫu. Một yếu tố quan trọng là việc sử dụng chất sclerosant, như đã được Lam và cộng sự (2015) chỉ ra, việc lựa chọn đúng liều lượng và dạng của sclerosant có thể cải thiện tỷ lệ tắc nghẽn⁴

Một trong những điểm mạnh nổi bật của nghiên cứu chúng tôi là tỷ lệ can thiệp lại rất thấp, chỉ 3,5%. Điều này vượt trội so với các phương pháp khác như laser nội mạch (EVLT) hoặc sóng cao tần (RFA), thường có tỷ lệ can thiệp lại cao hơn. Nghiên cứu của Vun và cộng sự (2014) cũng cho thấy rằng ClariVein có thời gian thực hiện ngắn hơn đáng kể (23 phút so với 37 phút của RFA và 44 phút của EVLT), góp phần giảm thiểu gánh nặng cho cả bệnh nhân và hệ thống y tế.

Đặc biệt, mức độ hài lòng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 96,4%, tương tự như kết quả từ nghiên cứu của Tang và cộng sự (2017)⁶. Điều này nhấn mạnh rằng ngoài hiệu quả lâm sàng, ClariVein còn mang lại trải nghiệm tốt cho bệnh nhân nhờ giảm đau và thời gian phục hồi nhanh. Bootun và cộng sự (2014) báo cáo rằng mức độ đau trong quá trình thực hiện ClariVein thấp hơn đáng kể so với RFA¹, điều này có thể góp phần vào mức độ hài lòng cao hơn của bệnh nhân.

ClariVein sử dụng cơ chế kết hợp giữa tác động cơ học và hóa học, loại bỏ nhu cầu gây tê tumescence, giúp giảm thiểu các biến chứng liên quan đến nhiệt và đau trong quá trình điều trị⁵. Theo nghiên cứu của Mueller và Raines (2013), cơ chế này không chỉ mang lại hiệu quả tắc nghẽn cao mà còn cải thiện độ an toàn, đặc biệt đối với các trường

hợp tĩnh mạch nghèo hoặc gần dây thần kinh nhạy cảm. Một yếu tố quan trọng khác là khả năng thực hiện nhanh chóng và đơn giản của ClariVein, điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu, bao gồm nghiên cứu của Vun và cộng sự.

ClariVein có một số lợi thế đáng kể so với các phương pháp khác. Ví dụ, nghiên cứu của Whiteley (2015) chỉ ra rằng ClariVein không yêu cầu gây tê tumescence và không gây tổn thương nhiệt, giúp giảm đau và nguy cơ biến chứng liên quan đến nhiệt. Hơn nữa, thời gian thực hiện ngắn và tỷ lệ tái thông thấp khiến ClariVein trở thành một lựa chọn ưu tiên trong các trường hợp bệnh nhân cần phục hồi nhanh hoặc có nguy cơ cao từ các phương pháp nhiệt truyền thống.

Dù đạt được nhiều kết quả khả quan, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế. Đầu tiên, kích thước mẫu tương đối nhỏ có thể hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả. Thứ hai, thời gian theo dõi trung hạn không thể cung cấp đầy đủ thông tin về hiệu quả dài hạn. Các nghiên cứu tiếp theo nên tập trung vào việc đánh giá kết quả dài hạn của ClariVein, đồng thời so sánh trực tiếp với các phương pháp mới như cyanoacrylate hoặc các kỹ thuật nhiệt tiên tiến hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định rằng ClariVein là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả trong điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới. Với tỷ lệ tắc nghẽn cao, không tái thông, ít can thiệp lại, và mức độ hài lòng cao từ bệnh nhân, ClariVein tiếp tục là một lựa chọn đầy hứa hẹn trong thực hành lâm sàng. Những kết quả này không chỉ góp phần bổ sung vào dữ liệu lâm sàng hiện có mà còn mở ra cơ hội nghiên cứu thêm để

cải thiện và mở rộng ứng dụng của kỹ thuật này trong điều trị bệnh lý tĩnh mạch.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp ClariVein cho thấy hiệu quả cao trong việc đóng tĩnh mạch hiển lớn và hiển bé. Tỷ lệ đóng tĩnh mạch trung hạn đạt mức tương đương hoặc vượt trội so với các nghiên cứu quốc tế. Không ghi nhận trường hợp tái thông tĩnh mạch, phản ánh tính ổn định và hiệu quả bền vững của phương pháp. Kết quả nghiên cứu này khẳng định rằng ClariVein là một lựa chọn điều trị ưu việt, vừa đảm bảo hiệu quả lâm sàng, vừa nâng cao trải nghiệm của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bootun R, Lane TR, Dharmarajah B, et al.** Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology*. Feb 2016;31(1): 61-5. doi:10.1177/0268355514551085
2. **Elias S, Raines JK.** Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology*. Mar 2012;27(2): 67-72. doi:10.1258/phleb.2011.010100
3. **Khor SN, Lei J, Kam JW, Kum S, Tan YK, Tang TY.** ClariVein™ - One year results of mechano-chemical ablation for varicose veins in a multi-ethnic Asian population from Singapore. *Phlebology*. Dec 2018;33(10): 687-694. doi:10.1177/0268355518771225
4. **Lam YL, Toonder IM, Wittens CH.** Clarivein® mechano-chemical ablation an interim analysis of a randomized controlled trial dose-finding study. *Phlebology*. Apr 2016;31(3): 170-6. doi:10.1177/0268355515599692
5. **Mueller RL, Raines JK.** ClariVein mechanochemical ablation: background and procedural details. *Vasc Endovascular Surg*. Apr 2013;47(3): 195-206. doi:10.1177/1538574413477216
6. **Tang TY, Kam JW, Gaunt ME.** ClariVein® - Early results from a large single-centre series of mechanochemical endovenous ablation for varicose veins. *Phlebology*. Feb 2017;32(1):6-12. doi:10.1177/0268355516630154
7. **Vun SV, Rashid ST, Blest NC, Spark JL.** Lower pain and faster treatment with mechanico-chemical endovenous ablation using ClariVein®. *Phlebology*. Dec 2015;30(10): 688-92. doi:10.1177/0268355514553693
8. **Whiteley MS.** Glue, steam and Clarivein-- Best practice techniques and evidence. *Phlebology*. Nov 2015;30(2 Suppl):24-8. doi:10.1177/0268355515591447

KẾT QUẢ TRUNG HẠN ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH DƯỚI GỐI BẰNG CAN THIỆP NỘI MẠCH TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lâm Văn Nút¹, Nguyễn Thành Hưng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh động mạch dưới gối mạn tính (BĐMDG) là một biểu hiện nặng của bệnh mạch máu chi dưới, thường dẫn đến thiếu máu nuôi chi trầm trọng (TMNCTT), với nguy cơ cắt cụt chi và tử vong cao. Can thiệp nội mạch là phương pháp ưu tiên hiện nay nhờ tính ít xâm lấn và hiệu quả cao, nhưng nghiên cứu trung hạn tại Việt Nam vẫn còn hạn chế.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả trung hạn của can thiệp nội mạch trong điều trị BĐMDG tại Bệnh viện Chợ Rẫy, tập trung vào hiệu quả kỹ thuật, cải thiện lâm sàng, và tính an toàn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu báo cáo loạt ca trên 39 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị BĐMDG bằng can thiệp nội mạch từ 11/2015 đến 5/2019. Dữ liệu được thu thập bao gồm lâm sàng, chỉ số ABI, và các biến chứng trước và sau can thiệp.

Kết quả: Tổng cộng có 39 bệnh nhân, tuổi trung bình là $72,9 \pm 13,2$, với 87,2% bệnh nhân ở giai đoạn Rutherford 5 và tổn thương động mạch chủ yếu thuộc phân loại TASC D (71,8%). Thời gian can thiệp trung bình là 45 ± 10 phút, sử

dụng bóng nong động mạch trong tất cả các trường hợp, không ghi nhận biến chứng nặng trong quá trình can thiệp. Giá trị ABI trung bình tăng từ 0,36 lên 0,74 sau can thiệp ($p < 0,001$). Trong thời gian theo dõi trung bình $36 \pm 0,15$ tháng, tỷ lệ bảo tồn chi trung hạn đạt 79,5%, với tỷ lệ cắt cụt chi 20,5%. Tỷ lệ biến chứng trong và sau can thiệp là 12,8%, tỷ lệ tử vong sau 36 tháng theo dõi là 20,5%, chủ yếu do suy kiệt và biến cố tim mạch, không liên quan đến can thiệp.

Kết luận: Can thiệp nội mạch là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị BĐMDG mạn tính. Phương pháp này đạt tỷ lệ thành công kỹ thuật cao, cải thiện rõ rệt chỉ số ABI, giảm triệu chứng TMNCTT, và duy trì tỷ lệ bảo tồn chi tốt, góp phần nâng cao chất lượng sống của bệnh nhân.

Từ khóa: Bệnh động mạch dưới gối, can thiệp nội mạch, thiếu máu nuôi chi, điều trị trung hạn.

SUMMARY

MID-TERM OUTCOMES OF ENDOVASCULAR INTERVENTION IN THE TREATMENT OF BELOW-KNEE ARTERY DISEASE AT CHO RAY HOSPITAL

Introduction: Chronic below-knee (BTK) artery disease represents a severe manifestation of lower extremity vascular disease, often leading to critical limb ischemia (CLI) with high risks of amputation and mortality. Endovascular intervention is the current preferred treatment due to its minimally invasive nature and high

¹Trưởng khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đơn vị Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Vạn Hạnh

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Nút

SĐT: 0918375624

Email: nutlamvan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 02/02/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

efficacy, but mid-term studies in Vietnam remain limited.

Objective: To evaluate the mid-term outcomes of endovascular intervention for BTK artery disease at Cho Ray Hospital, focusing on technical success, clinical improvement, and safety.

Subjects and Methods: A case series study on 39 patients diagnosed and treated for peripheral artery disease (PAD) using endovascular intervention from November 2015 to May 2019. Data collected included clinical information, ABI index, and complications before and after the intervention.

Results: A total of 39 patients were included, with a mean age of 72.9 ± 13.2 years. Among them, 87.2% were at Rutherford stage 5, and the majority of arterial lesions were classified as TASC D (71.8%). The mean procedure time was 45 ± 10 minutes, and angioplasty was used in all cases, with no severe complications reported during the intervention. The mean ABI improved significantly from 0.36 to 0.74 after the intervention ($p < 0.001$). Over a mean follow-up period of 36 ± 0.15 months, the mid-term limb preservation rate was 79.5%, with a 20.5% amputation rate. Complications during and after the intervention occurred in 12.8% of cases. The 36-month mortality rate was 20.5%, primarily due to cachexia and cardiovascular events unrelated to the intervention.

Conclusion: Endovascular intervention is a safe and effective method for treating chronic BKAD. This approach achieves a high technical success rate, significantly improves ABI, alleviates CLI symptoms, and maintains a good limb preservation rate, thereby enhancing patients' quality of life.

Keywords: Below-knee artery disease, endovascular intervention, critical limb ischemia, mid-term treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch dưới gối mạn tính (BĐMDG) là một biểu hiện nặng của bệnh mạch máu chi dưới mạn tính, thường dẫn đến thiếu máu nuôi chi trầm trọng (TMNCTT), với các triệu chứng đau khi nghỉ, loét không lành và hoại tử chi. Bệnh nhân mắc TMNCTT có tiên lượng xấu, với tỷ lệ cắt cụt chi trong vòng một năm lên đến 30% và tỷ lệ tử vong 25%, chủ yếu do biến cố tim mạch. Điều trị BĐMDG với biểu hiện TMNCTT đặt ra nhiều thách thức, bao gồm tổn thương động mạch nhỏ, vôi hóa nặng, và hạn chế các động mạch phù hợp để làm cầu nối, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh lý kèm theo như đái tháo đường và suy thận mạn. Trong thập kỷ qua, can thiệp nội mạch đã trở thành phương pháp điều trị ưu tiên nhờ tính ít xâm lấn, giảm thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong chu phẫu. Tại Việt Nam, phương pháp này đã được áp dụng từ những năm 2010, chủ yếu trên các tổn thương tầng động mạch chủ - chậu và đùi - khoeo, nhưng nghiên cứu về can thiệp động mạch dưới gối đơn thuần vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả trung hạn của can thiệp nội mạch trong điều trị BĐMDG mạn tính. Kết quả nghiên cứu hứa hẹn cung cấp dữ liệu quan trọng về hiệu quả, tỷ lệ biến chứng, cũng như cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân, từ đó hỗ trợ việc tối ưu hóa chiến lược điều trị BĐMDG tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả kết hợp theo dõi dọc được thực hiện tại khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2015 đến tháng 5/2019. Tiêu chuẩn chọn

mẫu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh động mạch dưới gối mạn tính (BĐMDG) và được điều trị bằng phương pháp can thiệp nội mạch tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán BĐMDG mạn tính hoặc không được điều trị bằng can thiệp nội mạch; (2) Bệnh nhân có các tình trạng bệnh lý không phù hợp để thực hiện can thiệp nội mạch như suy tim nặng, rối loạn đông máu nghiêm trọng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 39 bệnh nhân mắc bệnh động mạch dưới gối mạn tính (BĐMDG) tại Bệnh viện Chợ Rẫy, với tuổi trung bình $72,9 \pm 13,2$. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2:1. Các yếu tố nguy cơ thường gặp bao gồm rối loạn chuyển hóa mỡ (59%), hút thuốc lá (56,41%), đái tháo đường (48,72%), và tăng huyết áp (48,72%). Bệnh thận mạn là bệnh lý kèm phổ biến nhất (25,6%), trong đó 3 bệnh nhân giai đoạn cuối phải chạy thận định kỳ.

Bảng 1. Giai đoạn lâm sàng

Fontaine-0			Rutherford-0		
Giai đoạn	N	Tỷ lệ (%)	Độ	N	Tỷ lệ (%)
I	0	0	0	0	0
IIa	0	0	1	0	0
IIb	0	0	2	0	0
			3	0	0
III	3	7,7	4	3	7,7
IV	36	92,3	5	34	87,2
			6	2	5,13

Về đặc điểm tổn thương, phần lớn bệnh nhân thuộc giai đoạn Rutherford 5 (87,2%), tổn thương động mạch chủ yếu ở động mạch chày trước và chày sau, với 48,7% bệnh nhân có tổn thương cả 3 nhánh động mạch cẳng chân. Giá trị chỉ số ABI trung bình trước can thiệp là 0,36.

Bảng 2. Phân độ tổn thương và ABI trước can thiệp

	N	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm trên CTA		
TASC II B	3	7,7
TASC II C	8	20,5
TASC II D	28	71,8
Nhóm ABI		
< 0,4	11	28,2
0,4 - < 0,75	20	51,3
0,75 - < 0,90	0	0
>1,4	8	20,5

Phương pháp điều trị được áp dụng là can thiệp nội mạch bằng bóng nong, với tỷ lệ thành công kỹ thuật đạt 90%. Hầu hết bệnh nhân (94,9%) được thực hiện gây tê tại chỗ và tiếp cận từ động mạch đùi cùng bên. Sau can thiệp, chỉ số ABI trung bình cải thiện từ 0,36 lên 0,74 ($p < 0,001$). Tỷ lệ cải thiện lâm sàng, bao gồm giảm đau và lành vết thương, đạt 90,3%.

Kết quả theo dõi trung hạn: thời gian theo dõi trung bình là $36 \pm 0,15$ tháng. Tỷ lệ cắt cụt chi là 20,5%, với 8 bệnh nhân phải cắt cụt trong thời gian theo dõi. Trong đó, 3 trường hợp xảy ra trong tháng đầu tiên do hoại tử nhiễm trùng bàn chân lan rộng và 1 trường hợp sau 6 tháng. Tỷ lệ tử vong trung hạn là 20,5% (8 bệnh nhân), chủ yếu do suy kiệt và biến cố tim mạch. Tỷ lệ sống cịn đạt 79,5%. Thời gian lành vết loét trung bình là 2,2 tháng, với 75% bệnh nhân cải thiện tình trạng thiếu máu chi trầm trọng (TMNCTT). Sau 1 tháng, tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn TMNCTT (Rutherford 4-6) giảm từ 100% xuống còn 75%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tuổi trung bình của bệnh nhân là $72,9 \pm 13,2$, với tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1. Điều này cho thấy nhóm bệnh nhân mắc bệnh động mạch dưới gối (ĐMDG) mạn tính chủ yếu là người cao tuổi, phù hợp với các nghiên cứu quốc tế như Singh et al. (2017), nơi tuổi trung bình là 71 và tỷ lệ nam giới cũng cao hơn nữ giới.⁶ Tuổi cao không chỉ liên quan đến nguy cơ mắc bệnh mạch máu mà còn ảnh hưởng đến khả

năng phục hồi và tỷ lệ biến chứng sau can thiệp, đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh nền. Tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới có thể được giải thích bởi nam giới thường phơi nhiễm nhiều yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, rối loạn chuyển hóa lipid, và tăng huyết áp. Điều này phù hợp với kết luận của Ratnam et al. (2012) và Bose et al. (2024), trong đó giới tính nam là yếu tố nguy cơ chính cho các bệnh lý động mạch ngoại biên, bao gồm ĐMDG^{1,5}. Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thuộc giai đoạn Rutherford 5 (87,2%) và tổn thương ĐMDG chủ yếu thuộc nhóm TASC D (71,8%). Điều này tương tự với nghiên cứu của Singh et al. (2017), nơi các tổn thương TASC C/D có đặc điểm dài hơn, mức độ hẹp nặng hơn, và tỷ lệ tắc hoàn toàn cao hơn so với nhóm TASC A/B. Những đặc điểm này phản ánh mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, góp phần giải thích tỷ lệ cắt cụt chi và tái tắc mạch sau can thiệp. Các kết quả cũng chỉ ra rằng chỉ số ABI trung bình trước can thiệp là 0,36, phản ánh mức độ thiếu máu chi trầm trọng. Bose et al. (2024) đã cho thấy rằng những bệnh nhân có ABI thấp và tổn thương ĐMDG thường có nguy cơ cao chuyển sang giai đoạn thiếu máu chi đe dọa chi (CLTI) và tỷ lệ tái can thiệp cao hơn.

Kết quả trung hạn của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công kỹ thuật cao (90%) và cải thiện đáng kể chỉ số ABI trung bình, từ 0,36 lên 0,74, chứng minh hiệu quả của phương pháp can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch dưới gối mạn tính. Các kết quả này tương đồng với nghiên cứu của

Singh et al. (2017), trong đó tổn thương theo phân loại TASC II đóng vai trò quan trọng đối với kết quả lâm sàng. Singh et al. nhấn mạnh rằng các tổn thương TASC C/D có tỷ lệ biến chứng cao hơn và kết quả duy trì lưu thông mạch thấp hơn so với TASC A/B. Ratnam et al. (2012) đã đối chiếu tỷ lệ thành công kỹ thuật 91,1% ở nhóm tổn thương dưới gối và chứng minh rằng việc sử dụng phân loại TASC giúp chuẩn hóa đánh giá mức độ nghiêm trọng của tổn thương. Trong bối cảnh ở Việt Nam, tỷ lệ thành công cao trong nghiên cứu hiện tại đánh dấu một bước tiến đáng kể trong điều trị bệnh nhân mạn tính có tổn thương phức tạp.

Mặc dù có tỷ lệ thành công cao, nghiên cứu đã gặp phải tỷ lệ cắt cụt chi trung hạn là 20,5%, một kết quả phản ánh những thách thức trong việc quản lý bệnh nhân dài hạn. Bose et al. (2024) đã chỉ ra rằng can thiệp động mạch dưới gối đối mặt với nguy cơ cao về cắt cụt chi và tái can thiệp.² Các nguy cơ này đặc biệt cao ở những bệnh nhân có tổn thương đa mạch máu hoặc các bệnh lý nền như đái tháo đường và suy thận mạn. Mullins et al. (2021) nhấn mạnh rằng các can thiệp động mạch dưới gối có tỷ lệ cắt cụt cao hơn, đây là yếu tố đáng quan ngại và yêu cầu xem xét kỹ lưỡng khi đề xuất phương án can thiệp.³ Trong nghiên cứu hiện tại, tỷ lệ tái tắc mạch cao sau can thiệp cho thấy tầm quan trọng của việc tăng cường theo dõi và quản lý lâu dài. Ngoài ra, nghiên cứu của Rana & Gloviczki (2012) đã chứng minh tính hiệu quả của can thiệp nội mạch trong việc bảo tồn chi đối với bệnh nhân dừng trước nguy

cơ cắt cụt chi⁴. Điều này hỗ trợ kết luận rằng phương pháp này là một lựa chọn đáng tin cậy trong việc giảm thiểu nguy cơ mất chi. Tuy nhiên, các hạn chế trong việc quản lý bệnh nhân sau can thiệp cần được khắc phục. Như Bose et al. (2024) chỉ ra, việc chăm sóc dài hạn và tuân thủ điều trị đòi hỏi hệ thống quản lý bài bản, đặc biệt trong bối cảnh kinh tế đang phát triển tại Việt Nam. Điều này gây ra nguy cơ bệnh nhân không trở lại bệnh viện khi vết thương diễn tiến xấu. Tổng hợp, nghiên cứu của chúng tôi cùng với các nghiên cứu quốc tế cho thấy rằng can thiệp động mạch dưới gối là một phương pháp hiệu quả và an toàn, nhưng kết quả trung và dài hạn có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để tối ưu hoá chiến lược điều trị và cải thiện kết quả cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đánh giá kết quả trung hạn của can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch dưới gối mạn tính tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy hiệu quả cao với tỷ lệ thành công kỹ thuật đạt, cải thiện rõ rệt chỉ số ABI, giảm tỷ lệ thiếu máu chi trầm trọng. Tỷ lệ bảo tồn chi đạt 79,5% và tỷ lệ sống còn sau 36 tháng là 79,5%. Biến chứng ở mức thấp (12,5%), cho thấy đây là phương pháp an toàn và phù hợp, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc có bệnh nền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bose S, Dun C, Solomon AJ, et al. Infrapopliteal Peripheral Vascular Interventions for Claudication are Performed

- Frequently in the USA and Are Associated with Poor Long Term Outcomes. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. Jun 19 2024;doi:10.1016/j.ejvs.2024.06.017
2. **Bose S, McDermott KM, Dun C, et al.** Infrapopliteal Endovascular Interventions for Claudication Are Associated with Poor Long-Term Outcomes in Medicare-Matched Registry Patients. *Annals of surgery*. Jun 6 2024;doi:10.1097/SLA.0000000000006368
 3. **Mullins CH, Novak Z, Axley JC, et al.** Prevalence and Outcomes of Endovascular Infrapopliteal Interventions for Intermittent Claudication. *Annals of vascular surgery*. Jan 2021;70: 79-86. doi:10.1016/j.avsg.2020.08.097
 4. **Rana MA, Gloviczki P.** Endovascular interventions for infrapopliteal arterial disease: an update. *Semin Vasc Surg*. Mar 2012;25(1): 29-34. doi:10.1053/j.semvascsurg.2012.03.003
 5. **Ratnam L, Raza SA, Horton A, et al.** Outcome of aortoiliac, femoropopliteal and infrapopliteal endovascular interventions in lesions categorised by TASC classification. *Clin Radiol*. Oct 2012;67(10):949-54. doi:10.1016/j.crad.2011.12.011
 6. **Singh GD, Brinza EK, Hildebrand J, et al.** Midterm Outcomes After Infrapopliteal Interventions in Patients With Critical Limb Ischemia Based on the TASC II Classification of Below-the-Knee Arteries. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. Jun 2017;24(3): 321-330. doi:10.1177/1526602817704643

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI CẤP TÍNH BẰNG CAN THIỆP NỘI MẠCH

Nguyễn Mạnh Hùng¹, Lâm Văn Nút²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính là một vấn đề y tế lớn toàn cầu, ảnh hưởng đến hàng triệu người mỗi năm. Điều trị bằng thuốc chống đông truyền thống còn nhiều hạn chế trong tái thông mạch và ngăn ngừa biến chứng mạn tính. Can thiệp nội mạch nổi lên như một phương pháp hiệu quả, giúp loại bỏ huyết khối nhanh chóng và giảm nguy cơ hội chứng hậu huyết khối.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính bằng phương pháp can thiệp nội mạch và khả năng tái thông tĩnh mạch.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu loạt ca trên 35 bệnh nhân chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính, điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2017 – 12/2022. Bệnh nhân được bơm tiêu sợi huyết, hút huyết khối, nong bóng và đặt giá đỡ khi cần thiết. Kết quả được đánh giá qua mức độ ly giải huyết khối, tỷ lệ tái thông mạch máu và biến chứng sau can thiệp.

Kết quả: Trong 35 trường hợp, 93,7% đạt ly giải huyết khối mức độ 2 hoặc 3 ($\geq 50\%$), và 100% tái thông tĩnh mạch được ghi nhận sau 1 tháng. Biến chứng thấp, chỉ có 1 trường hợp chảy máu nhẹ (2,9%). Việc đặt giá đỡ kết hợp nong bóng cho kết quả tốt hơn so với chỉ tiêu sợi huyết và hút huyết khối.

Kết luận: Can thiệp nội mạch là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn cho huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính. Phương pháp này đảm bảo tỷ lệ tái thông cao và ít biến chứng, phù hợp để áp dụng như liệu pháp hàng đầu. Cần theo dõi lâu dài để đánh giá hiệu quả bền vững và kiểm soát biến chứng muộn.

Từ khoá: huyết khối tĩnh mạch sâu, can thiệp nội mạch.

SUMMARY

OUTCOMES OF ENDOVASCULAR INTERVENTION IN THE TREATMENT OF ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Background: Acute deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities is a significant global health issue, affecting millions annually. Traditional anticoagulant therapy has limitations in restoring venous patency and preventing chronic complications. Endovascular intervention has emerged as a promising alternative, offering rapid thrombus removal and reducing the risk of post-thrombotic syndrome.

Objective: This study aims to evaluate the outcomes of endovascular interventions in

¹Bộ môn Ngoại, Khoa Y, Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Trưởng khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Hùng
SĐT: 0379100847

Email: bs.nmhung94@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

treating acute DVT of the lower extremities and their efficacy in achieving venous recanalization.

Materials and Methods: A retrospective, case-series study was conducted on 35 patients diagnosed with acute lower extremity DVT, treated at Cho Ray Hospital between 01/2017 and 12/2022. All patients underwent catheter-directed thrombolysis, thrombectomy, and balloon angioplasty with stent placement if necessary. Outcomes were assessed based on thrombus dissolution levels, venous recanalization rates, and post-procedure complications.

Results: Of the 35 cases, 93.7% achieved thrombus dissolution levels of 2 or 3 ($\geq 50\%$), with 100% venous recanalization observed one month post-intervention. Complications were minimal, with only one case of mild bleeding (2.9%). Stent placement combined with angioplasty yielded superior outcomes compared to thrombolysis and thrombectomy alone.

Conclusion: Endovascular intervention is a safe and effective treatment for acute DVT of the lower extremities. It ensures high rates of venous recanalization and low complication rates, highlighting its potential as a first-line therapy for acute DVT. Long-term follow-up is recommended to evaluate sustained efficacy and address potential late complications.

Keywords: deep vein thrombosis, endovascular intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch sâu là vấn đề y tế lớn trên toàn cầu, ảnh hưởng đến khoảng 10 triệu người mỗi năm. Tại Hoa Kỳ, tỉ lệ mắc mới của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ước tính khoảng 100 trên 100.000 người mỗi năm, tăng theo độ tuổi: dưới 5/100.000 ở nhóm dưới 15 tuổi và lên đến 500/100.000 ở nhóm trên 80 tuổi [7]. Huyết khối tĩnh mạch

sâu, đặc trưng bởi sự hình thành cục máu đông trong các tĩnh mạch sâu (thường gặp nhất ở chân), có thể gây phù chân đột ngột một bên hoặc không có triệu chứng, dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời.

Phương pháp điều trị truyền thống bằng thuốc chống đông đã được áp dụng rộng rãi nhưng có nhiều hạn chế, như tái thông mạch chậm, kéo dài tình trạng phù nề và làm chậm quá trình phục hồi. Các biến chứng mạn tính, như hội chứng hậu huyết khối, có thể xảy ra do huyết khối tồn lưu hoặc tổ chức hóa.

Can thiệp nội mạch nổi lên như một phương pháp điều trị hiệu quả, cho phép loại bỏ huyết khối nhanh chóng, giúp bệnh nhân phục hồi vận động sớm và giảm nguy cơ phát triển hội chứng hậu huyết khối. Phương pháp này còn bảo tồn chức năng van tĩnh mạch và cho phép xử lý các hẹp tĩnh mạch tiềm ẩn, chẳng hạn trong hội chứng May – Thurner, thông qua việc đặt stent^[6]. Việc đánh giá kết quả điều trị bằng can thiệp nội mạch là cần thiết để xác định vai trò và lợi ích của phương pháp này trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu cấp tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính có huyết khối đến tĩnh mạch chậu, được điều trị can thiệp nội mạch tại khoa Phẫu thuật Mạch máu – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2017 đến 12/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những trường hợp không tái khám hoặc mất liên lạc.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả loạt ca.

Cỡ mẫu và phương pháp thu thập mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ, từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022 có 35 trường hợp.

Quy trình can thiệp nội mạch: Bệnh nhân được can thiệp bằng đặt ống thông nhiều lỗ bên (Fountain catheter) bơm urokinase liều 4400 UI/kg trong vòng 15 – 30 phút, sau đó hút huyết khối bằng xy lạnh qua ống thông. Tiếp theo bệnh nhân được truyền urokinase liều 800.000 – 1.000.000 UI/giờ và heparin liều 5 – 10 UI/kg/giờ. Theo dõi sinh hiệu mỗi 6 giờ, theo dõi fibrinogen mỗi 12 giờ, và APTT mỗi 6 giờ. Chỉnh liều urokinase theo fibrinogen và heparin theo APTT. Sau 48 giờ sử dụng tiêu sợi huyết, bệnh nhân được chụp kiểm tra. Tiếp tục hút huyết khối nếu chưa ly giải hoàn toàn; nếu lòng mạch còn hẹp hơn 50% sau hút huyết khối sẽ thực hiện nong bóng và đặt giá đỡ nội mạch. Sau thủ thuật bệnh nhân được dùng rivaroxaban đường uống, tái khám sau 1 tháng với thăm khám lâm sàng và siêu âm doppler.

Đánh giá kết quả

Độ ly giải huyết khối sau 48 giờ dùng tiêu sợi huyết được đánh giá theo tác giả Mewissen và cộng sự^[3], với 3 mức độ ly giải

là độ 1 (<50%), độ 2 (50 – 99%), độ 3 (ly giải hoàn toàn).

Mức độ tái thông tĩnh mạch theo tác giả Enden trong nghiên cứu CaVenT^[2]: Có dòng chảy khi hình ảnh doppler thông thoáng hoàn toàn, hoặc có huyết khối bám thành cũ và có dòng hồi lưu tĩnh mạch; tắc nghẽn khi hình ảnh siêu âm Doppler có tắc nghẽn, huyết khối cũ lấp hoàn toàn lòng mạch, không ghi nhận dòng hồi lưu tĩnh mạch trong các tĩnh mạch.

Phương pháp xử lý số liệu: phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 27.0

Đạo đức trong 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, giấy chấp thuận số 244/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 29 tháng 01 năm 2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022 tại khoa Phẫu thuật Mạch máu – Bệnh viện Chợ Rẫy, có 35 trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính được điều trị bằng can thiệp nội mạch.

1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	9	25,7
Nữ	26	74,3
Nhóm tuổi		
< 60	22	62,9
≥ 60	13	37,1
Tuổi trung bình	54,8±12,9 (33 – 80)	
BMI		
Bình thường (18,5 – 22,9)	14	40
Thừa cân và béo phì (≥ 23,0)	21	60

Bệnh tăng đông máu bẩm sinh	0	0
Thời điểm can thiệp (ngày)	7,8±2,7 (4 – 13)	
Chân bị huyết khối		
Phải	3	8,6
Trái	32	91,4

Nhận xét: Nhóm tuổi < 60 chiếm tỉ lệ cao, với 62,9%. Tỉ lệ nam/nữ xấp xỉ 1/3. Bệnh nhân thừa cân và béo phì chiếm tỉ lệ cao (60%) so với nhóm BMI bình thường. Thời điểm can thiệp trung bình là 7,8±2,7 ngày. Chân trái bị huyết khối nhiều hơn chân phải.

2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Độ ly giải huyết khối sau sử dụng tiêu sợi huyết

Vị trí huyết khối	Ly giải độ 1 (< 50%)	Ly giải độ 2 (50–99%)	Ly giải độ 3 (100%)
Tĩnh mạch chậu	5 (14,3%)	15 (42,9%)	15 (42,9%)
Tĩnh mạch đùi	1 (1,1%)	8 (8,4%)	17 (17,9%)
Tĩnh mạch khoeo	0 (0%)	3 (3,2%)	31 (32,6%)

Nhận xét: Sau can thiệp, có 93,7% huyết khối đạt được mức độ ly giải 2 và 3.

Bảng 3. Phương pháp can thiệp và biến chứng sau can thiệp

	Tần số (n=35)	Tỉ lệ (%)
Phương pháp can thiệp		
Bơm tiêu sợi huyết và hút huyết khối	30	85,7
Nong mạch bằng bóng và đặt giá đỡ	5	14,3
Biến chứng		
Chảy máu tại chỗ	1	2,9
Thuyên tắc phổi	0	0
Xuất huyết các cơ quan khác	0	0

Nhận xét: Tất cả 35 bệnh nhân đều trải qua can thiệp lần đầu bằng phương pháp bơm tiêu sợi huyết và hút huyết khối. Đối với những bệnh nhân không đạt được kết quả tối ưu sau lần can thiệp đầu tiên, các phương

pháp can thiệp hỗ trợ thực hiện cho 5 trường hợp nong mạch kết hợp đặt giá đỡ (14,3%). Về biến chứng, nghiên cứu chỉ ghi nhận 1 trường hợp chảy máu tại vị trí đâm kim (2,9%).

Bảng 4. Tổn thương tĩnh mạch trên siêu âm Doppler trước xuất viện và sau xuất viện 1 tháng

Vị trí	Thời điểm	Có dòng chảy		Giá trị p
		Không hẹp tắc n (%)	Hẹp lòng mạch n (%)	
Tĩnh mạch chậu	Trước xuất viện	10 (28,6)	25 (71,4)	p=0,003*
	1 tháng	17 (45,7)	18 (54,3)	
Tĩnh mạch đùi	Trước xuất viện	30 (85,7)	5 (14,3)	p=0,011*
	1 tháng	22 (62,9)	13 (37,1)	

Tĩnh mạch khoeo	Trước xuất viện	28 (80)	7 (20)	p=0,052*
	1 tháng	21 (60)	14 (40)	
Tỉ lệ tái thông		100%		

*Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks, thời điểm trước xuất viện và sau 1 tháng

Nhận xét: Sau can thiệp, tỷ lệ có dòng chảy (tái thông) 100%, tất cả vị trí tĩnh mạch đều có cải thiện so với trước can thiệp ($p<0,001$), không có trường hợp nào ghi nhận tắc nghẽn hoàn toàn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 35 bệnh nhân mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính đã cho thấy sự chênh lệch rõ rệt về tỉ lệ mắc giữa hai chân. Cụ thể, 91,4% trường hợp huyết khối được ghi nhận ở chân trái, cao hơn nhiều so với chân phải. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Phi Long, trong đó 84% trường hợp huyết khối cũng xảy ra ở chân trái^[1]. Điều này cho thấy chân trái có xu hướng bị ảnh hưởng nhiều hơn trong bệnh cảnh huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới.

Về hiệu quả điều trị, phương pháp can thiệp nội mạch cho kết quả khả quan. Sau điều trị, 93,7% tĩnh mạch đạt được mức độ ly giải huyết khối độ 2 hoặc 3, và 100% bệnh nhân đạt được thông thoáng tĩnh mạch tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp. Tuy nhiên, một trường hợp chảy máu tại vị trí chọc kim trong giai đoạn hậu phẫu đã được xử lý kịp thời bằng cách ngừng tạm thời urokinase và băng ép, đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Khi phân tích chi tiết hơn, nhóm bệnh nhân được can thiệp nong mạch và đặt giá đỡ cho thấy kết quả tái thông vượt trội. Tất cả 5 trường hợp can thiệp tại tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch khoeo đều không ghi nhận hẹp tắc sau 1 tháng. Đối với tĩnh mạch chậu, 40% trường hợp ghi nhận hẹp lòng mạch, nhưng dòng chảy vẫn được duy trì tốt. Trái lại, ở

nhóm bệnh nhân chỉ sử dụng tiêu sợi huyết và hút huyết khối, tỉ lệ tái thông thấp hơn đáng kể: tĩnh mạch chậu đạt 46,7%, tĩnh mạch đùi đạt 56,7%, và tĩnh mạch khoeo đạt 53,3% không hẹp tắc sau 1 tháng. Những kết quả này cho thấy việc kết hợp nong mạch và đặt giá đỡ có hiệu quả tái thông tốt hơn so với việc chỉ sử dụng tiêu sợi huyết và hút huyết khối đơn thuần.

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Evren Ozcinar^[5], trong đó nhóm bệnh nhân được kết hợp tiêu sợi huyết và đặt giá đỡ nội mạch có kết quả lâm sàng tốt hơn, với tỉ lệ mắc hội chứng hậu huyết khối ở mức độ trung bình và nặng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân chỉ sử dụng tiêu sợi huyết và hút huyết khối. Tuy nhiên, phương pháp nong bóng và đặt giá đỡ đòi hỏi chỉ định phù hợp vì chi phí cao và không phải bệnh nhân nào cũng cần áp dụng.

Ngoài ra, nghiên cứu CAVA ghi nhận 10/35 trường hợp xuất hiện huyết khối trong giá đỡ sau 2 năm theo dõi^[4]. Điều này cho thấy cần có thời gian theo dõi dài hạn để đánh giá đầy đủ hiệu quả và các nguy cơ liên quan ở nhóm bệnh nhân được đặt giá đỡ. Những phát hiện này không chỉ nhấn mạnh lợi ích của phương pháp can thiệp nội mạch mà còn chỉ ra rằng việc theo dõi sau điều trị là yếu tố quan trọng để tối ưu hóa kết quả điều trị và giảm thiểu các biến chứng muộn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 35 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính điều trị bằng can thiệp nội mạch cho thấy phương pháp này mang lại hiệu quả cao, với 93,7% bệnh nhân

đạt ly giải huyết khối mức độ 2 hoặc 3 và 100% tái thông mạch máu sau 1 tháng. Biến chứng thấp, chỉ ghi nhận 1 trường hợp chảy máu nhẹ tại vị trí can thiệp (2,9%), cho thấy tính an toàn và khả năng ứng dụng thực tế của phương pháp này. Những kết quả này cho thấy vai trò nổi bật của can thiệp nội mạch trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, đồng thời cung cấp cơ sở khoa học để áp dụng trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phi Long L.** Nghiên cứu hiệu quả và an toàn của phẫu thuật - thủ thuật nội mạch loại bỏ huyết khối trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y dược TP.HCM; 2022.
2. **Enden T, Kløw NE, Sandvik L, et al.** Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J Thromb Haemost.* Aug 2009;7(8): 1268-75. doi:10.1111/ j.1538-7836.2009.03464.x
3. **Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH.** Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology.* Apr 1999; 211(1):39-49. doi:10.1148/ radiology.211.1.r99ap4739
4. **Notten P, Ten Cate-Hoek AJ, Arnoldussen C, et al.** Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the prevention of post-thrombotic syndrome (CAVA): a single-blind, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol.* Jan 2020;7(1): e40-e49. doi:10.1016/s2352-3026(19)30209-1
5. **Ozcinar E, Dikmen N, Kayan A, Kandemir M, Saricaoglu MC.** Pharmacomechanical Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis, with or without Iliac Vein Stenting, in the Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *J Cardiovasc Dev Dis.* Jul 9 2024;11(7)doi:10.3390/jcdd11070214
6. **Shah KJ, Roy TL.** Catheter-Directed Interventions for the Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis. *Life (Basel).* Nov 27 2022;12(12)doi:10.3390/life12121984
7. **White RH.** The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* Jun 17 2003;107(23 Suppl 1):I4-8. doi:10.1161/01.Cir.0000078468.11849.66

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG NHIỄM NTM (NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA) TRONG THẨM MỸ

Ngô Quốc Hưng¹, Trần Văn Dương¹, Lê Đặng Nam Phương¹,
Nguyễn Thị Thủy Tiên², Trần Thị Mộng Tuyền², Trần Thị Quyên²,
Nguyễn Thị Hồng Diệp³, Trần Lê Bảo Châu⁴,
Nguyễn Thị Thiên Nga⁵, Cái Hữu Ngọc Thảo Trang⁶

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngày nay việc sử dụng chất làm đầy được sử dụng rất rộng rãi và kết hợp với chỉ căng, với mục tiêu chỉ cần một “thủ thuật nhỏ” không cần phẫu thuật sẽ làm thay đổi ngoại mạo trên khuôn mặt hay bất kỳ nơi nào trên cơ thể. Tuy nhiên, từ việc lạm dụng và sử dụng chất làm đầy giả, rẻ tiền hoặc silicon công nghiệp (đã bị cấm ở nhiều quốc gia hơn 60 năm).

Nâng ngực bằng túi đang được sử dụng ngày càng nhiều, cho cả mục đích thẩm mỹ và tái tạo. Tuy nhiên, nhiễm trùng khoang đặt túi có lẽ là biến chứng đáng sợ nhất và ít được hiểu nhất của các thủ thuật này, đặc biệt do NTM.

Cấy mỡ tự thân được ứng dụng rộng rãi trong nâng ngực thẩm mỹ những năm gần đây. Tuy nhiên, nhiễm trùng NTM, là một trong nhiều biến chứng được mô tả trong y văn, ít được thảo luận kỹ hơn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo các trường hợp lâm sàng.

Kết quả: Mô tả các ca lâm sàng nhiễm NTM sau phẫu thuật thẩm mỹ.

Kết luận: Người bệnh là phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Chẩn đoán chính xác thường muộn. Việc phát hiện NTM vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.

Từ khóa: NTM (Nontuberculous mycobacteria), MTB (Mycobacterium tuberculosis), nâng ngực, ghép mỡ tự thân.

SUMMARY

CLINICAL CASE REPORT OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA (NTM) INFECTION IN AESTHETIC SURGERY

Background: Nowadays, the use of fillers is widely adopted, often combined with thread lifting, aiming for a “minor procedure” that requires no surgery to create dramatic changes on the face or any part of the body. However, the abuse and use of fake fillers, cheap alternatives, or industrial silicone (which has been banned in many countries for more than 60 years) pose significant risks.

¹Bác sĩ, Khoa TẠO HÌNH THẨM MỸ, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Điều dưỡng, Khoa TẠO HÌNH THẨM MỸ, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Phòng Tổ chức Sự kiện Y khoa, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Bác sĩ, Khoa TUYẾN VÚ, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁵Điều dưỡng, Khoa TUYẾN VÚ, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁶Giảng viên Giảng viên Bộ môn TẠO HÌNH THẨM MỸ - Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quốc Hưng

SĐT: 0906880999

Email: drhung91@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Breast augmentation with implants is increasingly used for both aesthetic and reconstructive purposes. However, infection of the implant pocket may be the most frightening and least understood complication of these procedures, especially due to nontuberculous mycobacteria (NTM).

Autologous fat grafting has become widely applied in aesthetic breast augmentation in recent years. However, NTM infections, one of many complications described in the literature, are less often discussed in detail.

Study Objectives and Methods: Report on clinical cases.

Results: Description of clinical cases of NTM infection following aesthetic surgery.

Conclusion: The patients are women of reproductive age. Accurate diagnosis is often delayed. Detection of NTM remains the gold standard for diagnosis.

Keywords: NTM (Nontuberculous mycobacteria), MTB (Mycobacterium tuberculosis), breast augmentation, autologous fat grafting.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay việc sử dụng chất làm đầy (filler): Hyaluronic axit (HA), mỡ tự thân, silicone lỏng (sử dụng từ rất lâu) được sử dụng rất rộng rãi⁸ và kết hợp với chỉ căng da (thread – lifting), với mục tiêu chỉ cần một “thủ thuật nhỏ” không cần phẫu thuật sẽ làm thay đổi ngoại mạo trên khuôn mặt hay bất kỳ nơi nào trên cơ thể¹.

Theo báo cáo của Hiệp hội tạo hình và thẩm mỹ Hoa Kỳ (ASAPS), số lượng các trường hợp tiêm chất làm đầy tăng theo cấp số nhân, từ 600.000 ca vào năm 2000, cho đến năm 2016 là 2,7 triệu ca 1 năm và 3,3 triệu ca trong năm 2017. Tuy nhiên, từ việc

lạm dụng và sử dụng chất làm đầy giả, rẻ tiền hoặc silicon công nghiệp (đã bị cấm ở nhiều quốc gia hơn 60 năm)⁶.

Tại Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới phương pháp thực hiện không vô khuẩn, người thực hiện không có chứng chỉ hành nghề và thực hiện ở Spa không giấy phép hoặc kết hợp filler và căng chỉ đã mang đến hậu quả không thể lường trước được cho người bệnh. Hiện tượng này càng ngày càng trở nên phổ biến do nhu cầu làm đẹp tăng, do cơ chế quản lý lỏng lẻo và do đó tỷ lệ gặp phải biến chứng sau tiêm chất làm đầy càng tăng cao⁸.

Thẩm mỹ ngực ngày càng phát triển, đặc biệt thực hiện tại các cơ sở không đảm bảo vô trùng và không phép ngày càng nhiều, nên tai biến liên quan thẩm mỹ ngực ngày càng tăng. Nhiễm trùng do vi khuẩn liên quan đặt túi ngực xảy ra trong 2,0 đến 2,5% trường hợp thẩm mỹ và lên đến 20% trường hợp tái tạo trường hợp. Nhiễm trùng do vi khuẩn mycobacteria không điển hình (NTM: nontuberculous mycobacteria) là rất thấp nhưng nó tồn tại và đang ngày càng được báo cáo ở nhiều nơi trên thế giới^{3,7}.

Cấy mỡ tự thân đã được sử dụng để cải thiện khuôn mặt và đường nét thẩm mỹ cơ thể, được ứng dụng rộng rãi để nâng ngực thẩm mỹ trong những năm gần đây. Các biến chứng liên quan phẫu thuật này bao gồm tụ máu, phù nề, nhiễm trùng, hoại tử mỡ, hình thành u nang, vôôi hóa, .v.v.. Một trong những biến chứng đáng lo ngại nhất sau khi ghép mỡ tự thân vào vú ngày càng có nhiều báo cáo nhiễm trùng. Nhiễm trùng sau nâng ngực bằng mỡ tự thân rất hiếm gặp, xảy ra trong khoảng 1% trường hợp, chủ yếu do vi khuẩn

ngoài da, chẳng hạn như *Staphylococcus aureus* và coagulase âm tính tụ cầu. Một số trường hợp nhiễm NTM đã được báo cáo.

Vì vậy, chúng tôi trình bày loạt ca nhiễm NTM sau phẫu thuật thẩm mỹ, biểu hiện bằng áp xe không lành, chẩn đoán bằng cách loại trừ dựa trên căn nguyên của bệnh và đáp ứng điều trị.

Không giống như nhiễm MTB (*Mycobacterium tuberculosis*) phác đồ điều trị RHEZ trong 9 tháng, nhiễm NTM điều trị phác đồ này có thể kéo dài 18 tháng⁴.

II. CA LÂM SÀNG

Trường hợp 1:

Người bệnh nữ, 34 tuổi, số nhập viện: 2200121460, thợ may ở Đồng Nai, nhập viện 30/12/2020, tiền căn khỏe mạnh và chưa từng bị lao trước đây.

Cách nhập viện 40 ngày, người bệnh được phẫu thuật tạo hình bụng và lấy mỡ từ tạo hình bụng cấy hai thái dương và ngực hai bên. Sau đó hoại tử da vùng hai thái dương với 1/2 trên hai vú, người bệnh được đưa đến

bệnh viện Đa khoa Đồng Nai điều trị từ 28/12/2022 nhưng tình trạng không cải thiện, người bệnh được chuyển đến điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy người bệnh được mổ làm sạch, dẫn lưu ổ viêm, cấy vi trùng, cấy lao và soi tươi AFB vì trùng kháng toan còn và giải phẫu bệnh mô vú.

Kết quả vi trùng không mọc, AFB dương, cấy chờ 6 tuần (MGIT: *Mycobacteriae growth indicator tube*), giải phẫu bệnh: mô vú và mô sợi viêm cấp, áp xe hóa.

Người bệnh được hội chẩn bệnh viện Phạm Ngọc Thạch và điều trị phác đồ RHEZ, người bệnh được chuyển về BV PNT điều trị 12 ngày ổn, ra viện tiếp tục điều trị kháng lao tại địa phương đủ 9 tháng, kết quả MGIT dương tính NTM (non *Tuberculosis mycobacteria*).

Tháng 3/2021 tình hình vết mổ ổn người bệnh được ghép da mỏng 2 vú, nay tình trạng ổn định, người bệnh đã quay về cuộc sống bình thường.



Hình 1: Loét 2 vú và thái dương hai bên



Hình 2: Dịch trong vú



Hình 3: Ghép da



Hình 4: Sẹo bụng
(tạo hình bụng)



Hình 5: Sẹo mổ



Hình 6: Sẹo mặt

Trường hợp 2:

Người bệnh nữ, 28 tuổi, số nhập viện: 2220122982, nhân viên văn phòng ở TP.HCM, nhập viện 09/12/2022, tiền căn khỏe mạnh.

Cách nhập viện 5 tháng người bệnh đặt túi ngực hai bên tại cơ sở thẩm mỹ tư nhân, sau 21 ngày ngực hai bên sưng và đau, người bệnh quay lại cơ sở thẩm mỹ được chọc hút dịch, và chỉ định tháo túi ngực, người bệnh sau khi tháo túi ngực thì liên tục từ 6/2022 đến 12/2022 ngực phải có nhiều chỗ tụ dịch và được phẫu thuật rạch áp xe và tụ dịch nhiều lần nhưng không giảm.

Ngày 9/12/2022 người bệnh tự đến bệnh viện Chợ Rẫy khám và điều trị, được làm tất cả xét nghiệm thường quy thấy bình thường, siêu âm vú thấy tụ dịch len lõi toàn bộ nhu mô vú bên phải, có khối echo kém 1/4 trên trong vú phải, cách núm vú 3 cm. Đồng thời

các vết mổ áp xe có tình trạng co kéo, nên người bệnh được đề nghị nhập viện lên chương trình mổ làm sạch ổ viêm vú phải với chẩn đoán Theo dõi lao và áp xe vú phải sau phẫu thuật lấy túi ngực hai bên + u 1/4 trên trong vú phải.

Người bệnh được phẫu thuật làm sạch ổ nhiễm trùng vú phải, cấy dịch làm kháng sinh đồ, soi tươi dịch AFB, cấy MGIT dịch vú phải, kết quả vi trùng không mọc, AFB có vi trùng kháng toan còn, giải phẫu bệnh u 1/4 trên trong vú phải mô vú viêm, xơ hóa. Người bệnh được hội chẩn bệnh viện Lao Phạm Ngọc Thạch và được chuyển về trạm chống lao địa phương điều trị theo phác đồ RHEZ. Người bệnh tái khám sau 2 tuần, sẹo mổ lành nhưng bị co rút, hẹn người bệnh tái khám lại sau khi hết điều trị lao sẽ thẩm mỹ lại ngực.



Hình 7: Trước mổ



Hình 8: Sau mổ



Hình 9: Kết quả soi
tươi dịch AFB



Hình 10: Hậu phẫu 2
tuần (đang điều trị lao
tại trạm chống lao địa
phương) sẹo co rút

Trường hợp 3:



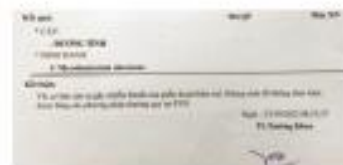
Hình 11: Ổ dịch thành bụng



Hình 12: Ổ dịch cánh tay



Hình 13: Hình ảnh siêu âm



Hình 14: Kết quả xét nghiệm, nhiễm NTM

Người bệnh nữ, 21 tuổi, SNV: 2220101156, ở Lào Cai, nhập viện 14/10/2022, không có tiền căn nhiễm lao trước, bản thân và gia đình khỏe mạnh.

Cách nhập viện 6 tháng người bệnh tiêm chích thuốc tan mỡ (???) vào bụng, hai tay tại Spa phía Bắc, sau khi tiêm 3 tháng vùng bụng và cánh tay xuất hiện nhiều nốt theo dõi áp xe, được rạch nhiều lần, vết mổ sẹo rất xấu và chảy dịch liên tục. Người bệnh đến khám và nhập viện bệnh viện Chợ Rẫy. Tại bệnh viện Chợ Rẫy được lên chương trình mổ làm sạch các ổ dịch và tầm soát NTM.

Sau phẫu thuật, kết quả nhiễm NTM dòng M. abscessus, được hội chẩn bệnh viện lao Phạm Ngọc Thạch chuyển sang BV Phạm Ngọc Thạch điều trị tiếp.

Trường hợp 4:

Người bệnh nữ, 23 tuổi, nghề nghiệp tự do, SNV: 2240071361, nhập viện; 7/7/2024.

Người bệnh tiêm chất làm đầy vùng ngực tại Spa ở Malaysia, cách nhập viện 14 ngày vú sưng to, tại Spa chích thuốc tan chất làm đầy, vú sưng to hơn, người bệnh về Việt Nam và nhập viện bệnh viện Chợ Rẫy.



Hình 15: Vú Phải sưng to



Hình 16: Hình ảnh MRI với khối tụ dịch lan tỏa trong vú Phải



Hình 17: Giải phẫu bệnh và kết quả vi trùng học

Trường hợp 5:

Người bệnh nữ, 53 tuổi, nghề nghiệp giáo viên ở TP. HCM, SVV 2240087048, nhập viện 14/8/2024.

Cách nhập viện 6 tháng người bệnh tiêm chất làm đầy vùng má hai bên tại Spa Quận 3, sau tiêm 2 tuần má hai bên sưng được rạch áp xe tại Spa không giảm, được đưa đến BV

thẩm mỹ tại TP.HCM xử trí rạch áp xe và điều trị các loại kháng sinh, tình trạng không giảm, vết mổ hở da và chảy dịch liên tục, người bệnh nhập bệnh viện Chợ Rẫy. Tại bệnh viện Chợ Rẫy được phẫu thuật làm sạch và tầm soát NTM. Kết quả nhiễm NTM và chuyển sang BV Lao Phạm Ngọc Thạch điều trị tiếp.



Hình 18: Mặt bên Phải chảy dịch và sẹo xấu



Hình 19: Người bệnh được phẫu thuật làm sạch và giải phẫu bệnh



Hình 20: Dương tính NTM

Trường hợp 6:

Người bệnh nữ, 40 tuổi, nghề nghiệp tự do ở Bà Rịa – Vũng Tàu, SVV: 2240095240, Ngày NV 5/9/2024.

Cách 3 tháng trước sưng to nhập viện được cấy mỡ (???) nâng vú tại Spa (giới thiệu trên TikTok), 1 tháng sau cấy vú hai bên sưng to vào BV Vạn Hạnh rạch áp xe và

điều trị hai lần không giảm, vú Phải vẫn đau, tụ dịch, vết mổ sẹo xấu, người bệnh nhập bệnh viện Chợ Rẫy. Tại bệnh viện Chợ Rẫy người bệnh được tầm soát NTM và phẫu thuật làm sạch. Kết quả LPA (Line Probe Assay) NTM dương tính, người bệnh được hội chẩn BV Lao PNT và chuyển sang BV lao điều trị tiếp.



Hình 21: Hình ảnh người bệnh trước phẫu thuật



Hình 22: Kết quả LPA test và người bệnh sau phẫu thuật



Trường hợp 7:

Người bệnh nữ, 43 tuổi, nghề nghiệp điều dưỡng ở Tiền Giang, SVV: 2240097339, ngày nhập viện: 10/9/2024. Cách nhập viện 3 tháng được nâng mũi bằng cấy chỉ và bơm mỡ nâng mũi tại Spa biết được qua Facebook, sau mổ 1 tuần mũi sưng to và đau,

được Spa cho uống thuốc kháng sinh liên tục 2 tháng, mũi dọa thủng và sưng, người bệnh tự đến bệnh viện Chợ Rẫy. Tại bệnh viện Chợ Rẫy được phẫu thuật làm sạch và tầm soát NTM. Kết quả sau phẫu thuật xét nghiệm NTM dương tính.



Hình 23: Hình ảnh người bệnh và mô xơ viêm vùng mũi



Hình 24: Kết quả định danh NTM dương tính

III. BÀN LUẬN

Nhiễm NTM trong khảo sát của chúng tôi chủ yếu là nữ, xuất hiện từ thanh niên đến trung niên, lứa tuổi lao động và sinh sản. Dù mọi miền trên đất nước, và ở mọi tầng lớp giáo dục.

Tất cả đều thực hiện tại Spa và biết được qua Facebook và TikTok.

Các cơ sở nhân viên không có trình độ chuyên môn và không phép. Các trường hợp người bệnh đều được điều trị với đủ loại kháng sinh, và điều trị nhiều nơi trước khi đến BVCR, làm chậm trễ quá trình điều trị, di chứng nhiều và tốn kém. Đây là lời chuông cảnh tỉnh cho mọi người.

Theo Izabella P.C và cs: tỷ lệ nhiễm NTM tăng lên do sự gia tăng tình trạng suy giảm miễn dịch và các thủ thuật thẩm mỹ không vô trùng trong cộng đồng, nguồn gây bệnh có thể là nguồn nước dùng tiết trùng các dụng cụ phẫu thuật và các phương pháp khử trùng không đầy đủ⁵.

Theo Dainiau và cs: nhiễm NTM được chẩn đoán sau phẫu thuật y tế hoặc thẩm mỹ tại Pháp trong 8 năm từ 2012 – 2020, cho thấy số ca tăng lên trong thời gian nghiên cứu³.

Cũng theo Theo Izabella P.C và cộng sự: NTM được nghi ngờ thấp thường làm chậm trễ việc chẩn đoán chính xác. Việc xác nhận mất quá nhiều thời gian, do đó, các phương pháp điều trị thích hợp không thể được bắt đầu kịp thời. Hơn nữa, việc chẩn đoán sai và sự chậm trễ trong việc áp dụng kháng sinh thích hợp làm mờ đi quá trình điều trị. Điều này dẫn đến việc bệnh nhân phải chịu đựng những di chứng thẩm mỹ nghiêm trọng, chẳng hạn như sẹo, sứt sẹo và biến dạng⁵.

Sharma SK và cs⁹: Tại các quốc gia có gánh nặng bệnh lao cao, việc chẩn đoán NTM hiếm khi được thực hiện do thiếu nhận

thức của bác sĩ về NTM và khả năng tiếp cận kém với các nguồn lực phòng thí nghiệm đầy đủ, bao gồm nuôi cấy vi khuẩn mycobacteria và các phương pháp phân tử để xác định hoặc phân loại. Trong những bối cảnh hạn chế về nguồn lực này, có sự phụ thuộc lớn vào kính hiển vi nhuộm để chẩn đoán TB, và việc chẩn đoán NTM thường bị bỏ sót, khiến cho những bệnh nhân này thường được điều trị theo cách kinh nghiệm như là nhiễm lao nhạy thuốc và kháng thuốc.

Dahatech và cs²: Xác định chính xác và kịp thời NTM là rất quan trọng cho việc quản lý kiểm soát bệnh. Một nghiên cứu dựa trên phòng thí nghiệm ở Nam Phi nhằm xác định và phân loại NTM được phân lập từ các mẫu gửi đến một phòng thí nghiệm lao trung ương trên toàn tỉnh KwaZulu-Natal. Nghiên cứu phát hiện tỷ lệ NTM cao, thay đổi theo loài và vị trí địa lý.

IV. KẾT LUẬN

Nhiễm NTM vù có thể xảy ra sau cấy mô, tiêm chất làm đầy hay đặt túi ngực.

Phụ nữ tuổi sinh sản. Với các nhiễm trùng hay áp xe vú lâu ngày và không đáp ứng điều trị kháng sinh mặc dù đã được phẫu thuật và dẫn lưu đầy đủ và dịch tiết cứ chảy ra dai dẳng nên nghi ngờ lao vú tiềm ẩn. Việc nuôi cấy và phết AFB với kết quả vi khuẩn kháng kiểm toan là tiêu chuẩn vàng.

Điều trị thích hợp sẽ có hiệu quả.

Sự phức tạp và đặc thù trong chẩn đoán và điều trị đòi hỏi trao đổi thông tin giữa các chuyên gia về bệnh lao, da liễu, và phẫu thuật viên thẩm mỹ.

Kiểm soát các cơ sở thẩm mỹ không phép sẽ giúp giảm tỷ lệ của những bệnh nhiễm trùng này và ngăn chặn sự bùng phát trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bertossi D., Malchiodi L., Albanese M., Nocini R., Nocini P.** Nonsurgical Rhinoplasty With the Novel Hyaluronic Acid Filler VYC-25L: Results Using a Nasal Grid Approach. *Aesthet Surg J.* 2020.
2. **Dadheech M, Malhotra AG, Patel S, et al.** Molecular Identification of Non-tuberculous Mycobacteria in Suspected Tuberculosis Cases in Central India. *Cureus.* Jun 2023; 15(6):e39992. doi:10.7759/cureus.39992
3. **Daniau C, Lecorche E, Mougari F, et al.** Association of Healthcare and Aesthetic Procedures with Infections Caused by Nontuberculous Mycobacteria, France, 2012–2020. *Emerging Infectious Diseases.* 2022; 28(3):518-526. doi: 10.3201/eid2803.211791
4. **Gopalaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S.** Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *Journal of Biomedical Science.* 2020; 27(1)doi:10.1186/s12929-020-00667-6
5. **Izabella Picinin Safe, et al.** Nontuberculous Mycobacterial after aesthetic procedure. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021; 14(3):46-9.
6. **Narins R. S., Beer K.** Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118 (3 Suppl):77S-84S.
7. **Nguyễn Thị Thu Ba, Hứa Thị Ngọc Hà.** Lao vù: chẩn đoán và điều trị. *Y học TP Hồ Chí Minh.* 2013; Tập 17, phụ bản của số 1:43-8.
8. **Phạm Cao Kiên, Lê Thanh Hiền.** Biến chứng sau tiêm chất làm đầy. *Da Liễu Học.* 2019; 28:55-8.
9. **Sharma SK, Upadhyay V.** Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res.* Sep 2020; 152(3):185-226. doi:10.4103/ijmr.IJMR_902_20

BÁO CÁO LÂM SÀNG CA TIÊM CHẤT LÀM ĐẦY PAAG (POLYACRYLAMIDE GEL) TRONG NÂNG NGỰC THẨM MỸ

Ngô Quốc Hưng¹, Phạm Thanh Việt¹, Trần Văn Dương¹,
Lê Đặng Nam Phương¹, Nguyễn Thị Thủy Tiên²,
Trần Thị Mộng Tuyền², Trần Thị Quyên²,
Nguyễn Thị Hồng Diệp³, Trần Lê Bảo Châu⁴, Nguyễn Thị Thiên Nga⁵

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nâng ngực thẩm mỹ ngày càng gia tăng, tuy nhiên một số khách hàng không muốn gây mê, chỉ cần vô cảm bằng gây tê tại chỗ có thể nâng ngực. PAAG là một chất làm đầy đã có từ lâu và được sử dụng rộng rãi ở các nước Phương Đông. Biến chứng đi kèm với PAAG ngày càng nhiều khiến việc sử dụng đã bị cấm.

Ca lâm sàng: Người bệnh nữ, 45 tuổi, đã được tiêm PAAG 15 năm trước, nhập viện do thấy vú trái to đau, biến dạng. Khi phẫu thuật hai vú cắt được khối tụ dịch hơn 1000 gr, với 800 ml dịch PAAG. Sau khi lấy bỏ bao xơ, người bệnh đã được phẫu thuật treo sa trễ hai vú.

Kết luận: Tiêm PAAG để nâng ngực không còn được sử dụng do tác dụng phá hoại lâu dài của nó, hạn chế các phương pháp tái tạo sau này.

Từ khóa: Polyacrylamide gel (PAAG), nâng ngực, nâng vú túi đọng, cấy mỡ.

SUMMARY

CLINICAL REPORT ON THE INJECTION OF PAAG (POLYACRYLAMIDE GEL) IN AESTHETIC BREAST AUGMENTATION

Background: The demand for aesthetic breast enhancement is increasing; however, some customers do not wish to undergo general anesthesia and prefer localized anesthesia for breast augmentation. PAAG is a filler that has been around for a long time and is widely used in Eastern countries. The complications associated with PAAG are becoming more frequent, leading to its usage being banned.

Clinical case: A 45-year-old female patient, who had PAAG injected 15 years ago, was hospitalized due to pain and deformity in the left breast. During surgery on both breasts, a cystic mass weighing over 1000 grams was removed, containing 800 ml of PAAG fluid. After removing the fibrous capsule, the patient underwent a procedure to lift the sagging breasts.

Conclusion: The injection of PAAG for breast enhancement is no longer used due to its long-term destructive effects, which limit future reconstructive options.

Keywords: Polyacrylamide Gel (PAAG); Breast augmentation; Prosthesis implantation; Fat grafting.

¹Bác sỹ, Khoa Tạo hình Thẩm mỹ, Bệnh viện Chợ Rẫy

²Điều dưỡng, Khoa Tạo hình Thẩm mỹ, Bệnh viện Chợ Rẫy

³Phòng Tổ chức Sự kiện Y khoa, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Bác sỹ, Khoa Tuyến Vú, Bệnh viện Chợ Rẫy

⁵Điều dưỡng, Khoa Tuyến vú, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quốc Hưng

SĐT: 0906880999

Email: drhung91@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 13/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nâng ngực đã có từ lâu và phổ biến trên thế giới. Ngoài việc nâng ngực bằng cấy mỡ tự thân, người ta còn tìm nhiều vật liệu nâng ngực an toàn và sẵn có. Trong quá khứ Parafine, hợp chất từ dầu mỏ, dầu thực vật, và silicon công nghiệp đã từng được sử dụng. Polyacrylamide gel (PAAG) là một loại polymer tổng hợp gồm 2.5% acylamide và 97,5% nước 1, còn gọi là “Amazingel”, được quảng cáo không độc, không hấp thu, ổn định, tương thích sinh học, hiệu quả tức thì và sử dụng đơn giản^{6,7}. Sau khi được sử dụng tại Ukraine năm 1997, chất này đã được Ủy ban thuốc và dược phẩm Trung Quốc chấp nhận và đã được sử dụng rộng rãi để nâng ngực thẩm mỹ. Có nhiều báo cáo nghiên cứu hiệu quả của phẫu thuật dùng PAAG nâng ngực⁴. Đến năm 2006 hơn 30 triệu phụ nữ đã được nâng ngực bằng PAAG⁷ chủ yếu ở Trung Quốc, Đài Loan, Xô Viết cũ và các nước Đông Âu. Tuy nhiên PAAG không hoàn toàn an toàn như người ta đã từng nghĩ, rất nhiều biến chứng khi sử dụng PAAG: viêm mạn tính, nổi cục do u hạt dị vật, tụ dịch và thậm chí là loét, hoại tử da, thậm chí một số trường hợp gây ung thư vú^{2,3}. Kết quả đến 30/4/2006, PAAG đã bị cấm sản xuất và sử dụng trong y khoa ở Trung Quốc bởi Ủy ban thuốc và dược phẩm Trung Quốc 3. Dù đã bị cấm, nhưng trong khoảng 20 năm trước, nhiều nước trên thế giới vẫn sử dụng phổ biến PAAG để làm đầy ngực. Thêm vào đó, PAAG hiện vẫn được sử dụng chui tại

các cơ sở thẩm mỹ không phép, điều này lý giải tại sao vẫn gặp những bệnh nhân biến chứng muộn trong thực hành lâm sàng.

Có nhiều nghiên cứu khác nhau về các biến chứng PAAG nâng ngực và ở đây chúng tôi muốn trình bày trường hợp của mình với những điều bất thường trong quá trình tái tạo sau khi nâng ngực và thảo luận về các nghiên cứu trước đây và cách tiếp cận của chúng.

II. CA LÂM SÀNG

Người bệnh nữ tên NTXT 45 tuổi, số nhập viện: 2240070264, nhập viện 04/07/2024 tại khoa Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ Bệnh viện Chợ Rẫy, tiền căn khỏe mạnh.

Cách nhập viện 15 năm người bệnh được tiêm chất làm đầy không rõ loại tại Đài Loan, nay thấy ngực Trái to bất thường và đau nhiều người bệnh đến bệnh viện Chợ Rẫy siêu âm với kết luận: tuyến vú hai bên có bơm dịch đặc sau tuyến vú, bề dày lớp dịch # 108mm, dịch đặc, có hồi âm, theo dõi vỡ vỏ bao rò dịch vào mô vú trái, người bệnh xin nhập viện khoa Tạo hình Thẩm mỹ điều trị.

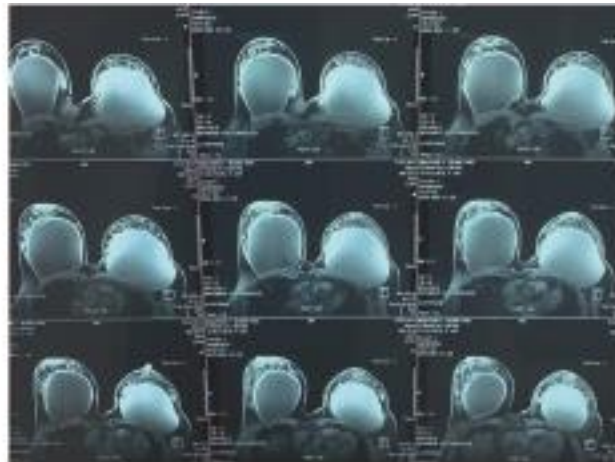
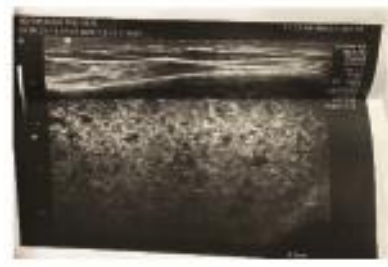
Khám lâm sàng, vú Trái to nhiều hơn vú Phải và rất căng, đau nhiều khi ấn vào. Người bệnh được cho chụp phim cộng hưởng từ có tiêm chất tương phản (MRI), thấy hình ảnh: đặt túi ngực thẩm mỹ hai vú. Có hình ảnh dịch hiện diện dưới bao xơ, mất liên tục vỏ bao hai bên, theo dõi vỡ dưới bao. Các xét nghiệm tiền phẫu thường quy trong giới hạn bình thường.



Hình 1: Vú Trái biến dạng lớn hơn so vú Phải



Hình 2: Hình ảnh siêu âm dịch đặc



Hình 3: Hình ảnh MRI vú hai bên với kích thước vú Trái to hơn so vú Phải

Người bệnh được phẫu thuật đường mổ dưới chân ngực, phẫu thuật bóc trọn hai túi và treo sa trễ vú hai bên, chứ không đục thủng vỏ bao để hút dịch. Mục đích phân lập hoàn toàn mô bệnh và mô lành, qua đường mổ này tiến hành treo sa trễ và tái tạo quầng núm vú. Túi dịch hai bên lấy ra, cân nặng mỗi túi > 1000 gr. Chất dịch bên trong được

làm cell block và sinh hóa: dịch có chất vô định hình, dịch có Triglyceride và Cholesterol. Vỏ bao túi hai bên làm giải phẫu bệnh: mô viêm mạn tính xơ hóa, có phản ứng đại bào ăn chất vô định hình.

Sau phẫu thuật, người bệnh nằm điều trị và xuất viện sau phẫu thuật 2 ngày.



Hình 4: Túi dịch hai bên đã lấy ra nguyên vẹn



Hình 5: Dịch bên trong túi, dịch vàng sệt, có nhiều hạt cặn, thể tích 800 ml



Hình 6: Vết sẹo sau phẫu thuật



Hình 7: Hình dạng vú và quầng núm vú bình thường sau mổ 2 tuần

III. BÀN LUẬN

Nâng ngực là một trong những phẫu thuật phổ biến trong thẩm mỹ và ngày càng tăng, tuy nhiên một số khách hàng muốn nâng ngực không phẫu thuật, mà chỉ cần gây tê tại chỗ. Tiêm chất làm đầy nâng ngực là cách đơn giản nhất để làm đầy ngực, nên PAAG trước đây đã được sử dụng rộng rãi. Trong bài báo cáo theo dõi 325 trường hợp tiêm PAAG trong 15 năm tại khoa thẩm mỹ của một bệnh viện tại Vũ Hán Trung Quốc có rất nhiều tai biến liên quan đến PAAG khi theo dõi lâu dài: đau, xơ cứng, dị dạng và lắng đọng sữa, tâm lý hoảng loạn, một số ung thư vú⁶.

Bản thân PAAG không lây nhiễm theo Cheng NX và cs³, nhưng việc tiêm PAAG trong phẫu thuật không vô trùng và nhiễm vi khuẩn, có thể dẫn đến nhiễm trùng cấp tính. Mặt khác, các hạt lắng đọng gây phản ứng viêm xung quanh vùng được tiêm PAAG, gây các cơn đau và cảm giác khó chịu. Người bệnh có thể sờ thấy hạch nách to, vú

to ra và biến dạng. Việc lấy bỏ khối tụ dịch kèm theo dị vật là yêu cầu cơ bản để giải quyết triệu chứng đau nhức cũng như hệ quả mất thẩm mỹ^{5,6}.

Với sự hướng dẫn của hình ảnh MRI trước phẫu thuật, phẫu thuật bao gồm lấy bỏ PAAG và cắt bỏ mô bệnh lý là một phương pháp đáng tin cậy để đảm bảo rằng việc loại bỏ tối đa PAAG. Tái tạo vú ngay lập tức hoặc thứ phát bằng cách tái tạo mô vú còn lại hoặc đặt tí độn ngực cho thấy một hiệu quả trung hạn đáng tin cậy⁶.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật lấy PAAG trước khi các biến chứng phát sinh có thể dẫn đến lợi ích phẫu thuật. Rõ ràng là PAAG có hại cho thể chất lẫn tinh thần. Tất cả người bệnh có tiêm PAAG đều phải được chỉ định để lấy ra khỏi cơ thể. Loại bỏ càng nhiều chất làm đầy PAAG càng tốt để đạt được môi trường tốt hơn để tiến hành các lựa chọn tái cấu trúc như treo sa trễ hay nâng ngực bằng túi độn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andersen F. Alan.** Amended final report on the safety assessment of polyacrylamide and acrylamide residues in cosmetics. *International journal of toxicology*. 2005; 24:21-50.
2. **Cheng NX, Liu LG, Hui L, et al.** Breast cancer following augmentation mammaplasty with polyacrylamide hydrogel (PAAG) injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2009; 33:563-9.
3. **Cheng NX, Wang YL, Wang JH, et al.** Complications of breast augmentation with injected hydrophilic polyacrylamide gel. *Aesthetic Plast Surg*. 2002; 26:375-8.
4. **Christensen LH, Breiting VB, Aasted A, Jørgensen A, Kebuladze IJP, et al.** Long-term effects of polyacrylamide hydrogel on human breast tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111(6):1883-1890.
5. **Kim HJ, Lee SJ, Lee JH, Shin SH, Kim SH, et al.** Breast reconstruction after complications following breast augmentation with massive filler injections. *Medicine*. 2020; 99:e21516.
6. **Qian B, Xiong L, Guo K, et al.** Comprehensive management of breast augmentation with polyacrylamide hydrogel injection based on 15 years of experience: a report on 325 cases. *Ann Transl Med*. Apr 2020; 8(7):475. doi:10. 21037/atm.2020. 03.68
7. **Zou H, Mo R, Wang S, Yan X, Lin Y, Tan Q.** Analysis of breast follow-up results in patients after polyacrylamide hydrogel (PAAG) or silicone prosthesis removal. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. Feb 2023; 77:219-227. doi:10.1016/j.bjps.2022.11.063

KHẢO SÁT ĐỘ LAN TRUNG THẤT Ở NHIỄM TRÙNG CỔ SÂU QUA CT SCAN CỔ NGỰC CẢN QUANG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Nguyễn Uyên Chi^{1,2}, Danh Phương Vân¹,
Võ Bình An¹, Trần Thế Việt³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độ lan trung thất ở nhiễm trùng cổ sâu qua CT Scan cổ ngực cản quang tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 55 bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất qua CT Scan cổ ngực cản quang từ tháng 04/2021 đến tháng 04/2024 tại khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Tuổi trung bình là $51,01 \pm 12,98$; nam giới chiếm 71%. Tất cả bệnh nhân có tụ dịch vùng cổ, trung thất; hầu hết đều ghi nhận nhiễm trùng cổ sâu đa khoang (95%); trong đó vị trí thường gặp nhất là khoang cạnh hầu (83,6%) và trung thất trước (63,6%). Nhiễm trùng cổ lan xuống 1 ngăn trung thất chiếm tỷ lệ cao (54,5%). Đa số các trường hợp nhiễm trùng từ cổ lan xuống trung thất qua 1 con đường duy nhất (63,6%) trong đó con đường trước khí quản chiếm ưu thế (69,1%). Mức độ lan trung thất được tìm thấy nhiều nhất ở vùng phía trên Carina (Loại I) với tỷ lệ là 63,6%.

Kết luận: Nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất thường gặp ở nam giới, trong độ tuổi 50, đường lan của nhiễm trùng từ cổ xuống trung thất qua đường trước khí quản gây áp xe trung thất trước.

Từ khóa: Nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất, CT Scan cổ ngực cản quang

SUMMARY

MEDIASTINAL SPREAD IN DEEP NECK INFECTION USING CONTRAST-ENHANCED CT SCAN OF THE NECK AND CHEST AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: To investigate the extent of mediastinal spread in deep neck infection, using contrast-enhanced CT Scan of the neck and chest at Cho Ray Hospital.

Materials and Methods: A retrospective, cross-sectional study of 55 patients with deep neck infection spreading to mediastinum, using contrast-enhanced CT Scan of the neck and chest from April 2021 to April 2024 at the Department of Otorhinolaryngology - Cho Ray Hospital.

Results: The mean age was 51.01 ± 12.98 ; 71% were male. All patients had abnormal fluid collection in the neck and mediastinum; most of them had multi-compartmental deep neck infections (95%); the most common locations were the parapharyngeal space (83.6%) and the anterior mediastinum (63.6%). Infections spreading to one mediastinal compartment accounted for a high proportion (54.5%). The majority of cases of infection from the neck to the mediastinum were through a single route

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bộ môn Tai Mũi Họng, Khoa Y, Đại học Y dược TP HCM

³Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Uyên Chi

SĐT: 0902206110

Email: uyenchient@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

(63.6%), of which the pretracheal route was predominant with 38 cases (69.1%). The extent of mediastinal spread was found most commonly in the upper carina region (Type I) with a rate of 63.6%.

Conclusion: Deep neck infection spreading to the mediastinum are common in men, in their 50s, the route of infection spreading from the neck to the mediastinum through the pretracheal route causing an anterior mediastinal abscess.

Keywords: Deep neck infection with mediastinitis, contrast-enhanced CT Scan of the neck and chest

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất là một tình trạng nhiễm trùng nguy hiểm với những triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán ban đầu. Hiện nay, CT Scan cổ ngực cản quang được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định cũng như theo dõi diễn tiến và các biến chứng của bệnh. Tuy nhiên, theo các báo cáo gần đây trên thế giới, tỷ lệ tử vong do bệnh nhiễm trùng này vẫn còn ở mức cao, do xu hướng đánh giá thấp về mức độ nghiêm trọng và mức độ lan rộng của bệnh. Nhiễm trùng từ cổ đi xuống ngực thường từ 3 khoang cổ bao gồm khoang trước khí quản, khoang cảnh và khoang sau hầu. Có thể thấy, xác định được sự lan của nhiễm trùng từ cổ vào trung thất qua phim CT Scan rất cần thiết. Việc đánh giá này giúp đưa ra chẩn đoán bệnh kịp thời và chính xác, từ đó định hướng được phương pháp điều trị hiệu quả. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là khảo sát độ lan trung thất ở bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu qua phim CT Scan cổ ngực cản quang tại bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất qua CT Scan cổ ngực cản quang từ tháng 04/2021 đến tháng 04/2024 tại khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất được chẩn đoán xác định bằng phim CT Scan cổ ngực cản quang tại khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 04/2021 – 04/2024.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất không có hồ sơ bệnh án đầy đủ

- **Thời gian nghiên cứu:** Tháng 12/2023 đến tháng 06/2024.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả cắt ngang

Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Đặc điểm trên phim CT Scan cổ ngực cản quang

+ Các dấu hiệu nhiễm trùng trên phim CT Scan

+ Vị trí phân bố và số khoang cổ sâu bị nhiễm trùng

+ Số ngăn và mức độ nhiễm trùng trung thất

+ Con đường lan của nhiễm trùng từ cổ xuống trung thất

+ Mức độ lan rộng của nhiễm trùng

Phương pháp xử lý số liệu:

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm STADA 14.0.

- Các biến số định tính sẽ được mô tả tần số và tỷ lệ. Các biến số định lượng sẽ được

mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn (trong trường hợp phân phối bình thường) và trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất (trong trường hợp phân phối không bình thường).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Tuổi: Độ tuổi trung bình trong nghiên

cứ là $51,01 \pm 12,98$; tập trung nhiều nhất ở nhóm 41 - 55 tuổi (40%). Nhóm bệnh nhân > 70 tuổi chiếm 7,3%

- Giới: Tỷ lệ phân bố giới tính của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 71% nam cao hơn tỷ lệ ở nữ là 29%. Tỷ lệ nam/nữ là 2,4.

Đặc điểm trên CT Scan cổ ngực cần quang

Bảng 1. Các dấu hiệu trên CT Scan cổ ngực cần quang

Dấu hiệu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tụ dịch trong các khoang cổ	55	100
Bóng hơi hay khí trong các khoang cổ	54	98,1
Tụ dịch trong trung thất	55	100
Bóng hơi hay khí trong trung thất	52	94,5
Tràn dịch màng phổi	19	34,5
Tràn dịch màng tim	3	5,5

Nhận xét: Hầu hết đều tìm thấy hình ảnh tụ dịch trong các khoang vùng cổ (100%) và tụ dịch trong trung thất (100%). Tràn dịch màng tim chiếm tỷ lệ thấp (5,5%).

Bảng 2. Vị trí phân bố và số khoang cổ sâu nhiễm trùng

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số khoang cổ sâu nhiễm trùng	2 khoang	5
	≥ 3 khoang	95
Vị trí khoang cổ sâu nhiễm trùng	Khoang tuyến mang tai	10,9
	Khoang cơ cắn	14,5
	Khoang chân bướm hàm	9,1
	Khoang niêm mạc hầu	14,5
	Khoang cạnh hầu	83,6
	Khoang dưới hàm	72,7
	Khoang cảnh	25,4
	Khoang cổ trước	32,7
	Khoang tạng	70,9
	Khoang sau hầu	70,9
	Khoang nguy hiểm	27,3
	Khoang trước sống	21,8

Nhận xét: Tất cả 55 bệnh nhân trong đề án được ghi nhận nhiễm trùng đa khoang (≥ 2 khoang) chiếm tỷ lệ 100%, bao gồm nhóm bệnh nhân có 2 khoang cổ sâu bị áp xe (5%) và nhóm bệnh nhân có ≥ 3 khoang cổ sâu bị

áp xe (95%). Hầu hết các ổ áp xe được tìm thấy ở khoang cạnh hầu (46 bệnh nhân, chiếm 83,6%), tiếp theo là khoang dưới hàm (40 bệnh nhân, chiếm 72,7%), xếp thứ ba là khoang tạng và khoang sau hầu (39 bệnh

nhân, chiếm 70,9%), khoang cổ trước (18 bệnh nhân, chiếm 32,7%), khoang nguy hiểm (15 bệnh nhân, chiếm 27,3%), khoang cảnh (14 bệnh nhân, chiếm 25,4%), khoang trước cột sống (12 bệnh nhân, chiếm 21,8%),

khoang cơ cấn và khoang niêm mạc hầu (8 bệnh nhân, chiếm 14,5%), khoang tuyến mang tai (6 bệnh nhân, chiếm 10,9%) và khoang chân bướm hàm (5 bệnh nhân, chiếm 9,1%).

Bảng 3. Số ngăn và mức độ nhiễm trùng trung thất

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số ngăn trung thất nhiễm trùng	1 ngăn	30	54,5
	2 ngăn	21	38,2
	3 ngăn	4	7,3
Vị trí ngăn trung thất nhiễm trùng	Trung thất trước	35	63,6
	Trung thất giữa	34	61,8
	Trung thất sau	15	27,3

Nhận xét: Tổn thương 1 ngăn trung thất chiếm tỷ lệ nhiều nhất 54,5%. Tổn thương hai ngăn chiếm tỷ lệ 38,2% và tổn thương cả 3 ngăn chiếm tỷ lệ thấp 7,3%. Hầu hết các tổn thương được tìm thấy ở trung thất trước (35 bệnh nhân, chiếm 63,6%), tiếp theo là trung thất giữa (34 bệnh nhân, chiếm 61,8%)

và cuối cùng là trung thất sau (15 bệnh nhân, chiếm 27,3%). Do nhiễm trùng từ cổ sâu lan dọc xuống trung thất theo nhiều con đường, tổng số vượt quá 55 bệnh nhân. Điều này chứng tỏ, nhiều bệnh nhân có tổn thương đồng thời 2 hoặc 3 ngăn trung thất.

Bảng 4. Con đường lan của nhiễm trùng từ cổ xuống trung thất

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Con đường	Trước khí quản	38	69,1
	Bên hầu	14	25,5
	Sau hầu	32	58,2
Số đường lan	1 con đường	35	63,6
	2 con đường	31	56,4
	3 con đường	5	9,1

Nhận xét: Tổng số vượt quá 55 ca bệnh, do một số bệnh nhân NTCS lan xuống trung thất theo 2 hoặc 3 con đường dẫn đến tổn thương đồng thời 2 hoặc 3 ngăn trung thất. Hầu hết các tổn thương từ cổ sâu lan xuống trung thất theo con đường trước khí quản (38 bệnh nhân, chiếm 69,1%). Tiếp theo là con đường sau hầu (32 bệnh nhân, chiếm 58,2%),

trong đó có 15 bệnh nhân có tổn thương ở khoang nguy hiểm (chiếm 46,9%). Con đường bên hầu (14 bệnh nhân, chiếm 25,5%). Và lan theo một đường con đường duy nhất chiếm tỷ lệ cao 63,6%, lan theo 2 con đường chiếm 56,4% và lan xuống trung thất theo 3 con đường chiếm tỷ lệ thấp 9,1%.

Bảng 5. Mức độ lan rộng của nhiễm trùng theo Endo¹

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phía trên Carina (Loại I)	35	63,6
Trung thất trước dưới (Loại IIA)	15	27,3
Trung thất trước và sau (Loại IIB)	5	9,1

Nhận xét: 63,6% trường hợp lan rộng ở phía trên Carina (loại I), 27,3% trường hợp lan vào trung thất trước dưới (loại II) và 9,1% trường hợp lan vào trung thất trước và sau (loại IIB).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung:

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất là ưu thế ở giới nam với tỷ lệ 71%. Kết quả này tương đồng với tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu của tác giả Chia-Ying Ho⁴ (66,7%). Nhiều nghiên cứu cho thấy testosterone làm tăng nhạy cảm với nhiễm trùng, trong khi estrogen lại có tác dụng bảo vệ cơ thể⁷.

Bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất trong nghiên cứu tập trung nhiều ở nhóm tuổi 41 – 55 chiếm tỷ lệ cao nhất với 40%. Nhóm bệnh nhân lớn tuổi (> 70 tuổi) chiếm 7,3%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, phần lớn tình trạng nhiễm trùng cổ sâu có lan trung thất thường xảy ra ở bệnh nhân khoảng 50 tuổi trở lên. Cho thấy phần nào xu hướng nhiễm trùng cổ biến chứng trung thất có tần suất xuất hiện nhiều ở bệnh nhân tuổi trung niên không chỉ tại Việt Nam mà còn ở nhiều quốc gia khác trên thế giới.

Đặc điểm qua phim CT Scan cổ ngực cận quang:

Chụp cắt lớp vi tính được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và đánh giá chính xác độ lan của nhiễm trùng từ cổ xuống trung thất, từ đó góp phần xây dựng kế hoạch điều trị đúng đắn. Hai dạng hình ảnh được tìm

thấy là tụ dịch và bóng khí trong các khoang cổ sâu và trung thất chiếm tỷ lệ 100%. Bên cạnh đó, tràn dịch màng phổi chiếm 34,5% và tràn dịch màng tim chiếm 5,5%. Trong nghiên cứu của tác giả Lâm Xuân Nhật² cũng đưa ra kết luận tương tự tác giả Papalia⁵ trong nghiên cứu điều trị ngoại khoa viêm trung thất hoại tử giảm dần của mình, đã thực hiện chụp CT Scan cổ ngực ở tất cả các bệnh nhân và ghi nhận kết quả tụ dịch vùng cổ và trung thất chiếm tỷ lệ 100%.

Tỷ lệ phổ biến của hai dạng hình ảnh này có thể giải thích bởi sự phát triển của vi khuẩn sinh mủ và sinh hơi trong ổ viêm, áp xe từ vùng hàm mặt, hầu họng hoặc cổ lan vào trung thất. -Bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu đa khoang đều có biến chứng lan xuống trung thất. Hầu hết các ổ nhiễm trùng được tìm thấy nhiều nhất tại khoang cạnh hầu (83,6%). Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Thomas Gehrke³, các ổ nhiễm trùng được tìm thấy tại khoang cạnh hầu chiếm (19,72%). Sự khác biệt này có thể do tỷ lệ nhiễm trùng răng và hầu họng tại bệnh viện Chợ Rẫy chiếm tỷ lệ cao, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Công Minh¹ tại bệnh viện Chợ Rẫy trong vòng 5 năm từ 1999 đến 2003, có 60 trường hợp áp xe trung thất do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra, trong đó nguyên nhân chiếm cao nhất là áp xe chân răng chiếm 35% (21/60) và nguyên nhân đứng thứ hai là do nhiễm trùng hầu họng chiếm 30% (18/60). Đây là 2 yếu tố nguy cơ chính dẫn đến nhiễm trùng khoang cạnh hầu.

Tổn thương tại 1 ngăn trung thất chiếm tỷ

lệ nhiều nhất 54,5% và hầu hết các hình ảnh nhiễm trùng được tìm thấy tại gần trung thất trước (63,6%). Đa số nhiễm trùng cổ sâu lan xuống trung thất theo 1 con đường duy nhất với tỷ lệ là 63,6%. Phần lớn mức độ lan rộng của nhiễm trùng trung thất là phía trên Carina (Loại I) với tỷ lệ là 63,6%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Kenji Sugio⁶: vùng trung thất nhiễm trùng đơn lẻ được ghi nhận chiếm tỷ lệ cao 56%; hầu hết đều ghi nhận nhiễm trùng tại trung thất trước là 53,3%; nhiễm trùng từ cổ lan xuống trung thất qua 1 con đường chiếm ưu thế với tỷ lệ là 52% và phần lớn mức độ lan rộng của nhiễm trùng trung thất đều được ghi nhận tại vùng phía trên Carina (Loại I) với tỷ lệ là 44,4%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong 55 trường hợp, nhiễm trùng cổ sâu lan xuống trung thất theo con đường trước khí quản chiếm ưu thế với tỷ lệ 69,1%. Kết quả này cao hơn so với tỷ lệ nhiễm trùng lan trung thất từ cổ qua con đường trước khí quản của tác giả Kenji Sugio⁶ (49,3%) và con đường chiếm ưu thế là qua đường cạnh với tỷ lệ là 52%. Sự khác biệt này, có thể do nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhiễm trùng cổ sâu tại khoang cạnh hầu chiếm ưu thế với 83,6%.

V. KẾT LUẬN

Sự liên tục của cân mạc từ cổ xuống ngực là nguyên nhân dẫn đến nhiễm trùng lây lan từ các khoang cổ sâu xuống trung thất. Do triệu chứng lâm sàng của bệnh lý nguy hiểm này không đặc hiệu nên gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán ban đầu. CT Scan cổ ngực cản quang là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm trùng cổ sâu có biến chứng trung thất, nó chứng minh được sự liên tục

của nhiễm trùng giữa cổ và ngực. Nhiễm trùng cổ sâu lan trung thất thường gặp ở nam giới, trong độ tuổi 50, đường lan của nhiễm trùng từ cổ xuống trung thất qua đường trước khí quản gây áp xe trung thất trước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Công Minh** (2004), “Áp xe trung thất”, Nghiên cứu y học, Đại học Y Dược Tp.Hồ Chí Minh, 8(1): 62-68.
2. **Lâm Xuân Nhật** (2020), “Đánh giá kết quả trung hạn điều trị ngoại khoa áp xe cổ lan trung thất”, Luận văn chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Tp.Hồ Chí Minh.
3. **Gehrke, T., Scherzad, A., Hagen, R. et al** (2022), “Deep neck infections with and without mediastinal involvement: treatment and outcome in 218 patients”, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 279(3): 1585–1592.
4. **Ho CY, Chin SC, Chen SL** (2024), “Management of Descending Necrotizing Mediastinitis, a Severe Complication of Deep Neck Infection, Based on Multidisciplinary Approaches and Departmental Co-Ordination”, Ear, Nose & Throat Journal, 103(9):572-579.
5. **Papalia E, Rena O, Oliaro A et al** (2001), “Descending necrotizing mediastinitis: surgical management”, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 20:739-742.
6. **Sugio K, Okamoto T, Maniwa Y et al** (2021), “Descending necrotizing mediastinitis and the proposal of a new classification”, JTCVS Open, 8:633-647.
7. **Vom Steeg LG, Klein SL** (2017), “Sex Steroids Mediate Bidirectional Interactions Between Hosts and Microbes”, Hormones and Behavior, 88:45-51.

KHẢO SÁT GÓC LỆCH VÀ HƯỚNG LỆCH VÁCH NGĂN TRÊN CT SCAN MŨI XOANG

Lê Nguyễn Uyên Chi^{1,2}, Nguyễn Đỗ An Nhiên¹,
Võ Bình An¹, Lâm Huyền Trân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát góc lệch và hướng lệch vách ngăn trên CT scan mũi xoang.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 145 bệnh nhân được thực hiện chụp CT scan mũi xoang tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ năm 2022 đến năm 2023.

Kết quả: Tổng cộng 145 bệnh nhân, trong đó nữ giới chiếm 64,8%. Độ tuổi trong nghiên cứu dao động từ 19 đến 88, với tuổi trung bình là $49,06 \pm 16,10$. Tỷ lệ góc lệch vách ngăn dưới 5° chiếm 9%; từ $5^\circ - \leq 10^\circ$ chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,5%; từ $10^\circ - \leq 15^\circ$ chiếm 31%; và góc lệch vách ngăn trên 15° là 14,5%. Góc lệch nhỏ nhất là $3,1^\circ$; lớn nhất là $19,4^\circ$; với giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn là $9,95 \pm 3,96$. Hướng lệch vách ngăn về bên phải chiếm 45,5% và về bên trái là 54,5%. Có mối tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch, cho thấy độ lệch càng cao liên quan càng lớn đến cơ chế bệnh lý của viêm xoang hàm mạn tính. Ngoài ra, còn có mối tương quan giữa tuổi và giới với góc lệch nặng ($>15^\circ$).

Kết luận: Góc lệch trung bình là $9,95 \pm 3,96$.

Hướng lệch vách ngăn về bên phải chiếm 45,5% và về bên trái là 54,5%. Có mối tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch trung bình và nặng ($\geq 10^\circ$), có mối tương quan giữa tuổi và giới với góc lệch nặng ($>15^\circ$).

Từ khóa: CT scan mũi xoang, góc lệch vách ngăn, hướng lệch vách ngăn, viêm xoang mạn tính.

SUMMARY

SEPTAL DEVIATION: ANGLE AND DIRECTION ON SINUS CT SCAN

Objective: To investigate the angle and direction of septal deviation on sinus CT scans.

Materials and Methods: A descriptive, cross-sectional study of 145 patients' sinus CT scans at Nguyen Tri Phuong Hospital from 2022 to 2023.

Results: The study included a total of 145 patients, with 64.8% being female. The age range was 19 to 88 years, with a mean age of 49.06 ± 16.10 . The prevalence of septal deviation angle less than 5° was 9%; $5^\circ - \leq 10^\circ$ was the highest at 45.5%; $10^\circ - \leq 15^\circ$ was 31%; and over 15° was 14.5%. The smallest angle was 3.1° ; the largest was 19.4° ; with a mean $\pm$ standard deviation of 9.95 ± 3.96 . The direction of septal deviation was to the right in 45.5% and to the left in 54.5%. The study noted a correlation between chronic maxillary sinusitis and the angle of deviation, indicating that higher degrees of deviation are more strongly associated with the pathophysiology of chronic maxillary sinusitis.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bộ môn Tai Mũi Họng, Khoa Y, Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Uyên Chi
SĐT: 0902206110

Email: uyenchient@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Additionally, there was a correlation between age, gender, and more severe angles of deviation ($>15^\circ$).

Conclusion: The deviated angle was 9.95 ± 3.96 . The direction of septal deviation was to the right in 45.5% and to the left in 54.5%. The study noted a correlation between chronic maxillary sinusitis and the angle of deviation ($\geq 10^\circ$). Additionally, there was a correlation between age, gender, and more severe angles of deviation ($>15^\circ$).

Keywords: sinus CT scan, septal deviation angle, direction of septal deviation, chronic sinusitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, lệch vách ngăn mũi là hiện tượng phổ biến. Vách ngăn mũi bị lệch sẽ gây ảnh hưởng đến lưu thông không khí và thanh thải chất nhầy. Lệch vách ngăn có thể gây suy giảm hô hấp, thay đổi hình dạng mũi, và viêm mũi xoang mạn tính. Trước đây, việc chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính gặp khó khăn. Ngày nay, chụp cắt lớp điện toán giúp nghiên cứu các hình thái lệch vách ngăn, hỗ trợ chẩn đoán và điều trị^[1]. Dựa trên CT scan, bác sĩ không chỉ xác định được loại sai lệch, mà còn đánh giá kết quả trước và sau phẫu thuật, cũng như các biến chứng. Nghiên cứu về góc lệch và hướng lệch vách ngăn trên phim chụp CT mũi xoang đã được tiến hành ở nhiều quốc gia^[3,5,6]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy lệch vách ngăn mũi có thể phụ thuộc vào yếu tố chủng tộc, giới tính và vị trí địa lý. Việc khảo sát góc lệch và hướng lệch sẽ giúp các nhà nghiên cứu đưa ra những nhận định và so sánh về mặt giải phẫu cũng như các bệnh lý liên quan đến vách ngăn mũi^[2]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục

tiêu là khảo sát góc lệch và hướng lệch vách ngăn trên CT scan mũi xoang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 145 bệnh nhân được chụp CT scan mũi xoang tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2023

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi đến khám tại phòng khám Tai Mũi Họng tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương và được chỉ định chụp CT Scan mũi xoang.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có tiền sử chấn thương, phẫu thuật vùng mũi, di chứng do phẫu thuật hàm mặt, bệnh lý về xương, bệnh lý bẩm sinh hoặc bệnh lý ác tính vùng mũi xoang.

Thời gian nghiên cứu:

Tháng 1 năm 2023 đến tháng 06 năm 2023

Địa điểm nghiên cứu:

Phòng khám Tai Mũi Họng, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương (468 Nguyễn Trãi, Phường 8, Quận 5, TP.HCM)

2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu mô tả cắt ngang

3. Các biến số nghiên cứu

Độ tuổi, giới tính, góc lệch vách ngăn, hướng lệch vách ngăn mũi.

Xác định góc lệch vách ngăn: Góc lệch là góc giữa đường giữa của mũi và điểm cong nhất của vách ngăn mũi. Số đo góc (α) hợp bởi hai đường thẳng ở mặt phẳng coronal trên CT scan: đường thẳng thứ nhất đi từ mỏm gà xương sàng đến gai mũi trước, đường thẳng thứ hai đi từ điểm vách ngăn vẹo nhất đến điểm giao với đường thẳng thứ nhất.

Xác định độ lệch của vách ngăn mũi theo tác giả^[5]:

0° – 5°: Bình thường

5° – 10°: Nhẹ

10° – 15°: Trung bình

>15°: Nặng

Xác định hướng lệch: Khoảng cách thẳng đứng từ đỉnh tới sàn hốc mũi được đo song song với đường giữa vách ngăn và ghi nhận hướng lệch vách ngăn phải hay trái



Hình 1. Xác định góc lệch, hướng lệch và độ lệch vách ngăn mũi

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm STADA 14.0.

- Các biến số định tính sẽ được mô tả tần số và tỷ lệ. Các biến số định lượng sẽ được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn (trong trường hợp phân phối bình thường) và trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất (trong trường hợp phân phối không bình thường).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Độ tuổi trong nghiên cứu dao động từ 19 đến 88, với tuổi trung bình là $49,06 \pm 16,10$.

- Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, số lượng bệnh nhân nữ là 94 chiếm tỷ lệ 64,8%, gần gấp đôi so với bệnh nhân nam là 51 chiếm tỷ lệ là 35,2%.

2. Tần suất và tỷ lệ của góc lệch vách ngăn

Bảng 1: Tần suất và tỷ lệ của góc lệch vách ngăn

Phân độ (°)	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
<5°	13	9
5 – ≤10°	66	45,5
10 – ≤15°	45	31
>15°	21	14,5
Tổng	145	100

Nhận xét: Tỷ lệ góc lệch vách ngăn dưới 5° chiếm 9%; từ $5 - \leq 10^\circ$ (lệch nhẹ) chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,5%; từ $10 - \leq 15^\circ$ (lệch trung bình) chiếm 31%; và góc lệch vách ngăn trên 15° là 14,5%. Góc lệch nhỏ nhất là $3,1^\circ$; lớn

nhất là $19,4^\circ$; giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn là $9,95 \pm 3,96$.

3. Tần suất và tỷ lệ của hướng lệch vách ngăn

Bảng 2: Tần suất và tỷ lệ của hướng lệch vách ngăn

Hướng lệch	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Phải	66	45,5
Trái	79	54,5
Tổng	145	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu này tỉ lệ hướng lệch vách ngăn bên phải chiếm 45,5% và bên trái là 54,5%.

4. Mối tương quan giữa góc lệch vách ngăn với tuổi, giới, viêm xoang hàm mạn tính

Bảng 3. Mối tương quan giữa góc lệch vách ngăn với tuổi, giới, viêm xoang hàm mạn tính

Góc lệch	$<5^\circ$	$5 - \leq 10^\circ$	$10 - \leq 15^\circ$	$>15^\circ$	Tổng (%)
Tuổi					
<49	69,2	56,1	44,4	28,6	49,7
≥ 49	30,8	43,9	55,6	71,4	50,3
p	0,13	0,15	0,4	0,03	
Giới					
Nam	46,2	27,3	33,3	57,1	35,2
Nữ	53,8	72,7	66,7	42,9	64,8
p	0,38	0,06	0,75	0,02	
Viêm xoang hàm mạn tính					
Có	30,8	69,7	88,9	95,2	58,4
Không	69,2	30,3	11,1	4,8	41,6
p	$<0,01$	0,113	0,014	0,025	

Nhận xét:

- Có yếu tố tương quan giữa tuổi với góc lệch nặng ($>15^\circ$), trong đó tỷ lệ bệnh nhân ở độ tuổi dưới 49 là 28,6%; trong khi đó những bệnh nhân có độ tuổi trên 49 là 71,4; với Pearson Chi square là 4,3; $p = 0,03$ và KTC là (1,0 – 7,8).

- Có yếu tố tương quan giữa giới với góc lệch nặng ($>15^\circ$), trong đó tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 57,1% cao hơn so với giới nữ là 42,9%; với Pearson Chi square là 5,1; $p = 0,023$ và KTC là (0,13-0,88).

- Có yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch bình thường ($\leq 5^\circ$); trong đó tỷ lệ bệnh nhân không bị

viêm xoang hàm mạn tính là 69,2% gần gấp đôi so với nhóm bệnh nhân bị viêm xoang hàm mạn tính là 30,8%; với Pearson Chi square là 15,85; $p < 0,001$ và khoảng tin cậy là (0,03 - 0,38).

Chưa tìm thấy yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch nhẹ ($5^\circ \leq 10^\circ$), với $p = 0,113$ và khoảng tin cậy là (0,86 - 4,01).

Có yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch trung bình ($10^\circ - \leq 15^\circ$); trong đó tỷ lệ bệnh nhân bị viêm xoang hàm mạn tính là 88,9% gấp 7 lần so với nhóm bệnh nhân không bị viêm xoang hàm mạn tính là 11,1%; với Pearson Chi square là 6,04; $p < 0,014$ và khoảng tin cậy là (0,01 - 0,81).

Có yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch nặng ($>15^\circ$); trong đó tỷ lệ bệnh nhân bị viêm xoang hàm mạn tính là 95,2 % so với nhóm bệnh nhân không bị viêm xoang hàm mạn tính là 4,8 %; với Pearson Chi square là 5,03; $p = 0,025$ và khoảng tin cậy là (0,017 - 1,02).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nữ chiếm 64,8%, cao gấp đôi so với nam giới. Độ tuổi trung bình là $44,2 \pm 16,5$ tuổi với khoảng dao động từ 18 đến 80 tuổi. Lệch vách ngăn mũi được ghi nhận tùy thuộc vào yếu tố chủng tộc, giới tính và vị trí địa lý. Nghiên cứu của Sriprakash về tỷ lệ và đặc điểm lâm sàng của lệch vách ngăn mũi, kết quả lệch vách ngăn mũi là tình trạng phổ

biến tại 44 khu vực Ấn Độ. Trong số 446 bệnh nhân đến khám Tai Mũi Họng; 30,9% bệnh nhân được ghi nhận tình trạng lệch vách ngăn, trong đó triệu chứng thường gặp nhất là nghẹt mũi. Tỷ lệ nam chiếm 52,2%; nữ chiếm 47,8%. Nhóm tuổi thường bị ảnh hưởng là từ 16-25 tuổi ở cả nam lẫn nữ. Tuy nhiên, nữ được ghi nhận có tình trạng lệch vách ngăn nhiều hơn ở độ tuổi từ 26-35 tuổi^[7].

Tần suất và tỷ lệ của độ lệch vách ngăn

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng góc lệch vách ngăn thường trong khoảng từ $5^\circ - 10^\circ$, chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,5%. Góc lệch nhỏ nhất là $3,1^\circ$; lớn nhất là $19,4^\circ$; giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn là $9,95^\circ \pm 3,96^\circ$. Nghiên cứu của tác giả Periyasami cho kết quả lệch nhẹ ($5^\circ - 10^\circ$) chiếm 25,9%, lệch trung bình ($10^\circ - \leq 15^\circ$) chiếm 68,3%, lệch nặng ($>15^\circ$) chiếm 5,8%^[5]. Trong đó, tầm quan trọng của việc phân loại lệch vách ngăn mũi theo mức độ lệch nặng, trung bình, nhẹ và các yếu tố kèm theo vào mức độ nghiêm trọng của lệch vách ngăn như độ lệch của sụn và xương, khớp sụn vách ngăn và mức độ lệch.

Tần suất và tỷ lệ của hướng lệch vách ngăn

Salihoglu và cộng sự nghiên cứu trên 9835 bệnh nhân nhằm đánh giá lệch vách ngăn mũi ghi nhận gần một nửa số bệnh nhân bị lệch vách ngăn mũi và trong đó khoảng 60% là lệch hai bên và 40% là lệch một bên^[6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ lệch vách ngăn sang bên trái chiếm 54,5%, cao hơn so với lệch sang bên phải là 45,5%.

Tình trạng vẹo vách ngăn cũng được ghi nhận vẹo về bên trái, thường gặp ở nam giới theo nghiên cứu của Periyasami^[5]. Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy tỷ lệ lệch vách ngăn sang bên trái thường cao hơn so với bên phải, mặc dù vậy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất và tỷ lệ của hướng lệch vách ngăn.

Mối tương quan giữa góc lệch vách ngăn với tuổi, giới, viêm xoang hàm mạn tính

Có mối tương quan giữa tuổi và giới với góc lệch nặng ($>15^\circ$). Nghiên cứu của Periyasami cho kết quả lệch vách ngăn trung bình ($10^\circ - \leq 15^\circ$) thường gặp ở nam giới^[5].

Salihoglu và cộng sự nghiên cứu trên 9835 bệnh nhân nhằm đánh giá lệch vách ngăn mũi liên quan với tắc nghẽn mũi bằng thang đo VAS. Kết luận cho thấy lệch vách ngăn mũi liên quan đến bệnh lý mũi xoang^[6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa góc lệch vách ngăn với tình trạng viêm xoang hàm mạn tính. Có yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch bình thường ($\leq 5^\circ$); trong đó tỷ lệ bệnh nhân không bị viêm xoang hàm mạn tính là 69,2% gần gấp đôi so với nhóm bệnh nhân bị viêm xoang hàm mạn tính là 30,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có góc lệch vách ngăn từ 10° trở lên (góc lệch trung bình và nặng) thì tỷ lệ mắc viêm xoang hàm mạn tính cao hơn rõ rệt so với nhóm có góc lệch vách ngăn dưới 10° .

Theo nghiên cứu của Mundra và cộng sự, lệch vách ngăn mũi có góc lệch trên 15° sẽ làm cản trở dòng khí lưu thông và gây ứ

đọng dịch, nghẹt mũi [4]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Mohebbi [3]. Các tác giả cho rằng lệch vách ngăn có thể ảnh hưởng đến việc lưu thông khí và giảm khả năng dẫn lưu các xoang, gây ứ đọng dịch, là yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của các bệnh lý viêm mạn tính vùng mũi xoang.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ góc lệch vách ngăn từ $5^\circ - \leq 10^\circ$ (lệch nhẹ) chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,5%. Góc lệch nhỏ nhất là $3,1^\circ$; lớn nhất là $19,4^\circ$, giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn là $9,95 \pm 3,96$. Hướng lệch vách ngăn bên phải chiếm 45,5% và bên trái là 54,5%. Có yếu tố tương quan giữa viêm xoang hàm mạn tính với góc lệch trung bình và nặng ($\geq 10^\circ$). Có yếu tố tương quan giữa tuổi và giới với góc lệch nặng ($>15^\circ$).

VI. KIẾN NGHỊ

Lệch vách ngăn chiếm tỷ lệ cao và gây nhiều biến chứng nghiêm trọng cần quan tâm đúng mức. Điều kiện thực tế - Trước khi tiến hành các phẫu thuật can thiệp lệch vách ngăn cần đánh giá đúng góc lệch và hướng lệch.

Nghiên cứu về góc lệch và hướng lệch với các bệnh lý liên quan Tai Mũi Họng Điều kiện thực hiện - Bác sĩ cho chỉ định thêm về đo góc lệch và hướng lệch khi có nghi ngờ về yếu tố lệch vách ngăn gây ra các biến chứng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Nhật Thiên An.** Đánh giá tương quan các dạng khí hóa cuốn mũi với vẹo vách ngăn trên CT scan mũi xoang tại bệnh viện

- Tai Mũi Họng từ năm 2018 đến năm 2019. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2020;24(2).
2. **Nguyễn Thanh Vũ và Lâm Huyền Trân.** Khảo sát mối tương quan giữa vẹo vách ngăn và viêm mũi xoang mạn tính. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2011;15(1).
 3. **Mohebbi A, Ahmadi A, Etemadi M, et al.** An epidemiologic study of factors associated with nasal septum deviation by computed tomography scan: a cross sectional study. BMC Ear, Nose and Throat Disorders. 2012;12(15):1–5.
 4. **Mundra RK, Gupta Y, Sinha R, et al.** CT scan study of influence of septal angle deviation on lateral nasal wall in patients of chronic rhinosinusitis. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 2014;66(2):187–190.
 5. **Periyasamy V, Bhat S, Sree Ram M.** Classification of naso septal deviation angle and its clinical implications: a CT scan imaging study of Palakkad Population, India. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 2019;71:2004-2010.
 6. **Salihoglu M, Cekin E, Altundag A, Cesmec E.** Examination versus subjective nasal obstruction in the evaluation of the nasal septal deviation. Rhinology. 2014;52(2):122-126.
 7. **Sriprakash V.** Prevalence and clinical features of nasal septum deviation: a study in an urban centre. International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. 2017;3(04):842-844.

ỨNG DỤNG CT SCAN TRONG PHÁC THẢO HỌA ĐỒ XOANG SÀNG VÀ XOANG BƯỚM Ở BỆNH NHÂN CÓ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI XOANG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Ngô Văn Công¹, Phạm Hồng Hân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng trả kết phim CT Scan ở bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2023 – 2024 và phác thảo họa đồ xoang sàng và xoang bướm dựa trên phim CT Scan ở bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 70 bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Vị trí bệnh tích: đa xoang (77,1%), xoang hàm (68,6%), xoang sàng (62,9%), xoang trán (22,9%), xoang bướm (32,9%). Kiểu hình ảnh bệnh tích: dày niêm mạc (68,6%), tắc lỗ thông xoang (30%), tụ dịch (11%), polyp (12,9%), khác (nang, vôôi hóa, mucocel) (12,9%). Các biến thể mũi xoang: vẹo vách ngăn (35,7%), bóng khí cuốn mũi (5,7%), quá phát cuốn mũi (8,6%).

Kết luận: Kết quả đọc phim không có mục riêng cho các biến thể giải phẫu, không ghi nhận về các tế bào sàng hay đặc điểm của động mạch cảnh trong và thần kinh thị. Để hỗ trợ tốt hơn cho phẫu thuật viên, bên cạnh việc phân tích cẩn thận

phim CT Scan trước phẫu thuật thì việc có một họa đồ minh họa, đơn giản hóa các cấu trúc trong xoang sàng và xoang bướm là cần thiết.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi mũi xoang, họa đồ mũi xoang.

SUMMARY

APPLYING CT-SCAN IN DRAWING BUILDING BLOCK OF THE ETHMOID AND SPHENOID AND SPHENOID SINUSES IN PATIENTS INDICATED FOR ENDOSCOPIC SINUS SURGERY AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: Assessment of the current situation of CT scan film reporting in patients indicated for endoscopic sinus surgery at Cho Ray Hospital from 2023 to 2024, and mapping of the ethmoid and sphenoid sinuses based on CT scan films in patients indicated for endoscopic sinus surgery.

Subjects and Methods: A descriptive study on 70 patients indicated for endoscopic sinus surgery at Cho Ray Hospital.

Results: Lesion locations: multiple sinuses (77.1%), maxillary sinus (68.6%), ethmoid sinus (62.9%), frontal sinus (22.9%), sphenoid sinus (32.9%). Lesion imaging types: mucosal thickening (68.6%), sinus ostium obstruction (30%), fluid accumulation (11%), polyps (12.9%), others (cysts, calcifications, mucocèles) (12.9%). Nasal and sinus anatomical variations: deviated septum (35.7%), concha bullosa (5.7%), turbinate hypertrophy (8.6%).

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

SĐT: 0918890806

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 23/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Conclusion: The CT scan report did not include a specific section for anatomical variations, and there were no observations on the ethmoid cells or characteristics of the internal carotid artery and optic nerve. To better support the surgeon, in addition to careful preoperative CT scan analysis, it is necessary to have an illustrative building blocks that simplifies the structures in the ethmoid and sphenoid sinuses.

Keywords: Endoscopic Sinus Surgery, nasal and paranasal sinus building block.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Song song với việc ứng dụng rộng rãi phẫu thuật nội soi mũi xoang (PTNSMX) là sự gia tăng tần suất của các biến chứng nghiêm trọng như tổn thương động mạch gây chảy máu, tổn thương ổ mắt gây song thị, mất thị lực, vỡ sụn sọ gây chảy dịch não tủy... Tỷ lệ biến chứng PTNSMX thay đổi ở nhiều nghiên cứu khác nhau, biến chứng nhỏ từ 3,1% - 5% và biến chứng lớn từ 0,36% - 1%^{2,3}, đặc biệt tỉ lệ biến chứng chung khi phẫu thuật viên có tiếp cận vùng sàng bướm là 1,4%⁴. Nhiều trường hợp giảm thị lực, mù mắt sau PTNSMX, đặc biệt là sau khi mở các xoang sàng sau và xoang bướm đã được các tác giả ghi nhận^{5,6}. Nguyên nhân chính là do sự đa dạng trong cấu trúc của xoang sàng (biến đổi giải phẫu) hay các bất thường về giải phẫu như sự quá phát các tế bào (TB) mòm mòm, đê mũi, bóng sàng ... và các cấu trúc quan trọng lân cận xoang bướm như thần kinh (TK) thị, động mạch cảnh trong (ĐMCT)... đều gây khó khăn cho phẫu thuật viên. Thông qua phân tích phim CT Scan, phẫu thuật viên có thể xác định được sự hiện diện của các tế bào sàng hay các biến thể giải phẫu ở khu vực sàng bướm trước phẫu thuật. Tuy nhiên, phim CT Scan là hình ảnh 2 chiều trong 3 mặt phẳng khác nhau (axial, coronal

và sagittal), khó liên hệ và tưởng tượng trong không gian 3 chiều. Họa đồ hay “building block” là một bản phác thảo đơn giản, dễ thực hiện thông qua xác định các mốc giải phẫu trên CT Scan, cung cấp một bản đồ dưới dạng hình ảnh 3 chiều.^{1,7} Vì vậy, với mong muốn góp phần vào tính an toàn và hiệu quả trong phẫu thuật nội soi mũi xoang, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

70 bệnh nhân được chụp phim CT Scan và có chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Phiếu trả kết quả phim CT Scan của bệnh nhân có chỉ định PTNSMX tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2023 – 2024.

+ Phim CT Scan của bệnh nhân trên 18 tuổi có chỉ định PTNSMX được tái tạo ở cả 3 mặt phẳng đứng ngang (coronal), ngang (axial), đứng dọc (sagittal) và được chụp tại khoa Chẩn đoán Hình ảnh bệnh viện Chợ Rẫy

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Phiếu trả kết quả không đầy đủ thông tin, của cơ sở y tế khác.

+ Bệnh nhân chưa đủ 18 tuổi

+ Có bệnh lý u lớn vùng mũi xoang

+ Có tiền căn chấn thương vùng hàm mặt

+ Đã từng phẫu thuật khu vực hốc mũi và xoang cạnh mũi

+ Có bệnh tích xoang làm che mờ các cấu trúc trong xoang

- **Thời gian nghiên cứu:** Tháng 8/2023 đến tháng 6/2024.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu

Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Kết quả đọc phim CT Scan của khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh

+ Vị trí bệnh tích: xoang hàm, xoang sàng, xoang trán, xoang bướm, đa xoang.

+ Kiểu hình ảnh bệnh tích: dày niêm mạc, tụ dịch, tắc lỗ thông xoang, polyp, nang, vôi hóa, mucocel

+ Biểu thể mũi xoang: vẹo vách ngăn, bóng khí cuốn mũi, quá phát cuốn mũi

Phương pháp xử lý số liệu:

- Số liệu được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án của bệnh nhân

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm STADA 14.0.

- Các biến số định tính sẽ được mô tả tần số và tỷ lệ. Các biến số định lượng sẽ được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của bệnh nhân:

- Tuổi: tuổi trung bình là 50,5 ±17,0. Nhỏ nhất là 20 tuổi và lớn tuổi nhất là 83 tuổi

- Giới: Tỷ lệ mắc bệnh ở nam là 52,9% cao hơn tỷ lệ ở nữ là 47,1%.

Thực trạng trả kết quả phim CT Scan:

Bảng 1: Vị trí bệnh tích

Xoang	Số lượng	%
Hàm	48	68,6%
Sàng	44	62,9%
Trán	16	22,9%
Bướm	23	32,9%
Đa xoang	54	77,1%

Nhận xét: Kết quả phim CT Scan ở 70 bệnh nhân ghi nhận vị trí bệnh tích ở các xoang cạnh mũi như sau: xoang hàm (68,6%), xoang bướm (62,9%), xoang trán (22,9%) và xoang bướm (32,9%). Trong đó số bệnh nhân có bệnh tích ở đa xoang chiếm 77,1%.

Bảng 2: Kiểu hình ảnh bệnh tích

Hình ảnh	Số lượng	%
Dày niêm mạc	48	68,6%
Tắc lỗ thông xoang	21	30%
Tụ dịch	11	15,7%
Polyp	9	12,9%
Khác (nang, vôi hóa, mucocel)	9	12,9%

Nhận xét: Kết quả phim CT Scan mô tả hình ảnh bệnh tích nhiều nhất là dày niêm mạc với tỷ lệ 68,6%, sau đó là tắc lỗ thông xoang (30%), tụ dịch (15,7%), polyp (12,9%) và các hình ảnh khác như nang, vôi hóa, mucocel với tỷ lệ 12,9%.

Bảng 3: Biểu thể mũi xoang

Biểu thể	Số lượng	%
Vẹo/Gai vách ngăn	25	35,7%
Bóng khí cuốn mũi	4	5,7%
Quá phát cuốn mũi	6	8,6%

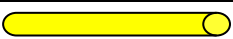
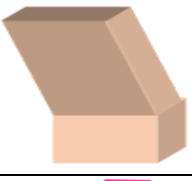
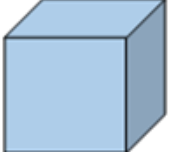
Nhận xét: Kết quả phim CT Scan ghi nhận các biến thể mũi xoang nhiều nhất là vẹo vách ngăn với tỷ lệ 35,7%, sau đó là quá phát cuốn mũi là 8,6% và bóng khí cuốn mũi là 5,7%.

Phác thảo họa đồ xoang sàng và xoang bướm dựa trên phim CT Scan

Các bước phác thảo họa đồ

- Bước 1: Quy ước các cấu trúc giải phẫu trong họa đồ

Bảng 4: Quy ước các cấu trúc giải phẫu trong họa đồ

Cấu trúc	Hình vẽ tương ứng	Cấu trúc	Hình vẽ tương ứng
Động mạch		Thần kinh	
Vách ngăn		Ngách trán	
Cuốn mũi		Mảnh nền	
Tế bào		Xoang bướm	

- Bước 2: Chọn cách thức phác thảo họa đồ

Họa đồ là tập hợp các khối hình hộp đơn giản nên có thể dùng một số phần mềm cơ bản trên máy tính như Microsoft Word, Powerpoint, Canva... hoặc phác thảo thủ công thông qua giấy, máy tính bảng, điện thoại thông minh

- Bước 3: Xác định các cấu trúc cần phác thảo trên CT Scan

Xác định TB sàng theo phân loại Terrier⁸

1. Xác định TB mỏm móc trước

- Mặt phẳng coronal: TB sàng đầu tiên, nằm trước ngách trán và rẽ đứng cuốn giữa

- Mặt phẳng sagittal: Nằm sát ngay sau mỏm trán, trước ngách trán

2. Xác định TB bóng dưới

- Mặt phẳng coronal: TB sàng to nhất

3. Xác định TB bóng trên

- Mặt phẳng coronal: nằm trên TB bóng dưới

- Mặt phẳng sagittal: TB không khí hóa lên xoang trán

4. Xác định các TB còn lại

- TB mỏm móc dưới: ngay dưới sàn trong ổ mắt và trần xoang hàm (coronal và sagittal)

- TB tiền ngách: nằm trên TB mỏm móc trước, trước ngách trán (coronal và sagittal)

- TB ngách sau: giống TB bóng trên nhưng có khí hóa lên xoang trán (sagittal)

- TB ngách trước: ngoài ngách trán (sagittal), giữa ổ mắt và thành dưới xoang trán (coronal)

- TB móm móc sau: nằm sau dưới TB móm móc trước, giữa khe bán nguyệt và xương lệ (coronal và sagittal).

- TB móm móc trên: nằm sau trên TB móm móc trước, trước bóng sàng (coronal và sagittal).

5. Xác định cuốn mũi giữa, mảnh nền cuốn mũi giữa trên 3 mặt phẳng: sau mảnh nền là xoang sàng sau

6. Xác định cuốn mũi trên, khe mũi trên 3 mặt phẳng

7. Xác định TB sàng sau trung tâm trên 3 mặt phẳng

8. Xác định TB sàng sau trước

- Mặt phẳng Sagittal: TB trước nhất, nằm trên TB sàng sau trung tâm, sau TB bóng

- Xác định TB trên 2 mặt phẳng còn lại

9. Xác định TB sàng sau cùng

- Mặt phẳng sagittal: nằm trước xoang bướm, phía sau TB sàng sau trước

- Xác định TB trên 2 mặt phẳng còn lại

Xác định xoang bướm, TK thị và ĐMCT

1. Xác định xoang bướm: phần xương phía trên của cửa mũi sau ở lát cắt đầu tiên từ sàng đến xoang bướm trên các mặt phẳng là phần chuyển tiếp từ sàng sau vào xoang bướm

2. Xác định ĐMCT đoạn liên quan xoang bướm trên mặt phẳng axial

- Tại vị trí thành bên sau của xoang bướm, khảo sát các lát cắt từ dưới lên trên để đánh giá đặc điểm của động mạch: tiếp cận, lồi, hở xương.

3. Xác định TK thị đoạn liên quan xoang bướm trên mặt phẳng coronal và axial

- Xác định ống TK thị ở thành trước mặt phẳng axial và ở thành trên ngoài mặt phẳng coronal. Khảo sát các lát cắt từ trước ra sau, từ dưới lên trên đánh giá đặc điểm của TK: tiếp cận lồi, hở xương

- Bước 4: Phác thảo họa đồ

1. Lấy ngách trán làm trung tâm, phác thảo phía trước ngách trán theo trình tự: TB móm móc trước, TB tiền ngách

2. Phác thảo phía sau ngoài ngách trán theo trình tự: TB bóng dưới, TB bóng trên, TB ngách sau

3. Phác thảo các TB còn lại: TB móm móc dưới, TB ngách trước, TB móm móc sau, TB móm móc trên

4. Phác thảo mảnh nền phía sau nhóm TB bóng

5. Phác thảo vách ngăn và cuốn mũi trên

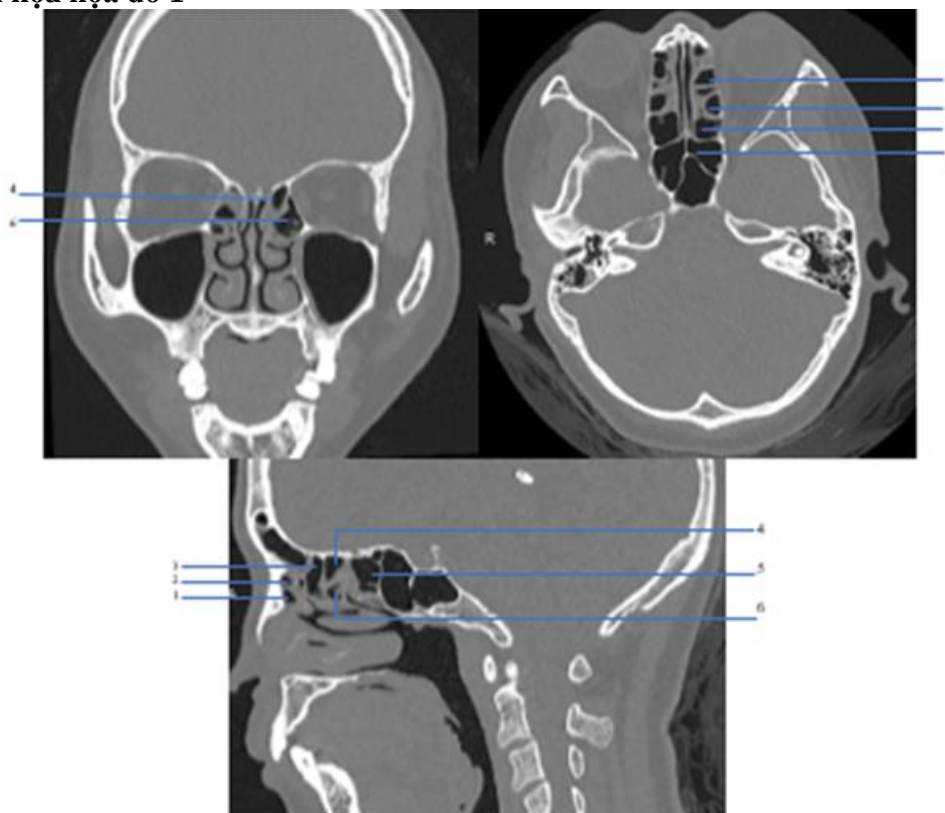
6. Ngang vị trí khe trên, phác thảo theo thứ tự TB sàng sau trước, TB sàng sau cùng, TB sàng sau trung tâm xếp theo thứ tự từ trước ra sau, trong ra ngoài

7. Phác thảo xoang bướm sau TB sàng sau cùng hoặc sau TB sàng sau trước (nếu không có TB sàng sau cùng)

8. Phác thảo TK thị giác (nếu ghi nhận lồi hay hở xương)

9. Phác thảo ĐMCT (nếu ghi nhận lồi hay hở xương)

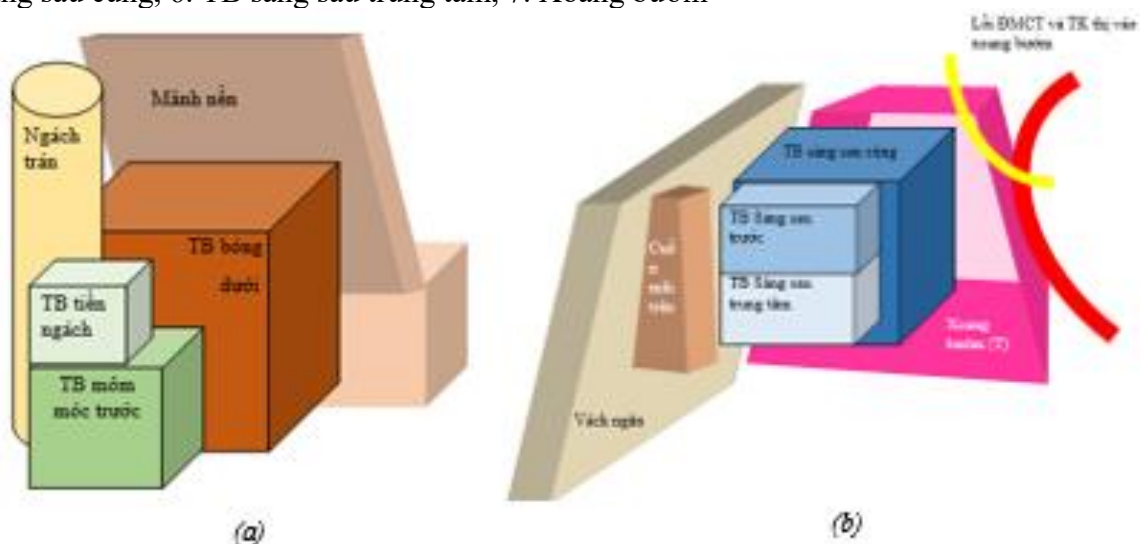
Minh họa họa đồ 1



Hình 1. Phim CT Scan của bệnh nhân trên 3 mặt phẳng

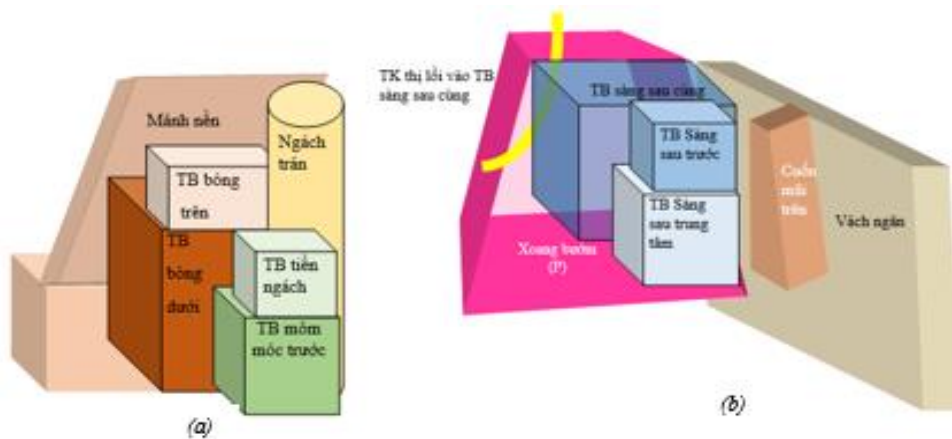
(BN Phan T.N – SNV: 2240003141)

1. TB mỏm móc trước, 2. TB tiền vách, 3. TB bóng dưới, 4. TB sàng sau trước, 5. TB sàng sau cùng, 6. TB sàng sau trung tâm, 7. Xoang bướm



Hình 2. Họa đồ xoang sàng và xoang bướm bên trái

(a) Sàng trước, (b) Sàng sau và xoang bướm



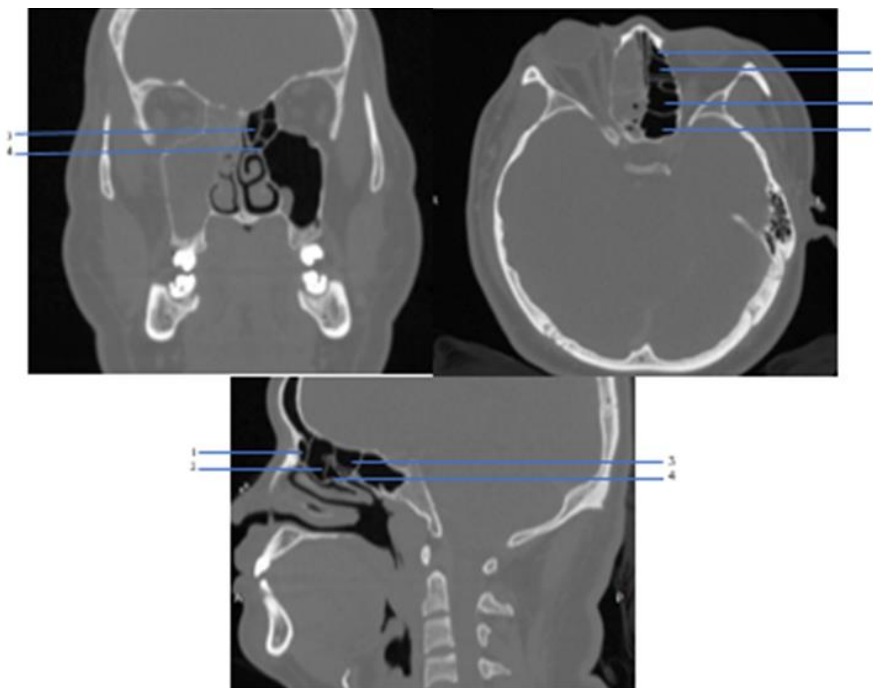
Hình 3. Họa đồ xoang sàng và xoang bướm bên phải

(a) Sàng trước, (b) Sàng sau và xoang bướm

Nhận xét: Phân tích phim CT Scan trên 3 mặt phẳng, ghi nhận phía bên trái hiện diện các TB tiền ngách, TB móm móc trước và TB bóng trước thuộc sàng trước; TB sàng sau hiện diện 3 TB là TB sàng sau trước, TB

sàng sau trung tâm và TB sàng sau cùng. Đồng thời ghi nhận tình trạng lồi xoang bướm của ĐMCT và TK thị. Bên phải ghi nhận thêm sự xuất hiện của TB tiền ngách và TK thị lồi vào TB sàng sau, không ghi nhận tình trạng lồi vào xoang bướm của ĐMCT

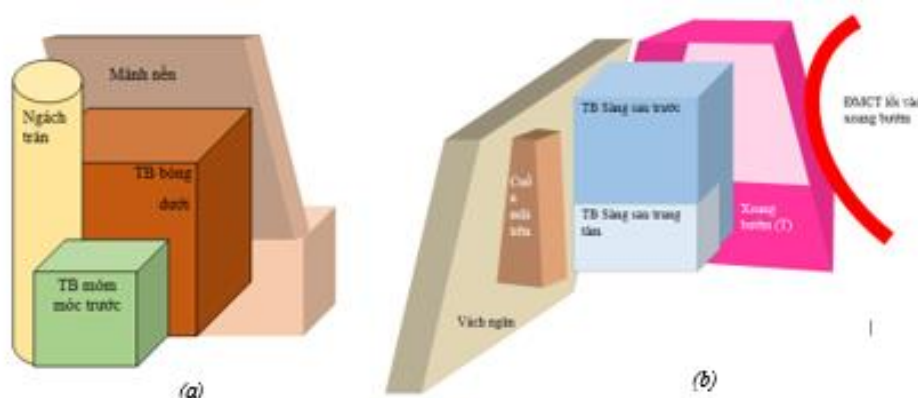
Minh họa họa đồ 2



Hình 4. Phim CT Scan của bệnh nhân trên 3 mặt phẳng

(BN Trần T.T – SNV: 2230056495)

1. TB móm móc trước, 2. TB bóng dưới, 3. TB sàng sau trước, 4. TB sàng sau trung tâm, 5. Xoang bướm



Hình 5. Sơ đồ xoang sàng và xoang bướm bên trái

(a) Sàng trước, (b) Sàng sau và xoang bướm

Nhận xét: Bệnh tích lấp đầy phía bên phải trên phim CT Scan nên không tiến hành phác thảo họa đồ được, chỉ phác thảo được họa đồ phía bên trái.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Sự hiểu biết về phát triển của các xoang theo tuổi đóng vai trò quan trọng chẩn đoán và điều trị bệnh lý mũi xoang. Xoang sàng hoàn thiện ở khoảng 8 – 12 tuổi và xoang bướm hoàn thiện ở tuổi dậy thì. Độ tuổi trung bình $50,5 \pm 17,0$, tuổi nhỏ nhất là 20, tuổi lớn nhất là 83. Độ tuổi trung niên chiếm tỷ lệ cao nhất cho thấy đây là nhóm tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng của bệnh lý mạn tính. Do đó, lứa tuổi trong mẫu nghiên cứu không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Thực trạng trả kết quả phim CT Scan tại bệnh viện Chợ Rẫy

Khảo sát trên 70 mẫu trả kết quả phim CT Scan tại khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh ghi nhận số bệnh nhân có bệnh tích ở đa xoang chiếm 77,1%, trong đó bệnh tích ở các xoang hàm, sàng, trán, bướm lần lượt là 68,6%, 62,9%, 22,9% và 32,9%. Kết quả phim mô tả các kiểu hình ảnh bệnh tích bao gồm: dày

niêm mạc xoang (68,6%), tụ dịch xoang (15,7%), tắc lỗ thông xoang (30%), polyp (12,9%) và các hình ảnh khác như nang, vôi hóa, mucocel chiếm 12,9%. Các biến thể được ghi nhận qua mẫu trả kết quả bao gồm vẹo/gai vách ngăn (35,7%), bóng khí cuộn mũi (5,7%) và quá phát cuộn mũi (8,6%). Kết quả đọc phim CT Scan này đã đảm bảo trong việc định hướng chẩn đoán bệnh cũng như hỗ trợ cho bác sĩ Tai Mũi Họng về việc đưa ra chẩn đoán và hướng điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, kết quả phim CT Scan chỉ dừng lại mô tả ở dạng tổn thương, chưa phân tích sâu trước phẫu thuật. Vì vậy để can thiệp PTNSMX một cách hiệu quả và hạn chế các biến chứng, phẫu thuật viên cần thêm thông tin về các biến thể giải phẫu khác.

Phác thảo họa đồ sàng bướm

Dựa trên phim CT Scan và các bước phác thảo họa đồ, có thể phác thảo cho một bệnh nhân hai họa đồ sàng bướm tương ứng với hai bên trái và phải. Họa đồ cho thấy sự khác nhau về sự hiện diện và vị trí giữa các tế bào. Trong trường hợp họa đồ số 2, bệnh tích lấp đầy nên làm che mờ và biến dạng các cấu trúc bên trong xoang bên phải dẫn đến khó xác định các cấu trúc, nên chỉ phác thảo được họa đồ bên trái. Đây cũng là một trong những khó khăn trong khi thực hiện phác thảo họa đồ.

V. KẾT LUẬN

Kinh nghiệm và sự hiểu rõ về giải phẫu của phẫu thuật viên là yếu tố quan trọng đối với kết quả của phẫu thuật nội soi mũi xoang, đặc biệt khi tiếp cận xoang sàng và xoang bướm. Hầu hết kết quả đọc phim CT Scan chỉ dừng lại mô tả các tổn thương và một vài biến thể mũi xoang. Vì vậy, để góp phần vào tính an toàn cũng như hiệu quả của phẫu thuật thì phác thảo họa đồ xoang sàng và xoang bướm là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Văn Công.** CT Mũi Xoang Và Họa Đồ Xoang. 1st ed. Nhà xuất bản Y học; 2022.
2. **Hosemann W, Draf C.** Danger points, complications and medico-legal aspects in endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:Doc06. doi:10.3205/cto000098
3. **Siedek V, Pilzweiger E, Betz C, Berghaus A, Leunig A.** Complications in endonasal sinus surgery: a 5-year retrospective study of 2,596 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):141-148. doi:10.1007/s00405-012-1973-z
4. **Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Kondo K, Yamasoba T.** Complication rates after functional endoscopic sinus surgery: Analysis of 50,734 Japanese patients. *The Laryngoscope.* 2015;125(8):1785-1791. doi:10.1002/lary.25334
5. **Bhatti MT, Stankiewicz JA.** Ophthalmic complications of endoscopic sinus surgery. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(4):389-402. doi:10.1016/s0039-6257(03)00055-9
6. **Buus DR, Tse DT, Farris BK.** Ophthalmic Complications of Sinus Surgery. *Ophthalmology.* 1990;97(5):612-619. doi:10.1016/S0161-6420(90)32535-6
7. **Wormald PJ.** Three-dimensional building block approach to understanding the anatomy of the frontal recess and frontal sinus. *Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2006;17(1):2-5. doi:10.1016/j.otot.2005.11.001
8. **Terrier F, Weber W.** Anatomy of the ethmoid: CT, endoscopic, and macroscopic. 1985:493-500.

KHẢO SÁT CÁC TỔN THƯƠNG ĐỈNH HỐC MẮT TRÊN CT SCAN VÀ MRI Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG ĐỈNH HỐC MẮT TẠI KHOA TAI MŨI HỌNG BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Ngô Văn Công¹, Lê Thị Thanh Thủy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các tổn thương vùng đỉnh hốc mắt trên phim CT Scan, MRI và xây dựng quy trình đọc các tổn thương trên CT Scan và MRI ở những bệnh nhân có biểu hiện hội chứng đỉnh hốc mắt.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca trên 62 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng đỉnh hốc mắt tại khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Đặc điểm trên CT Scan: dày niêm mạc xoang (78,4%); bào mòn/ huỷ xương thành xoang (52,9%); xâm lấn khe hốc mắt trên (56,9%); xâm lấn ống thần kinh thị giác (29,4%); xâm lấn não (21,6%). Đặc điểm trên MRI: dày niêm mạc xoang (79,1%); xâm lấn khe hốc mắt trên (79,1%); viêm, chèn ép dây thần kinh thị giác (60,5%); phù nề, chèn ép cơ vận nhãn (41,9%); xâm lấn não (34,9%); xâm lấn xoang hang (30,2%).

Kết luận: Hội chứng đỉnh hốc mắt là một tình trạng bệnh lý nặng nề cần được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Cận lâm sàng hình ảnh học CT Scan và MRI là những phương tiện quan

trọng trong chẩn đoán bệnh. Do đó quy trình khảo sát các tổn thương trên CT Scan và MRI là cần thiết để hạn chế việc bỏ sót tổn thương và góp phần phát hiện sớm tình trạng bệnh.

Từ khóa: Hội chứng đỉnh hốc mắt, CT scan đỉnh hốc mắt.

SUMMARY

SURVEY OF ORBITAL APEX LESIONS ON CT – SCAN AND MRI IN PATIENTS HAVING ORBITAL APEX SYNDROME AT THE OTORHINOLARYNGOLOGY DEPARTMENT OF CHO RAY HOSPITAL

Objective: To investigate lesions in the apex of the orbit on CT- Scan and MRI, and to establish a procedure for reading these lesions in patients exhibiting symptoms of orbital apex syndrome.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study on 62 patients diagnosed with orbital apex syndrome at the ENT Department of Cho Ray Hospital.

Results: CT Scan: Mucosal thickening (78.4%); Bone erosion/ destruction of the sinus wall (52.9%); Invasion of the superior orbital fissure (56.9%); Invasion of the optic nerve (29.4%); Invasion of the brain (21.6%). MRI: Mucosal thickening (79.1%); Invasion of the superior orbital fissure (79.1%); Inflammation, compression of the optic nerve (60.5%); Edema, compression of the ocular muscles (41.9%); Invasion of the brain (34.9%); Invasion of the cavernous sinus (30.2%).

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

SĐT: 0918.890806

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 25/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Conclusion: Orbital apex syndrome is a serious condition that requires early detection and timely treatment. CT and MRI are crucial tools in diagnosis. Therefore, establishing a procedure for investigating lesions on these imaging modalities is essential to minimize missed diagnoses and facilitate early detection of the condition.

Keywords: Orbital apex syndrome, Orbital apex CT Scan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng đỉnh hốc mắt là một tình trạng lâm sàng không phổ biến, được gây ra bởi nhiều nguyên nhân khác nhau như tình trạng viêm, nhiễm trùng, khối u và các rối loạn về mạch máu^{1,5}. Nguyên nhân nhiễm trùng có thể do sự lan rộng từ các xoang cạnh mũi, xoang hang, nhiễm trùng răng hay các nhiễm trùng khác từ vùng mặt, lan theo đường máu hoặc viêm tắc tĩnh mạch trong hốc mắt³. Nguyên nhân do các khối u nguyên phát thường không đau và tiến triển chậm^{4,7}. Đây là một rối loạn thần kinh phức tạp được đặc trưng bởi một loạt các dấu hiệu do tổn thương các cấu trúc khác nhau trong vùng đỉnh hốc mắt. Dấu hiệu đặc trưng là mất thị lực do bệnh lý của dây thần kinh thị giác và liệt vận nhãn liên quan đến nhiều dây thần kinh sọ². Do đó các triệu chứng lâm sàng của hội chứng đỉnh hốc mắt có thể mượn triệu chứng từ các cơ quan khác nhau và dẫn đến dễ bị nhầm lẫn trong chẩn đoán. Hội chứng đỉnh hốc mắt nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có thể gây ra nhiều hậu quả nặng nề như mất thị lực không hồi phục hoặc có thể tử vong⁶. Đây là một tổn thương nằm ở trong hốc sâu nên đôi khi biểu hiện lâm sàng của người bệnh không tương ứng với mức độ của tổn thương và dễ bị bỏ sót. Vì vậy cần thực hiện các cận lâm sàng hình

ảnh học như chụp phim CT Scan và MRI để đánh giá tổn thương vùng đỉnh hốc mắt. Hiện nay, tại khoa Tai mũi họng bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã ghi nhận một số trường hợp bệnh nhân có hội chứng đỉnh hốc mắt. Đa số trường hợp đến trong tình trạng muộn với biểu hiện nặng nề. Việc chậm trễ trong chẩn đoán có thể gây ra các hậu quả nghiêm trọng và khó khăn trong điều trị. Do đó, chúng tôi thực hiện đề án này với mục tiêu mô tả các đặc điểm trên phim CT Scan, MRI và xây dựng quy trình đọc các tổn thương trên phim CT Scan, MRI ở bệnh nhân có biểu hiện hội chứng đỉnh hốc mắt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

62 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng đỉnh hốc mắt và điều trị tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Hồ sơ của bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên có hội chứng đỉnh hốc mắt được điều trị tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Chợ Rẫy năm 2023-2024.

+ Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, thông tin được ghi nhận và lưu trữ rõ ràng.

+ Được chụp phim CT Scan hàm mặt và/hoặc MRI sọ não tại bệnh viện Chợ Rẫy đúng chuẩn trước khi điều trị.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân không đủ 18 tuổi

+ Các trường hợp không có đầy đủ hồ sơ bệnh án, thông tin thiếu sót, phim CT Scan và MRI không đạt tiêu chuẩn.

- **Thời gian nghiên cứu:** Tháng 12/2023 đến tháng 6/2024.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả hàng loạt ca

Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính

- Đặc điểm trên CT Scan: dày niêm mạc xoang; tụ dịch trong xoang; bào mòn hoặc huỷ xương thành xoang, xâm lấn khe hốc mắt trên, xâm lấn ống thân kinh thị giác, xâm lấn cơ quan lân cận,..

- Đặc điểm trên MRI: dày niêm mạc xoang; tụ dịch trong xoang; xâm lấn khe hốc mắt trên; viêm hoặc chèn ép dây thần kinh thị giác; phù nề/ chèn ép cơ vận nhãn,..

Phương pháp xử lý số liệu:

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm STATA 14.0.

- Các biến số định tính sẽ được mô tả tần số và tỷ lệ. Các biến số định lượng sẽ được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm chung của bệnh nhân**

- Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là $54,2 \pm 16,8$ tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi, tuổi lớn nhất là 83 tuổi. Nhóm tuổi 51 – 65 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 50%.

- Giới: Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ là 51,6% cao hơn tỷ lệ ở nam là 48,4%.

Đặc điểm hình ảnh trên CT Scan

Trong 62 trường hợp nghiên cứu, có 19 trường hợp chỉ chụp phim CT Scan, 11 trường hợp chỉ chụp phim MRI và 32 trường hợp được chụp cả phim CT Scan và MRI.

Bảng 1: Đặc điểm về số cơ quan tổn thương trên CT Scan

Vị trí tổn thương		Tổng (n=51)	Tỷ lệ (%)
Chỉ tổn thương ở hốc mắt		0	0
Xoang, hốc mắt		34	66,7
Tổn thương ở 3 cơ quan	Xoang, hốc mắt, não	4	7,8
	Xoang, hốc mắt, xoang hang	5	9,8
Tổn thương ở 4 cơ quan	Xoang, hốc mắt, vòm, não	1	2
	Xoang, hốc mắt, vòm, xoang hang	1	2
	Xoang, hốc mắt, hốc mũi, não	5	9,8
Xoang, hốc mắt, hốc mũi, vòm, não, xoang hang, xương bản vuông		1	2

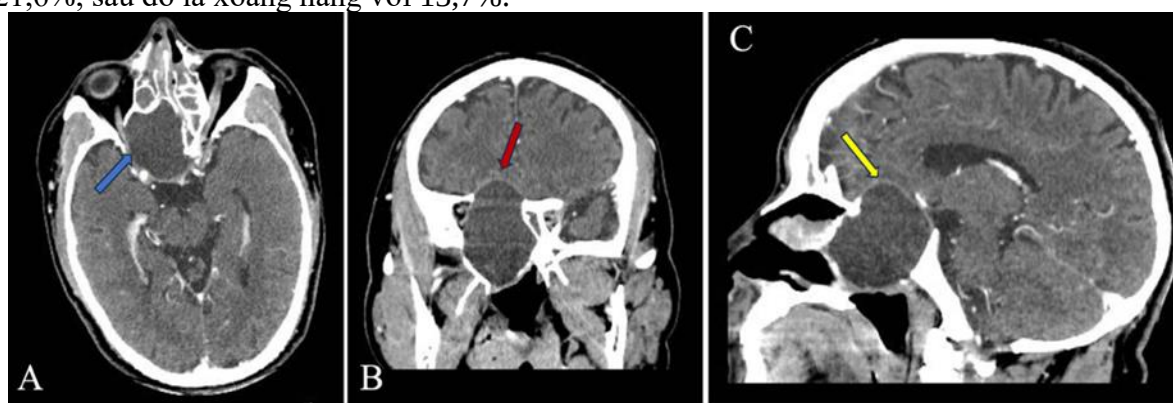
Nhận xét: Tổn thương hai cơ quan (xoang, hốc mắt) chiếm tỷ lệ cao nhất là 66,7%. Tổn thương ở ba cơ quan và bốn cơ quan chiếm tỷ lệ lần lượt là 17,6% và 13,8%. Có một trường hợp tổn thương ở bảy cơ quan.

Bảng 2: Đặc điểm tổn thương của các cơ quan trên CT Scan

Vị trí cơ quan	Dấu hiệu trên CT Scan	Tổng (n=51)	Tỷ lệ (%)
Xoang	Dày niêm mạc xoang	40	78,4
	Tụ dịch trong lòng xoang	27	52,9
	Khối choán chỗ ở xoang	9	17,6
	Đám mờ trong lòng xoang	17	33,3
	Nốt vôi hoá trong đám mờ	10	19,6
	Dày xương thành xoang	25	49
	Bào mòn, huỷ xương thành xoang	27	52,9

Hốc mắt		Xâm lấn khe hốc mắt trên	29	56,9
		Xâm lấn ống thần kinh thị	15	29,4
Hốc mũi		Khối choán chỗ trong hốc mũi	6	11,8
Vòm		Khối choán chỗ ở vòm mũi họng	3	5,9
Cơ quan lân cận	Xoang hang	Tổn thương xoang hang	7	13,7
	Não	Chèn ép, xâm lấn vào não	11	21,6
	Xương bán vuông	Hủy xương bán vuông	2	3,9

Nhận xét: Hình ảnh dày niêm mạc xoang chiếm tỷ lệ cao nhất là 78,4%. Ở hốc mắt, hình ảnh xâm lấn vào khe hốc mắt trên chiếm tỷ lệ 56,9%, xâm lấn vào ống thần kinh thị chiếm tỷ lệ 29,4%. Trong các tổn thương ở cơ quan lân cận, tổn thương não chiếm tỷ lệ cao nhất là 21,6%, sau đó là xoang hang với 13,7%.



Hình 1: BN Nông Văn Q. – MSNV: 2230089927

Hình A: Xoang bướm hai bên có khối tổn thương tỷ trọng dạng dịch đặc, sau tiêm thuốc dạng viền ở ngoại vi, mở rộng và làm mòn vỏ xương thành trước, hủy xương thành sau xoang bướm phải, lồi vào khoang hậu nhãn cầu và khe ổ mắt trên, chèn ép ống

thị giác và cơ thẳng trong (mũi tên xanh). Hình B và hình C cho thấy tổn thương lan vào nội sọ bên phải. Kết quả giải phẫu bệnh phù hợp với Mucocele.

Đặc điểm hình ảnh trên MRI

Bảng 3: Đặc điểm về số cơ quan tổn thương trên MRI

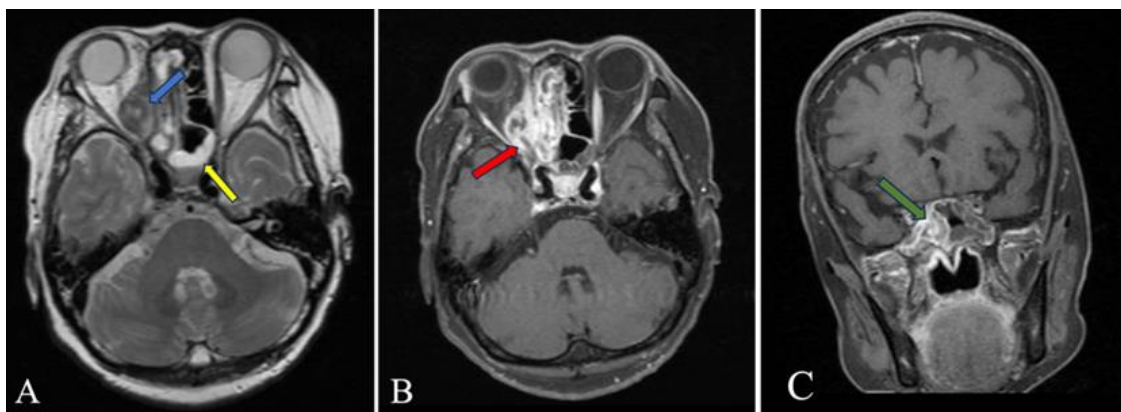
Vị trí tổn thương		Tổng (n=43)	Tỷ lệ (%)
Chỉ tổn thương ở hốc mắt		0	0
Xoang, hốc mắt		13	30,2
Tổn thương ở 3 vị trí	Xoang, hốc mắt, xoang hang	8	18,6
	Xoang, hốc mắt, não	7	16,3
	Xoang, hốc mắt, hố chân bướm	3	7
Tổn thương ở 4 vị trí	Xoang, hốc mắt, hốc mũi, não	6	14
	Xoang, hốc mắt, xoang hang, hố chân bướm	3	7
	Xoang, hốc mắt, vòm, xoang hang	1	2,3
	Xoang, hốc mắt, vòm, não	1	2,3
Xoang, hốc mắt, não, xoang hang, hố chân bướm, hố thái dương		1	2,3

Nhận xét: Tổn thương ba vị trí chiếm tỷ lệ cao nhất là 41,9%, trong đó vị trí xoang, mắt, xoang hang có tỷ lệ cao nhất 18,6%. Tổn thương ở hai vị trí và bốn vị trí chiếm tỷ lệ lần lượt là 30,2% và 25,6%. Có một trường hợp tổn thương ở sáu vị trí.

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương của các cơ quan trên MRI

Vị trí cơ quan		Dấu hiệu trên MRI	Tổng (n=43)	Tỷ lệ (%)
Xoang	Dày niêm mạc xoang		34	79,1
	Tụ dịch trong xoang		22	51,2
	Tín hiệu của khối bất thường trong xoang	Thấp trên T1, cao trên T2	20	46,5
		Cao trên T1 và T2	1	2,3
		Thấp trên T1 và T2	1	2,3
	Đặc điểm bất thuốc	Bất thuốc không đồng nhất	14	32,6
		Bất thuốc viền	5	11,6
		Bất thuốc đồng nhất	2	4,7
		Không bất thuốc	1	2,3
Hốc mắt	Xâm lấn vào khe hốc mắt trên		34	79,1
	Viêm, chèn ép dây thần kinh thị		26	60,5
	Phù nề, chèn ép các cơ vận nhãn		18	41,9
	Thâm nhiễm mỡ hốc mắt		16	37,2
Hốc mũi	Khối choán chỗ trong hốc mũi		6	14
Vòm	Khối choán chỗ ở vòm mũi họng		1	2,3
Các cơ quan lân cận	Xoang hang	Viêm, khối bất thường ở xoang hang	13	30,2
	Não (n=15)	Khối choán chỗ chèn ép não	3	7
		Phù não	5	11,6
		Áp xe não	2	4,7
		Dày màng não	4	9,3
		Xâm lấn vào màng não	5	11,6
	Hố chân bướm	Xâm lấn vào hố chân bướm	7	16,3
	Hố thái dương	Xâm lấn vào hố thái dương	1	2,3

Nhận xét: Trong hình ảnh tổn thương ở xoang, dày niêm mạc xoang chiếm tỷ lệ cao nhất với 79,1%. Trong tổn thương ở hốc mắt, tổn thương xâm lấn vào khe hốc mắt trên chiếm tỷ lệ cao nhất là 79,1%. Viêm, chèn ép dây thần kinh thị chiếm tỷ lệ 60,5%. Tổn thương các cơ quan lân cận gặp nhiều nhất ở não và xoang hang với tỷ lệ lần lượt là 34,9% và 30,2%.



Hình 2: BN Nguyễn Thị Kim H. – MSNV: 2230097811

Hình A: MRI trên T2W cho thấy khối mô mềm tăng tín hiệu ở xoang sàng bên phải xâm lấn vào khoang trong và ngoài nón, chèn ép dây thần kinh thị giác (mũi tên xanh dương), tụ dịch xoang bướm hai bên (mũi tên vàng). Hình B: MRI trên T1W với chất tương phản cho thấy tổn thương vị trí xoang sàng phải bắt thuốc tương phản không đồng nhất lan vào khe hốc mắt trên, đỉnh hốc mắt (mũi tên đỏ). Hình C: MRI trên T1W với chất tương phản cho thấy tổn thương lan vào khe hốc mắt trên và ống thị giác (mũi tên xanh lá). Kết quả giải phẫu bệnh là nhiễm nấm Mucor.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân: Tỷ lệ phân bố giới tính của các bệnh nhân có hội chứng đỉnh hốc mắt là 48,4% nam và 51,6% nữ. Tỉ số nam/nữ là 0,9. Kết quả của chúng tôi có vẻ cân bằng về tỷ lệ nam/nữ hơn so với tác giả Aryasit khi ghi nhận tỷ lệ nam/nữ là 1,2 (27 nam và 23 nữ).¹ Hiện nay cũng chưa có nghiên cứu nào cho thấy giới tính có liên quan với nguy cơ bị hội chứng đỉnh hốc mắt. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có độ

tuổi trung bình là $54,2 \pm 16,8$. Trong đó nhóm tuổi 51-65 tuổi là chiếm tỷ lệ cao nhất (50%).

Đặc điểm hình ảnh trên CT Scan:

Trong tổng số 51 phim CT Scan chúng tôi khảo sát, đa số các trường hợp tổn thương ở hai cơ quan là xoang và hốc mắt, chiếm tỷ lệ 66,7%. Ở tổn thương xoang, hình ảnh viêm xoang như dày niêm mạc xoang và tụ dịch trong lòng xoang chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 78,4% và 52,9%. Trong tổn thương ở hốc mắt, tổn thương khe hốc mắt trên chiếm tỷ lệ cao với 56,9% và tổn thương vào ống thần kinh thị giác chiếm tỷ lệ 29,4%. Trong số các tổn thương cấu trúc lân cận, tổn thương não chiếm tỷ lệ cao nhất với 21,6%.

Đặc điểm hình ảnh trên MRI:

Trong tổng số 43 phim MRI chúng tôi khảo sát, tổn thương từ ba cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ 69,8%. Như vậy, trên phim chụp MRI ghi nhận tỷ lệ cao tổn thương lan rộng ra nhiều cơ quan lân cận, cho thấy đa phần các trường hợp đều đến với tình trạng nặng. Tỷ lệ này có sự khác biệt so với hình ảnh CT Scan vì phim MRI ưu thế phát hiện những tổn thương mô mềm hơn nên ghi nhận các

tổn thương cơ quan lân cận như não, xoang hang,.. tốt hơn trên CT Scan.

Trên MRI ghi nhận hình ảnh dày niêm mạc xoang và tụ dịch trong xoang chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 79,1% và 51,2%. Trong tổn thương ở hốc mắt, xâm lấn vào khe hốc mắt trên chiếm tỷ lệ cao nhất là 79,1%. Viêm, chèn ép dây thần kinh thị cũng chiếm tỷ lệ cao 60,5%. Hình ảnh MRI có ưu thế vượt trội trong đánh giá các tổn thương mô mềm với độ tương phản cao và nhiều loại chuỗi xung.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng đỉnh hốc mắt là một tình trạng bệnh lý nặng nề cần được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Cận lâm sàng hình ảnh học CT Scan và MRI là những phương tiện quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Do đó quy trình khảo sát các tổn thương trên CT Scan và MRI là cần thiết để hạn chế việc bỏ sót tổn thương và góp phần phát hiện sớm tình trạng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aryasit O, Preechawai P, Aui-Aree N.** Clinical Presentation, Aetiology and Prognosis of Orbital Apex Syndrome. *Orbit*. 2013;32(2): 91-94. doi:10.3109/01676830.2013.764439
2. **Badakere A, Patil-Chhablani P.** Orbital Apex Syndrome: A Review. *Eye Brain*. 2019;11:63-72. doi:10.2147/EB.S180190
3. **De Wyngaert R, Casteels I, Demaerel P.** Orbital and anterior visual pathway infection and inflammation. *Neuroradiology*. 2009; 51(6): 385-396. doi:10.1007/s00234-009-0505-z
4. **Foroozan R.** Transsphenoidal diplopia. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(3): 349-358. doi:10.1016/j.survophthal.2004.02.008
5. **Lee PH, Shao SC, Lee WJA.** Orbital Apex Syndrome: A Case Series in a Tertiary Medical Center in Southern Taiwan. *Front Med*. 2022;9. doi:10.3389/fmed.2022.845411
6. **Mohankumar A, Gurnani B.** Orbital Apex Syndrome. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed August 20, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592386/>
7. **Warburton RE, Brookes CCD, Golden BA, Turvey TA.** Orbital apex disorders: a case series. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(4):497-506. doi:10.1016/j.ijom.2015.10.014

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG SỐNG CÒN VÀ TÁI PHÁT TRONG UNG THƯ LƯỠI – SÀN MIỆNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY TỪ NĂM 2017 - 2022

Ngô Văn Công¹, Đinh Thị Lan Phương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ sống còn và đánh giá đánh giá kết quả tái phát sau điều trị ung thư lưỡi – sàn miệng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2022.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca trên 40 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ung thư lưỡi – sàn miệng tại khoa Tai mũi họng bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 – 2022.

Kết quả: Trong nhóm UTL(Ung thư lưỡi) có 13/37 (35,1%) đối tượng có tình trạng tái phát sau khi điều trị, trong đó vị trí tái phát chủ yếu là ở hạch cổ với 46,2%. Trong tổng số 3 bệnh nhân UTSM(Ung thư sàn miệng), chưa ghi nhận trường hợp nào tái phát sau quá trình điều trị. Một số yếu tố liên quan làm tăng tỷ lệ tái phát của nhóm bệnh nhân UTL được xác định bao gồm giai đoạn III+IV và nam giới. Trong nhóm UTL: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 91,74%, sau 3 năm và 5 năm đều đạt 83,04%. Thời gian sống thêm trung bình là 59,1±3,6 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm là 88,47%, sau 3 năm và 5 năm đều đạt 53,03%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là

45,9±4,7 tháng. Trong nhóm UTSM chúng tôi theo dõi được 3 bệnh nhân, không ghi nhận được bệnh nhân tử vong sau điều trị, thời gian theo dõi trung vị của 3 đối tượng này là 10,1 tháng.

Kết luận: Ung thư lưỡi – sàn miệng là loại ung thư phổ biến ở khoang miệng với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Phẫu thuật là biện pháp hiệu quả đối với những bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn I-II. Phẫu thuật cắt bán phần lưỡi + nạo vét hạch cho tỷ lệ tái phát thấp hơn và thời gian sống không bệnh dài hơn. Cần thực hiện những nghiên cứu đoàn hệ trong thời gian dài trên nhiều bệnh nhân hơn để đánh giá được ý nghĩa hiệu quả của các phương pháp phẫu thuật cũng như một số yếu tố liên quan đến tái phát và thời gian sống thêm toàn bộ, không bệnh.

Từ khóa: Ung thư lưỡi – sàn miệng, Bệnh viện Chợ Rẫy.

SUMMARY

TO ASSESS OF SURVIVAL AND RECURRENCE RATE AFTER TREATMENT FOR TONGUE AND FLOOR OF MOUTH CANCER AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: Survey of survival rates and assessment of recurrence outcomes after treatment for tongue and floor of mouth cancer at Chợ Rẫy Hospital from 2017 to 2022.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study on 40 patients diagnosed and treated with cancer of floor of mouth and tongue at the ENT Department of Cho Ray Hospital.

Results: In the tongue cancer group, 13 out of 37 patients (35.1%) experienced recurrence

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Quận Bình Thạnh

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS.BS. Ngô Văn Công

SĐT: 0918.890806

Email: congtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 05/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

after treatment, with the primary site of recurrence being the neck lymph nodes (46.2%). Among the 3 patients with floor of mouth cancer, no recurrences were reported following treatment. Factors associated with increased recurrence rates in the tongue cancer group included stages III and IV and male gender. In the tongue cancer group, the overall survival rate after 1 year was 91.74%, and both the 3-year and 5-year survival rates were 83.04%. The average overall survival time was 59.1 ± 3.6 months. The disease-free survival rate after 1 year was 88.47%, with both the 3-year and 5-year rates being 53.03%. The average disease-free survival time was 45.9 ± 4.7 months. In the floor of mouth cancer group, we monitored 3 patients, with no reported deaths after treatment; the median follow-up time for these patients was 10.1 months.

Conclusion: Tongue and floor of mouth cancer is a common type of cancer in the oral cavity with an increasing incidence. Surgery is an effective treatment for patients with stage I-II tongue cancer. Partial glossectomy combined with neck dissection results in a lower recurrence rate and longer disease-free survival. Long-term cohort studies with a larger number of patients are needed to evaluate the significance and effectiveness of surgical methods as well as factors related to recurrence and overall and disease-free survival.

Keywords: Cancer of floor of mouth and tongue, Cho Ray Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi và sàn miệng là những dạng ung thư phổ biến trong khoang miệng, với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Theo số liệu của GLOBOCAN năm 2020, có hơn 377.713 ca mắc mới và 177.757 ca tử vong do ung thư khoang miệng trên toàn thế giới⁸. Tại Việt

Nam, năm 2020, ung thư khoang miệng ghi nhận 2.152 ca mắc mới⁸. Trong ung thư khoang miệng, ung thư lưỡi chiếm 30-40%,¹ và ung thư sàn miệng chiếm 28- 35%⁶, chủ yếu xảy ra ở nam giới trên 50 tuổi.

Trong những năm gần đây, với sự phát triển của các phương pháp điều trị, đặc biệt là phẫu thuật và xạ trị, tỷ lệ sống còn của bệnh nhân ung thư lưỡi và sàn miệng đã được cải thiện. Tuy nhiên, tỷ lệ phát hiện bệnh muộn và tái phát sau điều trị vẫn cao, điều này ảnh hưởng đến tiên lượng sống của bệnh nhân. Vì vậy, nghiên cứu này tập trung vào việc đánh giá khả năng sống còn và tỷ lệ tái phát của bệnh nhân ung thư lưỡi và sàn miệng tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư lưỡi – sàn miệng nhập viện điều trị tại khoa Tai mũi họng bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư lưỡi, ung thư sàn miệng dựa trên khám lâm sàng và kết quả cận lâm sàng (MRI, CT, mô bệnh học).

+ Bệnh nhân được điều trị lần đầu.

+ Có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị qua các lần khám lại và/hoặc thông tin từ thư trả lời được gửi cho bệnh nhân và gia đình, hoặc điện thoại.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân bỏ dở điều trị.

+ Bệnh nhân có 02 ung thư trở lên.

+ Bệnh nhân không có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị.

+ Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ, thất lạc hồ sơ.

- **Thời gian nghiên cứu:** Tháng 09/2022 đến tháng 09/2023.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Tai Mũi Họng – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả hàng loạt ca

Phương pháp xử lý số liệu:

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Các biến số định tính được biểu thị dưới dạng tần số (tỷ lệ %). Các biến số định lượng được biểu thị dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (đối với phân bố chuẩn) và trung vị hoặc tứ phân vị (đối với phân bố không chuẩn).

- Mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để xác định một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh được ước tính bằng phương pháp Kaplan – Meier. Sự khác biệt giữa tỷ lệ sống thêm giữa các nhóm nguy cơ được đánh giá bằng

Logrank test. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 40 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong đó có 37 bệnh nhân ung thư lưỡi và 3 bệnh nhân ung thư sàn miệng.

Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Trong nhóm ung thư lưỡi, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $53,4 \pm 10,7$. Độ tuổi cao nhất là > 60 với 32,5%.

- Trong nhóm ung thư sàn miệng, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $58,7 \pm 3,2$.

- Trong nhóm ung thư lưỡi, nam chiếm tỷ lệ chủ yếu với 59,5%.

- Trong nhóm ung thư sàn miệng 3/3 đối tượng đều là nam giới.

Đặc điểm tái phát sau quá trình điều trị

Bảng 1: Đặc điểm tái phát sau quá trình điều trị

Đặc điểm tái phát	UTL (Ung thư lưỡi)		UTSM (Ung thư sàn miệng)		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Tình trạng tái phát						
Tái phát	13	35,1	0	0	13	32,5
Không tái phát	24	64,9	3	100	27	67,5
Vị trí tái phát						
Tại lưỡi	3	30,8	-	-	-	-
Hạch cổ	6	46,2	-	-	-	-
Lưỡi và hạch	2	15,4	-	-	-	-
Di căn xa	1	7,7	-	-	-	-
Tổng	13	100	-	-	-	-
Thời gian tái phát						
<12 tháng	4	30,8	-	-	-	-
12 – 24 tháng	6	56,1	-	-	-	-
> 24 tháng	3	23,1	-	-	-	-
Tổng	13	100	-	-	-	-

Nhận xét: Trong nhóm UTL có 13/37 (35,1%) đối tượng có tình trạng tái phát sau khi điều trị, trong đó vị trí tái phát chủ yếu là ở hạch cổ với 46,2%, tiếp đến là tại lưỡi 30,8%. Thời gian tái phát sau điều trị chủ

yếu vào khoảng từ 12 đến 24 tháng (56,1%), tiếp đến là nhóm <12 tháng với tỷ lệ 30,8%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận trường hợp UTSM nào có trình trạng tái phát sau điều trị.

Bảng 2: Mối liên quan giữa tỷ lệ tái phát và các yếu tố

Yếu tố	Tỷ lệ tái phát (%)	OR (95%CI)	p
Nhóm tuổi			
≤60	40 (n=10)	1	0,378
>60	25 (n=3)	0,50 (0,10 – 2,40)	
Giới tính			
Nam	45,5 (n=10)	1	0,116
Nữ	20 (n=3)	3,33 (0,68 – 16,4)	
Giai đoạn bệnh			
Giai đoạn I, II	17,7 (n=3)	1	0,043
Giai đoạn III, IV	50 (n=10)	4,67 (1,01 – 24,10)	
Độ mô học			
Độ I	23,5 (n=4)	1	0,179
Độ II, III	45 (n=9)	2,66 (0,60 – 11,71)	
Độ xâm lấn sâu			
< 5mm	31,6 (n=6)	1	0,377
≥ 5mm	38,9 (n=7)	1,38 (0,35 – 5,46)	
Vị trí u			
Bờ tự do lưỡi	32,3 (n=10)	1	
Mặt dưới lưỡi	33,3 (n=1)	1,05 (0,08 – 13,50)	0,970
Mặt trên lưỡi	66,7 (n=2)	4,20 (0,31 – 57,04)	0,241
Phương pháp điều trị			
Cắt bán phần lưỡi và nạo vét hạch	25 (n=6)	1	
Cắt một phần đáy lưỡi và nạo vét hạch	60 (n=3)	4,50 (0,54 – 38,19)	0,131
Cắt phần lưỡi di động và nạo vét hạch	50 (n=4)	3,00 (0,53 – 17,10)	0,194

Bảng 3: Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng tới tái phát

Yếu tố	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy (95%CI)	p
Tuổi (>60 với ≤60)	0,27	0,03 – 2,17	0,204
Giới (Nam với nữ)	9,41	1,03 – 78,69	0,041
Độ mô học (II+III với I)	4,91	0,62 – 38,77	0,132
Độ xâm lấn (>5 mm với ≤5 mm)	0,98	0,10 – 7,10	0,654
Giai đoạn bệnh (III+IV với I+II)	4,65	0,90 – 24,03	0,06

Vị trí u (với bờ tự do lưỡi)			
Mặt dưới lưỡi	2,59	0,04 – 69,9	0,656
Mặt trên lưỡi	5,43	0,07 – 86,67	0,218
Phương pháp điều trị (với cắt bán phần lưỡi + nạo vét hạch)			
Cắt một phần đáy lưỡi + nạo vét hạch	30,0	0,83 – 1084,07	0,063
Cắt phần lưỡi di động + nạo vét hạch	10,46	0,44 – 251,2	0,148

Nhận xét: Một số yếu tố liên quan làm tăng tỷ lệ tái phát của nhóm bệnh nhân UTL được xác định gồm: Giai đoạn III+IV (OR=4,67, 95%CI: 1,01 – 24,10) (phân tích đơn biến), nam giới (OR=9,41, 95%CI: 1,03 – 78,69) (phân tích đa biến).

Tỷ lệ sống còn sau điều trị ung thư lưỡi – sàn miệng

Bảng 4: Kết quả theo dõi sau điều trị

Đặc điểm	UTL		UTSM		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Tình trạng tái phát						
Tái phát	13	35,1	0	0	13	32,5
Không tái phát	24	64,9	3	100	27	67,5
Tình trạng tử vong						
Đã tử vong	6	16,2	0	0	6	15,0
Còn sống	31	83,8	3	100	34	85,0
Thời gian theo dõi trung vị (tháng)	30,5		10,1		26,6	
Thời gian theo dõi ngắn nhất (tháng)	5,5		5,8		5,5	
Thời gian theo dõi ngắn nhất (tháng)	68,9		22,8		68,9	

Nhận xét: Trong nhóm UTL chúng tôi theo dõi 37 bệnh nhân trong đó có 13 bệnh nhân tiến triển tái phát và 6 bệnh nhân tử vong (16,2%), thời gian theo dõi trung vị là 30,5 tháng, thời gian theo dõi ngắn nhất là 5,5 tháng và dài nhất là 68,9 tháng. Trong

nhóm UTSM chúng tôi theo dõi được 3 bệnh nhân, tuy nhiên chưa ghi nhận được bệnh nhân tái phát sau điều trị cũng như bệnh nhân tử vong, thời gian theo dõi trung vị của 3 đối tượng này là 10,1 tháng.

Bảng 5: Thời gian sống thêm toàn bộ theo các năm của bệnh nhân UTL

Sống thêm	1 năm	3 năm	5 năm
Tỷ lệ OS	91,74%	83,04%	83,04%

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 91,74%, sau 3 năm và 5 năm đều đạt 83,04%. Thời gian sống thêm trung bình là 59,1±3,6.

Bảng 6: Thời gian sống thêm không bệnh theo các năm của bệnh nhân UTL

Sống thêm	1 năm	3 năm	5 năm
Tỷ lệ DFS	88,47%	54,03%	54,03%

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm là 88,47%, sau 3 năm và 5 năm đều đạt 53,03%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 45,9±4,7.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm UTL có tuổi trung bình là $53,4 \pm 10,7$. Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là >60 với 32,5% và trong nhóm UTSM tuổi trung bình là $58,7 \pm 3,2$. Có 2/3 đối tượng có tuổi >60 . Kết quả này phù hợp với thống kê UICC trong the Cancer Atlas, bệnh thường gặp ở lứa tuổi 50 – 70, trên 90% bệnh nhân ung thư biểu mô khoang miệng xuất hiện trên tuổi 45 và tăng ổn định đến 65 tuổi sau đó lại giảm dần.⁵ So sánh với một số nghiên cứu tại Việt Nam chúng tôi thấy sự tương đồng, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Trọng và cộng sự (2021) thực hiện trên 65 bệnh nhân UTSM giai đoạn cT1-2N0M0 cho thấy độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $55,6 \pm 8,3$, trong đó nhóm tuổi 50 – 59 chiếm tỷ lệ cao nhất⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ chủ yếu (59,5%), nữ giới chiếm 40,5% trong nhóm ung thư lưỡi, bên cạnh đó 3/3 đối tượng UTSM là nam giới. Kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trước đây như báo cáo của tác giả Ngô Xuân Quý (2010) thực hiện trên bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn I, II cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1.³

Đặc điểm tái phát sau quá trình điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm UTL có 13/37 (35,1%) đối tượng có tình trạng tái phát sau khi điều trị, trong đó vị trí tái phát chủ yếu ở hạch cổ với 46,2%. Thời gian tái phát sau điều trị chủ yếu từ 12 đến 24 tháng (56,1%). Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Đinh Xuân Cường với tỷ lệ tái phát sau điều trị là 25,7%¹. Nghiên cứu của Ngô Xuân Quý có 24,6% bệnh nhân tái phát sau điều trị, trong

đó tại hạch là 78,1%, tại u là 12,5% và cả u và hạch chiếm 9,4%³. Sự khác biệt có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ khá cao người bệnh ung thư lưỡi giai đoạn III và IV (54,0%). Ung thư khoang miệng nói chung và ung thư lưỡi nói riêng ở giai đoạn tiến triển III-IV A, B nhìn chung có tiên lượng xấu, tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng khá cao. Kết quả của chúng tôi nhận thấy sự tương đồng với báo cáo của tác giả Bo Wang, có 32,7% bệnh nhân tái phát và thời gian tái phát trung bình là 14 tháng, tái phát hay gặp nhất tại hạch cổ, theo sau là tái phát tại lưỡi⁹. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận trường hợp UTSM nào có tình trạng tái phát sau điều trị.

Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm (DFS) đạt 53,03% và thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $45,9 \pm 4,7$ tháng. Trong khi đó, tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) sau 3 năm và 5 năm đạt 83,04% và hầu hết các trường hợp biến cố tử vong đều xảy ra trong 2 năm đầu tiên. Thời gian sống thêm trung bình là $59,1 \pm 3,6$ tháng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Như nghiên cứu của tác giả Đinh Xuân Cường (2022) với tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 72,1% và thời gian DFS trung bình là $45,3 \pm 2,3$ tháng.¹ Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm (OS) là 73,9% với thời gian OS trung bình là $46,9 \pm 2,1$ tháng, trong 24 tháng đầu tiên thể hiện tỷ lệ tái phát và tử vong cao trong thời gian này. Theo nghiên cứu của Ngô Xuân Quý, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 65,4% và thời gian sống thêm trung bình 51,9 tháng, thời gian tái phát thường xảy ra trong 2 năm đầu sau điều trị, chiếm 87,5%³. Theo nghiên cứu của Ngô

Văn Công, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 81,02%². Theo tác giả Su Jung Shim, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm bệnh nhân pT2N0-1 là 74% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 71%⁷.

V. KẾT LUẬN

Ung thư lưỡi – sàn miệng là loại ung thư phổ biến ở khoang miệng với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Phẫu thuật là biện pháp hiệu quả đối với những bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn I-II.

Phẫu thuật cắt bán phần lưỡi + nạo vét hạch cho tỷ lệ tái phát thấp hơn và thời gian sống không bệnh dài hơn. Cần thực hiện những nghiên cứu đoàn hệ trong thời gian dài trên nhiều bệnh nhân hơn để đánh giá được ý nghĩa hiệu quả của các phương pháp phẫu thuật cũng như một số yếu tố liên quan đến tái phát và thời gian sống thêm toàn bộ, không bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Xuân Cường.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn T1/T2N1M0 bằng phẫu thuật kết hợp hóa xạ trị đồng thời: Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2022.
2. **Ngô Văn Công.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư lưỡi – sàn miệng tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024; Tập 536, số chuyên đề, Trang 238-242.
3. **Ngô Xuân Quý.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn I, II tại bệnh viện K từ năm 2005-2010: Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2010
4. **Nguyễn Văn Trọng.** Kết quả điều trị ung thư sàn miệng giai đoạn cT1- 2N0M0 tại bệnh viện K: Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2021.
5. **Ledford H.** End of cancer atlas prompts rethink: geneticists debate whether focus should shift from sequencing genomes to analysing function. Nature. 2015;517(7533): 128-130.
6. **Ro Rodrigues RM, Bernardo VG, Da Silva SD, et al.** How pathological criteria can impact prognosis of tongue and floor of the mouth squamous cell carcinoma. Journal of applied oral science: revista FOB. 2020;28:e20190198.
7. **Shim SJ, Cha J, Koom WS, et al.** Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients underwent surgery with and without postoperative radiotherapy. Radiation Oncology. 2010;5(1):43.
8. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-249.
9. **Wang B, Zhang S, Yue K, Wang XD.** The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. Chinese journal of cancer. 2013;32(11):614-618.

HIỆU QUẢ CỦA THUỐC TRIMETAZIDINE SỬ DỤNG NGÀY MỘT LẦN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH KHÔNG KIỂM SOÁT (OTUSA)

Nguyễn Hoàng Hải¹, Trần Minh Hoàng², Phạm Trương Mỹ Dung¹,
Trương Nguyễn Kim Hương¹, Phạm Hồng Thắm^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Trimetazidine có vai trò quan trọng trong việc kiểm soát triệu chứng trên người bệnh đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc không dung nạp với các liệu pháp điều trị khác.

Mục tiêu: Khảo sát hiệu quả của trimetazidine (TMZ) dạng bào chế OD (Once Daily) so với TMZ dạng bào chế MR (Modified Release) trong điều trị đau thắt ngực ổn định không kiểm soát.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, lấy mẫu ngẫu nhiên và bắt cặp bằng propensity score theo tỷ lệ 1:1 trên người bệnh đau thắt ngực ổn định không kiểm soát cần được điều trị với TMZ. Người bệnh tham gia được chia thành 2 nhóm, TMZ MR và TMZ OD. Kết cục chính là số cơn đau thắt ngực xuất hiện trong tháng. Các kết cục phụ bao gồm: phân độ CCS, mức độ kiểm soát triệu chứng (đạt phân độ CCS I hoặc giảm được phân độ CCS so với thời điểm liền trước), và mức độ tuân thủ điều trị với TMZ (tốt/chưa tốt). Kết quả

phân tích được báo cáo kèm khoảng tin cậy 95% (KTC 95%).

Kết quả: Trong 304 người bệnh được bắt cặp và theo dõi (tuổi trung vị 62, 66,4% giới tính nữ, 60,5% thừa cân hoặc béo phì, 14,5% từng gặp biến cố tim mạch), có 14 trường hợp (5,1%) không xuất hiện cơn đau thắt ngực trong 6 tháng theo dõi. Từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 6, so với nhóm TMZ MR, nhóm TMZ OD có ít số cơn đau thắt ngực hơn (chênh lệch -2,2 cơn; KTC 95% -2,9 đến -1,5), có nhiều người bệnh đạt phân độ CCS thấp hơn (tỷ số odds 0,28; KTC 95% 0,16 đến 0,50), đạt mức độ cao hơn trong việc kiểm soát triệu chứng (chênh lệch 21,8%; KTC 95% 11,8% đến 31,8%) và tuân thủ tốt điều trị (tỷ số odds 13,83; KTC 95% 3,18 đến 60,19).

Kết luận: Sau 6 tháng, so với nhóm TMZ MR, người bệnh nhóm TMZ OD xuất hiện ít cơn đau thắt ngực hơn, có tỷ lệ kiểm soát triệu chứng và mức độ tuân thủ liệu pháp TMZ cao hơn. Những lợi ích này ở nhóm TMZ OD có xu hướng tăng dần theo thời gian điều trị.

Từ khóa: trimetazidine; trimetazidine OD; đau thắt ngực ổn định; tuân thủ điều trị.

SUMMARY

EFFICACY OF ONCE-DAILY TRIMETAZIDINE FOR UNCONTROLLED STABLE ANGINA (OTUSA)

Introduction: Trimetazidine is beneficial for symptom control in patients with uncontrolled or treatment-intolerant stable angina.

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

²Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: TS.DS. Phạm Hồng Thắm

SĐT: 0919559085

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Objectives: To investigate the effectiveness of trimetazidine (TMZ) OD versus MR dosage form in the treatment of uncontrolled stable angina.

Materials and methods: We conducted a prospective cohort study using random sampling and 1:1 propensity score matching on patients with uncontrolled stable angina requiring TMZ regimen. The participants were assigned to either TMZ MR or TMZ OD. The primary outcome was number of anginas per month. The secondary outcomes included CCS angina classification, symptom control (achieving CCS I or a lower CCS grade), and adherence to TMZ (good/not good). Results were reported with the 95% confidence interval (95% CI).

Result: Among 304 participants being matched and followed (median age 62, 66.4% being female, 60.5% being overweight or obese, 14.5% having a history of cardiovascular events), 14 cases (5.1%) reported not having any anginas within 6 months of follow-up. From month 1 to month 6, compared with those receiving TMZ MR, the TMZ OD group had fewer anginas (mean difference -2.2 anginas, 95% CI -2.9 to -1.5), more patients achieving lower CCS grades (odds ratio 0.28, 95% CI 0.16 to 0.50), higher proportion of symptom control (proportion difference 21.8%, 95% CI 11.8% to 31.8%) and better adherence to TMZ (odds ratio 13.83, 95% CI 3.18 to 60.19).

Conclusion: After 6 months, compared with the TMZ MR group, patients receiving TMZ OD had fewer anginas, a higher proportion of symptom control and adherence to TMZ. These benefits in the TMZ OD group were likely to increase over long-term treatment.

Keywords: trimetazidine; trimetazidine OD; stable angina; medication adherence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mục tiêu điều trị ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn (HCMVM) là giảm triệu chứng đau thắt ngực, thiếu máu cục bộ cơ tim do gắng sức và ngăn ngừa sự tiến triển của bệnh, phòng ngừa biến cố tim mạch^[1]. Ở những người bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ, trimetazidine hoạt động như một chất chuyển hóa, giúp bảo tồn mức năng lượng phosphat cao nội bào trong tế bào cơ tim. Trimetazidine có tác dụng chống thiếu máu cơ tim cục bộ hiệu quả và dung nạp tốt nhưng không ảnh hưởng đến huyết động^[1,4].

Tuy có vai trò quan trọng trong việc kiểm soát triệu chứng trên người bệnh đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc không dung nạp với các liệu pháp điều trị khác, việc sử dụng trimetazidine (TMZ) trong thực hành lâm sàng vẫn còn gặp nhiều trở ngại. Một trong những khó khăn lớn nhất mà người bệnh thường gặp phải là tình trạng kém tuân thủ dùng thuốc, đặc biệt với những thuốc có chế độ liều nhiều lần trong ngày. Đối với TMZ dạng bào chế MR (chế độ liều 2 lần/ngày với chức năng thận bình thường), tỷ lệ tuân thủ của người bệnh được ghi nhận chỉ ở mức 24%^[4]. Điều này có thể ảnh hưởng rất lớn đến hiệu quả kiểm soát cơn đau thắt ngực, do phần lớn người bệnh sử dụng TMZ thuộc nhóm đối tượng chưa kiểm soát được triệu chứng.

Với chế độ liều 1 lần/ngày, TMZ dạng bào chế OD đang mở ra tiềm năng mới trong kiểm soát triệu chứng đau thắt ngực. Nhờ khả năng cải thiện mức độ tuân thủ dùng thuốc của người bệnh so với TMZ MR^[4], việc điều trị bằng TMZ OD có thể giúp cải thiện chất lượng sống của người bệnh đau thắt ngực ổn định không kiểm soát cần được điều trị với TMZ. Tuy nhiên, tại Việt Nam,

vẫn chưa có bằng chứng cụ thể về lợi ích của TMZ OD trên nhóm đối tượng này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát hiệu quả của TMZ OD so với TMZ MR trong điều trị đau thắt ngực ổn định không kiểm soát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế và đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, bắt cặp bằng propensity score trên người bệnh đau thắt ngực ổn định không kiểm soát tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Nhân dân Gia Định (NDGD, TPHCM) từ tháng 09/2023 đến tháng 06/2024. Quá trình tuyển chọn người bệnh diễn ra từ tháng 09 đến tháng 10/2023. Danh sách đối tượng chọn mẫu được trích xuất từ cơ sở quản lý dữ liệu người bệnh của các bệnh viện. Người bệnh tham gia được lựa chọn bằng phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên hệ thống.

Tiêu chí lựa chọn gồm: (1) tuổi ≥ 18 ; (2) có chẩn đoán đau thắt ngực ổn định; (3) người bệnh cần được điều trị hoặc đang điều trị với TMZ; và (4) đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ bao gồm: (1) phụ nữ có thai hoặc cho con bú; (2) người bệnh ung thư, có tình trạng suy giảm miễn dịch, đang sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch; (3) suy thận (độ lọc cầu thận [eGFR] < 60 mL/phút/1,73 m²); (4) xơ gan (Child Pugh B hoặc C); (5) đau thắt ngực mức độ IV theo phân độ của Hiệp hội Tim mạch Canada (CCS); (6) suy tim phân độ NYHA IV; hoặc (6) tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trong vòng 6 tháng.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính dựa trên phần mềm online Power and Sample Size^[7] (trong đó $\alpha=0,05$; $\beta=0,2$; tỷ lệ lấy mẫu

là 1:1). Theo kết quả từ nghiên cứu ODA^[5], số cơn đau thắt ngực xuất hiện trung bình trong 1 tháng ở nhóm người bệnh sử dụng TMZ MR là 18,0 (độ lệch chuẩn 3,9). Trong nghiên cứu này, chúng tôi kỳ vọng dạng TMZ OD có thể làm giảm tối thiểu 1,5 cơn đau thắt ngực trong 1 tháng. Do đó, cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 106 người bệnh/nhóm.

Cách tiến hành nghiên cứu

Tất cả người bệnh tham gia đều được điều trị theo quy trình chăm sóc chuẩn của Bệnh viện NDGD và Bộ Y tế Việt Nam. Người bệnh tham gia được chia thành 2 nhóm dựa theo đánh giá và chỉ định thuốc của bác sĩ điều trị. Nhóm 1 (nhóm chứng) bao gồm người bệnh được chỉ định TMZ, dạng bào chế MR, hàm lượng 35 mg, liều 2 lần/ngày (TMZ MR). Nhóm 2 (nhóm khảo sát) bao gồm người bệnh được chỉ định TMZ, dạng bào chế OD, hàm lượng 80 mg, liều 1 lần/ngày (TMZ OD).

Tất cả người bệnh tham gia ở 2 nhóm được bắt cặp bằng propensity score theo phương pháp bắt cặp tối ưu với tỷ lệ 1:1. Các yếu tố được sử dụng trong bắt cặp bao gồm: tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối, bệnh mạn tính mắc kèm, tiền sử hút thuốc lá/rượu bia, huyết áp tâm thu/tâm trương, nhịp tim, tiền sử biến cố tim mạch, chức năng thận (eGFR), phân độ CCS tại thời điểm ban đầu (T0), tiền sử sử dụng TMZ, mức độ tuân thủ điều trị tại T0, và các thuốc điều trị bệnh lý tim mạch khác đang sử dụng. Mức độ cân bằng giữa 2 nhóm được kiểm tra bằng giá trị hiệu ứng chuẩn hoá (standardised mean difference, SMD). Các yếu tố bắt cặp được xem là đạt kỳ vọng về mức độ cân bằng khi giá trị $SMD \leq 0.2$. Các yếu tố có $SMD > 0.2$ được hiệu chỉnh trong

quá trình xử lý dữ liệu nếu có thể gây nhiễu đối với kết quả phân tích.

Biến số nghiên cứu

Kết cục chính của nghiên cứu là số cơn đau thắt ngực xuất hiện trong tháng (ghi nhận tại tháng thứ 1, 2, 3, và 6 [T1, T2, T3, T6] tính từ thời điểm tham gia nghiên cứu, mô tả bằng giá trị trung bình).

Các kết cục phụ của nghiên cứu bao gồm: phân độ CCS (phân loại mức độ đau thắt ngực theo Hiệp hội Tim mạch Canada - Canadian Cardiovascular Society), mức độ kiểm soát triệu chứng, và mức độ tuân thủ điều trị với TMZ.

- Phân độ CCS được đánh giá bởi bác sĩ điều trị tại T1, T2, T3, T6 tính từ thời điểm tham gia nghiên cứu (mô tả bằng giá trị phần trăm).

- Tình trạng kiểm soát triệu chứng (tại T1, T2, T3, T6) được ghi nhận khi người bệnh đạt được ≥ 1 trong 2 mục tiêu: đạt phân độ CCS I hoặc giảm được phân độ CCS so với thời điểm T0.

- Mức độ tuân thủ điều trị tại T1, T2, T3, T6 được khảo sát bằng thang đo Morisky–Green–Levine (MGL, đã được dịch thuật và thẩm định độ tin cậy trên người bệnh Việt Nam^[8]). Chúng tôi phân loại mức độ tuân thủ thành 2 mức: tốt (0 điểm MGL) và chưa tốt (≥ 1 điểm MGL).

Người bệnh được phát các phiếu theo dõi để ghi lại triệu chứng bệnh, số cơn đau thắt ngực xuất hiện, và việc sử dụng TMZ hàng tuần. Khi người bệnh tái khám định kỳ, dữ liệu từ phiếu theo dõi được sử dụng để ghi nhận các kết cục nghiên cứu. Nếu không tái khám theo định kỳ, những thông tin này được thu thập bằng cách phỏng vấn người bệnh hoặc người nhà người bệnh qua điện thoại.

Xử lý số liệu

Các trường hợp không ghi nhận được kết cục tại bất kỳ thời điểm nào được loại khỏi phân tích. Thống kê mô tả được dùng để xác định tần suất (tỷ lệ phần trăm) với biến định tính, số trung bình ($\pm$ độ lệch chuẩn) hoặc số trung vị (khoảng tứ phân vị, KTPV) với biến định lượng. Với mỗi thời điểm đo lường kết cục, chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính để khảo sát số cơn đau thắt ngực (mô tả bằng giá trị chênh lệch trung bình [CLTB]), mô hình hồi quy ordinal logistic để khảo sát phân độ CCS (mô tả bằng tỷ số odds [OR]), phép kiểm Z cho tỷ lệ để khảo sát tỷ lệ kiểm soát triệu chứng (mô tả bằng giá trị chênh lệch phần trăm [CLPT]), và mô hình logistic để khảo sát mức độ tuân thủ điều trị (mô tả bằng tỷ số odds [OR]). Phương pháp generalised estimating equation (GEE) được sử dụng để tóm tắt kết cục được đo lường tại nhiều thời điểm. Kết quả được báo cáo kèm khoảng tin cậy 95% (KTC 95%).

Để kiểm soát tỷ lệ dương tính giả do hiện tượng đa kiểm (multiplicity), giá trị p của các phép kiểm thống kê được hiệu chỉnh theo phương pháp Holm, với giá trị family-wise error rate là 5%. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị p (hiệu chỉnh theo phương pháp Holm) $< 0,05$. Tất cả phân tích thống kê được thực hiện bằng R (phiên bản 4.1.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Y đức

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này theo các nguyên tắc của Tuyên bố Helsinki. Nghiên cứu này được chấp thuận về khía cạnh y đức bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định theo quyết định số 48/HDDD-BVNDGD, ngày 24/04/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 09 đến tháng 10/2023, chúng tôi đã mời 428 người bệnh tham gia nghiên cứu (231 ở nhóm TMZ OD và 197 ở nhóm TMZ MR). Sau quá trình tuyển bệnh, chúng tôi tiến hành bắt cặp trên 407 người bệnh (218 ở nhóm TMZ OD và 189 ở nhóm TMZ MR). Trong 304 người bệnh được bắt cặp và theo dõi (152 ở mỗi nhóm), có 252 người đã hoàn thành nghiên cứu, 27 người rời khỏi nghiên cứu do không tuân thủ quy trình nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành phân tích kết cục dựa trên 277 người bệnh tham gia (bao gồm 137 người bệnh ở nhóm TMZ OD và 140 người bệnh ở nhóm TMZ MR).

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=304)	TMZ OD (n=152)	TMZ MR (n=152)	SMD
Giới tính^a				<0,001
Nam	102 (33,6)	51 (33,6)	51 (33,6)	
Nữ	202 (66,4)	101 (66,4)	101 (66,4)	
Tuổi^b	62,0 (56,8–66,0)	62,0 (56,0–66,0)	62,0 (58,0–66,3)	0,154
Nhóm tuổi^a				0,041
<65	193 (63,5)	98 (64,5)	95 (62,5)	
≥65	111 (36,5)	54 (35,5)	57 (37,5)	
Chiều cao (cm)^c	159,0 ± 7,2	159,5 ± 7,3	158,5 ± 7,1	0,139
Cân nặng (kg)^c	58,7 ± 9,1	58,7 ± 9,7	58,7 ± 8,5	0,008
Chỉ số khối cơ thể (kg/m²)^b	23,3 (20,8–25,4)	23,1 (20,7–25,3)	23,4 (21,0–25,5)	0,093
Bệnh mắc kèm^a				
Bệnh tim mạch khác	275 (90,5)	138 (90,8)	137 (90,1)	0,022
Bệnh nội tiết	133 (43,8)	64 (42,1)	69 (45,4)	0,066
Bệnh hô hấp	18 (5,9)	9 (5,9)	9 (5,9)	<0,001
Bệnh tiêu hoá	64 (21,1)	32 (21,1)	32 (21,1)	<0,001
Tiền sử hút thuốc lá^a	31 (10,2)	16 (10,5)	15 (9,9)	0,022
Tiền sử sử dụng rượu, bia^a	36 (11,8)	17 (11,2)	19 (12,5)	0,041
HA tâm thu (mmHg)^b	128 (120–137)	129,5 (120–138)	127 (120–136,3)	0,001
HA tâm trương (mmHg)^b	77 (70–83)	78 (70–85)	75 (70–81,3)	0,164
Nhịp tim (nhịp/phút)^b	78 (71–87)	79,5 (72–87)	78 (70,8–86,3)	0,146
Tiền sử biến cố tim mạch^a	44 (14,5)	21 (13,8)	23 (15,1)	0,037

Có sự tương đồng về đặc điểm của người bệnh rời khỏi nghiên cứu và người được đưa vào phân tích kết quả. Trong số 304 người bệnh tham gia (tuổi trung vị 62 [KTPV 56,8–66,0], 66,4% giới tính nữ, 60,5% thừa cân hoặc béo phì, 14,5% từng gặp biến cố tim mạch, 56,6% có phân độ CCS II), 175 người (57,6%) chưa từng hoặc mới được chỉ định TMZ trong vòng 3 tháng. Phần lớn người tham gia có mức độ tuân thủ điều trị tốt tại T0 (228; 75,0%). Beta-blocker/ivabradine là các thuốc được chỉ định nhiều nhất (227 người bệnh; 74,7%) để kiểm soát tình trạng đau thắt ngực. Các chi tiết khác về đặc điểm của từng nhóm được trình bày trong Bảng 1.

Phân độ CCS ban đầu^a				0,031
I	84 (27,6)	41 (27,0)	43 (28,3)	
II	172 (56,6)	87 (57,2)	85 (55,9)	
III	48 (15,8)	24 (15,8)	24 (15,8)	
eGFR (mL/phút/1,73 m²)^b	68,8 (62,2–81,6)	67,7 (61,4–78,4)	70,5 (63,3–83,6)	0,062
Thời gian sử dụng TMZ^a				0,040
<3 tháng/Chưa sử dụng	175 (57,6)	89 (58,6)	86 (56,6)	
≥3 tháng	129 (42,4)	63 (41,4)	66 (43,4)	
Mức độ tuân thủ ban đầu^a				0,030
Tốt	228 (75,0)	113 (74,3)	115 (75,7)	
Chưa tốt	76 (25,0)	39 (25,7)	37 (24,3)	
Các thuốc tim mạch sử dụng^a				
ACEI/ARB	197 (64,8)	97 (63,8)	100 (65,8)	0,041
BB/ivabradine	227 (74,7)	115 (75,7)	112 (73,7)	0,045
CCB	107 (35,2)	53 (34,9)	54 (35,5)	0,014
Lợi tiểu	82 (27,0)	42 (27,6)	40 (26,3)	0,030
Nitrate	9 (3,0)	4 (2,6)	5 (3,3)	0,039
Statin	245 (80,6)	123 (80,9)	122 (80,3)	0,017
Chống kết tập tiểu cầu	121 (39,8)	60 (39,5)	61 (40,1)	0,013

ACEI, thuốc ức chế men chuyển; ARB, thuốc chặn thụ thể angiotensin II; CCB, thuốc chặn kênh calci; CCS, phân độ đau thắt ngực của Hội Tim mạch Canada; eGFR, độ lọc cầu thận; HA, huyết áp; SMD, giá trị hiệu ứng chuẩn hoá; TMZ, trimetazidine; ^a n (%): Tổng phần trăm có thể khác 100 do làm tròn hoặc các yếu tố cùng xuất hiện trên 1 người bệnh; ^b Trung vị (khoảng tứ phân vị); ^c Trung bình ± độ lệch chuẩn.

Hiệu quả trong kiểm soát số cơn đau thắt ngực

Số cơn đau thắt ngực trung bình mỗi tháng của người bệnh được mô tả trong **Bảng**

2. Có 14 trường hợp (5,1%) không xuất hiện bất kỳ cơn đau thắt ngực nào trong vòng 6 tháng. Số cơn đau thắt ngực có xu hướng giảm theo thời gian (trung bình từ 6,0 cơn tại T1 về còn 4,1 cơn tại T6). Ngay từ T1, người bệnh nhóm TMZ OD đã có ít số cơn đau thắt ngực hơn so với nhóm TMZ MR (trung bình 5,5 so với 6,5; CLTB -1,0; KTC 95% -1,7 đến -0,3; $p_{Holm}=0,035$). Sự chênh lệch giữa 2 nhóm ngày càng gia tăng trong các tháng tiếp theo, đặc biệt tại T6 (trung bình 3,0 so với 2,6; CLTB -2,2; KTC 95% -2,9 đến -1,5; $p_{Holm}=0,002$).

Bảng 2: Số cơn đau thắt ngực sau 6 tháng theo dõi

Số cơn đau thắt ngực	TMZ OD ^a	TMZ MR ^a	CLTB (KTC 95%)	p_{Holm}
Tại tháng 1	5,5 ± 2,6	6,5 ± 3,3	-1,0 (-1,7 đến -0,3) ^b	0,035
Tại tháng 2	4,9 ± 2,9	6,1 ± 3,1	-1,2 (-1,9 đến -0,4) ^b	0,014
Tại tháng 3	3,9 ± 2,9	5,6 ± 3,2	-1,7 (-2,5 đến -1,0) ^b	0,002
Tại tháng 6	3,0 ± 2,6	5,2 ± 3,1	-2,2 (-2,9 đến -1,5) ^b	0,002
Trung bình mỗi tháng trong 6 tháng			-1,6 (-2,2 đến -0,9) ^c	0,002

CLTB: chênh lệch trung bình; KTC: khoảng tin cậy; TMZ: trimetazidine; ^a Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Có 14 người bệnh không xuất hiện bất kỳ cơn đau thắt ngực nào trong vòng 6 tháng (12 người ở nhóm TMZ OD, 2 người ở nhóm TMZ MR); ^b Ước tính từ mô hình hồi quy tuyến tính; ^c Ước tính từ phương pháp GEE.

Phân độ CCS

Đặc điểm phân độ CCS của người bệnh trong 6 tháng theo dõi được tóm tắt trong Bảng 3. Từ T2, không còn người bệnh ở nhóm TMZ OD mang phân độ CCS III, và

chỉ còn 1 người ở nhóm TMZ MR còn tình trạng này. So với thời điểm T0, chúng tôi ghi nhận một xu hướng dịch chuyển theo thời gian đối với tỷ lệ người bệnh ở phân độ CCS III về các phân độ thấp hơn (CCS I hoặc II). Tuy nhiên, xu hướng này có mức độ lớn hơn có ý nghĩa ở nhóm TMZ OD, đặc biệt kể từ T3 trở đi (tại T3: OR 0,43 [KTC 95% 0,26 đến 0,71; $p_{Holm}=0,010$]; tại T6: OR 0,28 [KTC 95% 0,16 đến 0,50; $p_{Holm}=0,002$]) và xuyên suốt 6 tháng theo dõi (OR 0,58; KTC 95% 0,39 đến 0,86; $p_{Holm}=0,035$).

Bảng 3: Phân độ CCS sau 6 tháng theo dõi

Phân độ CCS	TMZ OD ^a	TMZ MR ^a	OR [KTC 95%]	p_{Holm}
Tại tháng 1			0,97 (0,61 đến 1,56) ^b	0,906
CCS I	54/137 (39,4)	56/140 (40,0)		
CCS II	80/137 (58,4)	78/140 (55,7)		
CCS III	3/137 (2,2)	6/140 (4,3)		
Tại tháng 2			0,75 (0,46 đến 1,21) ^b	0,478
CCS I	68/136 (50,0)	57/132 (43,2)		
CCS II	68/136 (50,0)	74/132 (56,1)		
CCS III	0/136 (0)	1/132 (0,8)		
Tại tháng 3			0,43 (0,26 đến 0,71) ^b	0,010
CCS I	93/132 (70,5)	64/126 (50,8)		
CCS II	39/132 (29,5)	61/126 (48,4)		
CCS III	0/132 (0)	1/126 (0,8)		
Tại tháng 6			0,28 (0,16 đến 0,50) ^b	0,002
CCS I	103/126 (81,7)	70/125 (56,0)		
CCS II	23/126 (18,3)	54/125 (43,2)		
CCS III	0/126 (0)	1/125 (0,8)		
Mỗi tháng trong 6 tháng			0,58 (0,39 đến 0,86) ^c	0,035

CCS: phân độ đau thắt ngực của Hội Tim mạch Canada; KTC: khoảng tin cậy; OR: odds ratio; TMZ: trimetazidine; ^a n/tổng (%): Tổng các phần trăm có thể khác 100% do làm tròn; ^b Ước tính từ mô hình hồi quy ordinal logistic; ^c Ước tính từ phương pháp GEE.

Mức độ kiểm soát triệu chứng

Tại T6, chúng tôi ghi nhận có 204 (73,6%) người bệnh kiểm soát được triệu chứng (116 [84,7%] ở nhóm TMZ OD, 88 [62,9%] ở nhóm TMZ MR). Trong đó, 173 (62,5%) người bệnh có sự giảm phân độ CCS (103 [75,2%] ở nhóm TMZ OD, 70 [50,0%]

ở nhóm TMZ MR), và 105 (37,9%) người bệnh mang phân độ CCS I (65 [47,4%] ở nhóm TMZ OD, 40 [28,6%] ở nhóm TMZ MR). Kết quả phân tích cho thấy, so với nhóm TMZ MR, người bệnh nhóm TMZ OD có tỷ lệ kiểm soát triệu chứng cao hơn có ý

nghĩa (CLPT 21,8%; KTC 95% 11,8% đến 31,8%; $p_{Holm}=0,002$), bao gồm cả tiêu chí giảm phân độ CCS (CLPT 25,2%; KTC 95% 14,2% đến 36,2%; $p_{Holm}=0,002$) và đạt phân độ CCS I (CLPT 18,8%; KTC 95% 7,7% đến 30,1%; $p_{Holm}=0,002$) (Bảng 4).

Bảng 4: Tỷ lệ kiểm soát triệu chứng sau 6 tháng theo dõi.

Kiểm soát triệu chứng	TMZ OD ^a	TMZ MR ^a	CLPT [KTC 95%]	p_{Holm}
Sau 6 tháng	116/137 (84,7)	88/140 (62,9)	21,8 (11,8 đến 31,8) ^b	0,002
Giảm phân độ CCS ^c	103/137 (75,2)	70/140 (50,0)	25,2 (14,2 đến 36,2) ^b	0,002
Đạt CCS I	65/137 (47,4)	40/140 (28,6)	18,8 (7,7 đến 30,1) ^b	0,010

CCS: phân độ đau thắt ngực của Hội Tim mạch Canada; CLPT: chênh lệch phần trăm; KTC: khoảng tin cậy; TMZ: trimetazidine; ^a n/tổng (%); ^b Ước tính từ phép kiểm Z cho tỷ

lệ; ^c Giảm được phân độ CCS so với thời điểm ban đầu (T0).

Mức độ tuân thủ điều trị

Tỷ lệ người bệnh tuân thủ tốt được mô tả trong Bảng 5.

Bảng 5: Mức độ tuân thủ sau 6 tháng theo dõi.

Tuân thủ tốt	TMZ OD ^a	TMZ MR ^a	OR [KTC 95%]	p_{Holm}
Tại tháng 1	93/137 (67,9)	105/139 (75,5)	0,68 (0,40 đến 1,16) ^b	0,477
Tại tháng 2	123/136 (90,4)	97/130 (74,6)	3,22 (1,61 đến 6,45) ^b	0,010
Tại tháng 3	126/132 (95,5)	98/124 (79,0)	5,57 (2,21 đến 14,07) ^b	0,002
Tại tháng 6	127/129 (98,4)	101/123 (82,1)	13,83 (3,18 đến 60,19) ^b	0,002
Mỗi tháng trong 6 tháng			1,86 (1,23 đến 2,81) ^c	0,018

KTC: khoảng tin cậy; OR: odds ratio; TMZ: trimetazidine; ^a n/tổng (%); ^b Ước tính từ mô hình hồi quy logistic; ^c Ước tính từ phương pháp GEE.

Trong quá trình theo dõi, tỷ lệ tuân thủ có xu hướng tăng lên ở cả 2 nhóm TMZ OD và MR (từ 67,9% đến 98,4% ở nhóm TMZ OD; từ 75,5% đến 82,1% ở nhóm TMZ MR). Kể từ T2, tỷ lệ người bệnh tuân thủ tốt ở nhóm TMZ OD cao hơn có ý nghĩa so với nhóm TMZ MR (tại T2: 90,4% so với 74,6% [OR 3,22; KTC 95% 1,61 đến 6,45; $p_{Holm}=0,010$]; tại T3: 95,5% so với 79,0% [OR 5,57; KTC 95% 2,21 đến 14,07; $p_{Holm}=0,002$]; tại T6: 98,4% so với 82,1% [OR 13,83; KTC 95% 3,18 đến 60,19; $p_{Holm}=0,002$]).

IV. BÀN LUẬN

Điều trị nội khoa là nền tảng trong điều trị đau thắt ngực ổn định. Ở người bệnh có hội chứng bệnh mạch vành mạn ổn định, các thuốc giảm đau thắt ngực có tính cần thiết và được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng. Hiệu quả của thuốc trimetazidine đường uống như đơn trị liệu và điều trị bổ sung ở các bệnh nhân đau thắt ngực không được kiểm soát đầy đủ bởi các thuốc giảm đau thắt ngực khác đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng^[4]. Cơ chế của thuốc là tiết kiệm ATP trong nội bào thông qua việc hạn chế chuyển hóa tế bào trong vùng nhồi máu và kích thích tiêu thụ glucose trong

nội bào cơ tim thông qua việc ức chế chuyển hóa chất béo. Trimetazidine hiệu quả trong việc điều trị đau thắt ngực ổn định, khi dùng đơn độc hay phối hợp với các thuốc khác, làm giảm số cơn đau thắt ngực và sử dụng nitrate, và cải thiện khả năng gắng sức^[4]. Nhóm thuốc được chỉ định đồng thời nhiều nhất trong điều trị là nhóm Beta-blocker (chiếm 74,7%), kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu tại Việt Nam và Thế giới^[1,2]. Beta-blocker là một trong ba loại thuốc chống đau ngực đầu tiên được lựa chọn để điều trị cơn đau thắt ngực ổn định theo các khuyến cáo, thuốc có tác dụng làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim. Thuốc Beta-blocker giao cảm thường được bắt đầu với liều thấp, sau đó tăng dần liều tới khi người bệnh còn dung nạp được^[1].

Nghiên cứu chúng tôi thực hiện trên 2 nhóm người bệnh có sử dụng TMZ dạng OD và dạng MR, với sự tương đồng về đặc điểm của người bệnh như giới tính, tiền sử biến cố tim mạch, phân độ CCS, hơn 50% người bệnh chưa từng hoặc mới được chỉ định TMZ trong vòng 3 tháng. Kết quả về đặc điểm người bệnh tương đồng với các nghiên cứu khác khi thực hiện trên nhóm đối tượng này^[5,6]. Ngoài ra có sự tương đồng về mức độ tuân thủ điều trị tốt tại thời điểm tham gia nghiên cứu của người bệnh (khoảng 75%), mức độ tuân thủ này cao hơn so với một số các nghiên cứu khác trên đối tượng người bệnh bệnh mạch vành mạn nói chung, và bệnh mạch vành mạn tính nói riêng^[3]. Tuân thủ điều trị trong sử dụng thuốc là nguyên nhân quan trọng có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, tỉ lệ tái phát bệnh và tử vong trong bệnh mạch vành^[2,8].

Trong quá trình điều trị có nhiều thuốc khác được sử dụng đồng thời như thuốc hạ huyết áp, thuốc kháng tiểu cầu, thuốc chống

đông máu, statin...với khoảng cách dùng nhiều lần trong ngày cũng là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị^[2,8]. Nhiều giải pháp được đề xuất nhằm cải thiện tính tuân thủ điều trị dùng thuốc trên người bệnh bao gồm tư vấn, giáo dục trực tiếp nhằm nâng cao nhận thức, thái độ tuân thủ của bệnh nhân về bệnh, thuốc và lợi ích của điều trị; Theo dõi và nhắc nhở dùng thuốc thường xuyên thông qua các phương tiện thông tin liên lạc; Tối ưu điều trị như kiểm soát tác dụng không mong muốn, tối ưu số lần, số viên sử dụng trong ngày...^[3,8]. Việc không tuân thủ điều trị, cho dù là do tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc hay sự phức tạp của chế độ dùng thuốc, được biết là góp phần vào việc kiểm soát cơn đau thắt ngực không tối ưu^[1,3].

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, việc tối ưu trong sử dụng thuốc TMZ từ 2 lần/ ngày sang 1 lần/ ngày giúp cải thiện tuân thủ điều trị của người bệnh, xu hướng tuân thủ tốt của người bệnh nhóm TMZ OD cao hơn có ý nghĩa so với nhóm TMZ MR theo thời gian trong vòng 6 tháng. Bên cạnh đó, hiệu quả chính được ghi nhận là số cơn đau thắt ngực trung bình mỗi tháng của người bệnh được cải thiện và hiệu quả kiểm soát triệu chứng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm TMZ OD so với nhóm TMZ MR. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Glezer và cộng sự (2018), hiệu quả chống đau thắt ngực có thể đo lường được ngay từ tháng thứ 1 và tháng thứ 3 khi sử dụng thuốc TMZ OD, bất kể phương pháp điều trị nền là liệu pháp đơn trị thuốc chẹn beta hay liệu pháp kết hợp hai hoặc ba thuốc^[4]. Cũng có thể đưa ra giả thuyết rằng những cải thiện về tình trạng lâm sàng của người bệnh cùng với chế độ dùng thuốc một lần mỗi ngày có thể làm gia tăng tuân thủ điều trị của người bệnh, đặc biệt là khi xét

đến khả năng dung nạp đã được xác định rõ của TMZ OD qua các nghiên cứu khác^[4,5,6]. Như vậy, việc đơn giản hóa các phác đồ điều trị có thể giúp sự tuân thủ được cải thiện và do đó mang lại lợi ích lâm sàng tiềm năng.

Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù thực hiện đánh giá theo dõi trong khoảng thời gian ngắn (6 tháng), với số lượng cỡ mẫu tương đối thấp và chưa đánh giá thêm nhiều tiêu chí khác, tuy nhiên với thiết kế nghiên cứu chặt chẽ, ngẫu nhiên, có nhóm chứng, kết quả cho thấy hiệu quả của phác đồ điều trị đau thắt ngực ổn định khi sử dụng TMZ về mức độ kiểm soát triệu chứng, phân độ CCS, số cơn đau thắt ngực trung bình mỗi tháng, và tối ưu tuân thủ điều trị ở người bệnh, đặc biệt hơn ở nhóm TMZ OD.

V. KẾT LUẬN

Sau 6 tháng, so với nhóm TMZ MR, người bệnh nhóm TMZ OD xuất hiện ít cơn đau thắt ngực hơn, có tỷ lệ kiểm soát triệu chứng và mức độ tuân thủ liệu pháp TMZ cao hơn. Những lợi ích này ở nhóm TMZ OD có xu hướng tăng dần theo thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng mạch vành mạn. Quyết định 2248/QĐ-BYT; 2023.
2. **Nguyễn Thị Minh Thúy, H.T.D.,** Tuân thủ điều trị thuốc sau đặt stent động mạch vành tại bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. **513**(2): p. 97-101
3. **Nguyễn Thiên Vũ, P.N.M, T.N.,** Tổng quan về tuân thủ điều trị của bệnh nhân bệnh mạch vành. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam, 2020. Số 91+92.
4. **Glezer MG, Vygodin VA.** Anti-Anginal Effectiveness and Tolerability of Trimetazidine Modified Release 80 Mg Once Daily in Stable Angina Patients in Real-World Practice. *Adv Ther.* 2018;35(9):1368–77. doi: 10.1007/s12325-018-0756-3.
5. **Glezer MG, Vygodin VA.** Effectiveness of Long-acting Trimetazidine in Different Clinical Situations in Patients with Stable Angina Pectoris: Findings from ODA Trial. *Cardiol Ther.* 2019;8(1):69–78. doi: 10.1007/s40119-019-0128-3.
6. **Makolkin V, Osadchiy K.** Trimetazidine modified release in the treatment of stable angina: TRIUMPH study TRImetazidine MR in Patients with Stable Angina: Unique Metabolic PatH. *Clin Drug Invest.* 2004;24(12):731-738
7. **Power and Sample Size.** Calculate Sample Size Needed to Compare 2 Means: 2-Sample, 2-Sided Equality. Available from: <https://powerandsamplesize.com/Calculators/Compare-2-Means/2-Sample-Equality>
8. **Tran M-H, Nguyen HH, Pham HT.** Knowledge and medication adherence of oral anticoagulant-taking patients in Vietnam. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(1): 100044. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100044.

TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC CỦA NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm^{1,2}, Nguyễn Hoàng Hải¹, Trương Nguyễn Kim Hương¹,
Phạm Phương Thảo², Trần Minh Hoàng²,
Lê Thị Thu Hương², Nguyễn Ngọc Quý²

TÓM TẮT⁵²

Mở đầu: Bệnh động mạch vành ổn định hoặc đau thắt ngực ổn định gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe. Tại Việt Nam, bệnh lý này đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng, thường gặp hơn ở một nửa số người bệnh bị bệnh động mạch vành nói chung. Tuân thủ thuốc giúp người bệnh kiểm soát tình trạng đau thắt ngực, nâng cao hiệu quả điều trị, chất lượng cuộc sống và giảm chi phí điều trị.

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm người bệnh đau thắt ngực ổn định, đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc và các yếu tố ảnh hưởng tuân thủ điều trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 320 người bệnh có chẩn đoán đau thắt ngực ổn định điều trị ngoại trú, khoa nội tim mạch bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 02/2024 – 08/2024. Đánh giá tuân thủ dùng thuốc bằng bộ câu hỏi Morisky 8 (MMAS-8).

Kết quả: Tuổi trung vị của đối tượng nghiên cứu là 66 tuổi, nữ giới chiếm đến 65,3%. Phần

lớn, người bệnh có cường độ đau thắt ngực ở mức nhẹ và đau nhiều, chiếm tỉ lệ lần lượt 75,3% và 13,4%. Người bệnh không có triệu chứng đau chiếm tỉ lệ thấp 11,3%. Người bệnh tuân thủ sử dụng thuốc tốt chiếm tỷ lệ 40,9%. Nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và tuân thủ thuốc của đối tượng nghiên cứu, cụ thể người bệnh từ 65 tuổi trở lên không tuân thủ điều trị cao hơn 0,18 lần so với người bệnh dưới 65 tuổi ($p < 0,05$ và $OR = 0,18$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm chung của người bệnh về tuổi, tiền sử bia rượu và tiền sử hút thuốc lá đến tuân thủ sử dụng thuốc ($p < 0,05$).

Kết luận: Tuổi là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị ở người bệnh đau thắt ngực. Kết quả cho thấy người bệnh càng lớn tuổi tuân thủ dùng thuốc kém hơn và người bệnh có sử dụng bia rượu thường xuyên không tuân thủ điều trị chiếm tỷ lệ cao.

Từ khóa: Đau thắt ngực ổn định, tuân thủ dùng thuốc, Morisky 8.

SUMMARY

MEDICATION ADHERENCE OF OUTPATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Stable coronary artery disease, also known as stable angina pectoris, causes serious health effects. In Vietnam, the

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

²Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quý

SĐT: 0779804650

Email: nnquy@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài báo: 20/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

prevalence of this disease is rapidly increasing, affecting more than half of patients with coronary artery disease. Medication adherence helps patients control angina pectoris, improve treatment effectiveness and quality of life, and reduce treatment costs.

Objectives: Analysis of the characteristics of patients with stable angina, assessment of medication adherence, and identification of factors affecting treatment adherence .

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 320 patients diagnosed with stable angina pectoris, who were treated as outpatients in the Department of Cardiology at Nhan dan Gia Dinh Hospital from June 2024 to August 2024. Medication adherence was assessed using the Morisky 8 questionnaire.

Result: The median age of the study subjects was 66 years, with 65.3% of the population being female. The majority of patients experienced mild and severe pain, accounting for 75.3% and 13.4%, respectively, while those reporting no pain accounted for a low percentage of 11.3%. Patients with good medication compliance accounted for 40.9%. The study found a statistically significant association between age and medication adherence. Specifically, non-adherence to treatment in patients under 65 years old was 0.18 times lower than in patients aged 65 and older ($p < 0.05$, $OR = 0.18$). Additionally, the association was statistically significant for general patient characteristics, including age, history of alcohol use, and history of smoking ($p < 0.05$).

Conclusion: Age is an important factor affecting treatment adherence in patients with angina. The results showed that older patients had poorer medication adherence. Additionally, patients who regularly consumed alcohol were more likely to be non-adherent.

Keywords: stable angina pectoris, medication adherence, Morisky 8.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là bệnh lý gây tử vong cao nhất trên thế giới. Trong đó, bệnh động mạch vành ổn định hoặc đau thắt ngực ổn định (ĐTNOD) tại Việt Nam đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng^[1]. Hai mục tiêu điều trị chính là phòng ngừa biến cố tim mạch (giúp giảm thiểu nguy cơ nhồi máu cơ tim) và giảm triệu chứng đau ngực, thiếu máu cơ tim cục bộ do hoạt động gắng sức (giúp nâng cao chất lượng cuộc sống)^[5]. Điều trị tối ưu có thể được xác định là kiểm soát được triệu chứng và phòng ngừa các biến cố tim mạch liên quan đến bệnh đau thắt ngực ổn định với sự tuân thủ dùng thuốc tối đa và biến cố xuất hiện tối thiểu.

Một trong những yếu tố có thể ảnh hưởng đến hiệu quả kiểm soát đau thắt ngực chính là tuân thủ điều trị. Có khoảng 50% người bệnh có bệnh lý tim mạch không tuân thủ tốt các loại thuốc được kê đơn, mặc dù kém tuân thủ điều trị được báo cáo phổ biến hơn ở các bệnh lý như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu nhưng vấn đề này cũng có một số báo cáo trên người bệnh có triệu chứng đau thắt ngực. Kém tuân thủ điều trị hay cụ thể hơn là kém tuân thủ sử dụng thuốc là một vấn đề phức tạp, liên quan đến một số yếu tố như số lượng thuốc sử dụng trong ngày, độ tuổi, tình trạng bệnh lý...^[1,2,3]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích đặc điểm người bệnh đau thắt ngực ổn định, đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc và các yếu tố ảnh hưởng tuân thủ điều trị; từ đó làm căn cứ cho các hoạt động nâng cao sức khỏe trên người bệnh đau thắt ngực ổn định tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh có chẩn đoán đau thắt ngực ổn định (ĐTNOĐ), đang điều trị bằng thuốc tại phòng khám Tim mạch, bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 06/2024 – 08/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Người bệnh có chẩn đoán ĐTNOĐ và đang điều trị bằng thuốc.

Người bệnh đủ 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh không có khả năng giao tiếp hoặc không theo dõi cơn đau thắt ngực tại nhà.

Người bệnh đang mang thai.

Người bệnh không hoàn thành tất cả câu hỏi

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

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$N = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot P(1-P)}{d^2}$$

N: cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu

α : xác suất sai số, chọn $\alpha=0.05$

$Z^2_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy = 1,96 ứng $\alpha=0,05$

d: sai số cho phép. Chọn $d=0,06$

p: Dựa trên nghiên cứu “Tuân thủ điều trị và kết cục lâm sàng ngắn hạn sau xuất viện ở người bệnh cao tuổi bị hội chứng vành cấp” của Nguyễn Văn Tân và cộng sự, chọn p để có được cỡ mẫu lớn nhất là 0,462 [1]. Thay số vào trong công thức ta có $N=265,23$. Để tránh trường hợp mất mẫu, dự trù cỡ mẫu tăng thêm 20%. Vậy cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu là 320 người bệnh.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành thu thập các thông tin từ người bệnh qua phỏng vấn trực tiếp

bao gồm: đặc điểm chung của người bệnh và đặc điểm điều trị.

Đánh giá tuân thủ điều trị: theo bộ câu hỏi Morisky 8 câu về tuân thủ sử dụng thuốc (MMAS-8). Đánh giá mức độ tuân thủ dùng thuốc dựa trên tổng số điểm người bệnh trả lời câu hỏi: Tuân thủ kém (< 6 điểm), tuân thủ trung bình (6 – 7 điểm), tuân thủ tốt (8 điểm).

Phân tích mối liên hệ giữa các yếu tố và tuân thủ điều trị: giữa nhóm không tuân thủ (tuân thủ trung bình và kém) và nhóm tuân thủ (tuân thủ tốt).

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm Excel 2016 và SPSS 20.0. Hồi quy logistic nhị thức được sử dụng để phân tích các yếu tố ảnh hưởng tuân thủ điều trị. Xác định mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm của người bệnh tuân thủ dùng thuốc bằng phép kiểm Chi – Square, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu này được chấp thuận về khía cạnh y đức bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định theo quyết định số 48/HDDD-BVNDGD, ngày 24/04/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của người bệnh đau thắt ngực ổn định

Trong tổng số 320 đối tượng tham gia, số người bệnh nữ là 209 (chiếm tỷ lệ 65,3%). Tỷ lệ người bệnh mắc bệnh đau thắt ngực ổn định ở nữ cao hơn nam (1,88 : 1). Tuổi trung vị của đối tượng nghiên cứu là 66 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 29 và lớn nhất là 93 tuổi. Người bệnh tập trung nhiều nhất ở nhóm lớn hơn 65 tuổi với tỷ lệ là 57,5%. Hầu hết đối tượng tham gia nghiên cứu không sử dụng

thuốc lá (88,1%) và không dùng rượu bia (71,3%).

Đặc điểm về bệnh và quá trình điều trị của người bệnh

Toàn bộ 320 đối tượng nghiên cứu đều có bệnh mắc kèm. Phần lớn là bệnh lý tăng

huyết áp (85%) và rối loạn lipid máu (87,2%), tiếp theo là bệnh đái tháo đường (22,5%). Trong chẩn đoán bệnh đau thắt ngực ổn định, cơn đau thắt ngực là triệu chứng lâm sàng quan trọng nhất.

Bảng 1: Đặc điểm điều trị của người bệnh đau thắt ngực ổn định

Đặc điểm lâm sàng		Thời gian 3 tháng qua (Lúc trước)	Tại thời điểm thực hiện nghiên cứu
Cường độ đau thắt ngực hiện đại	Không đau	0 (0%)	36 (11,3%)
	Đau nhẹ	146 (45,6%)	241 (75,3%)
	Đau nhiều	174 (54,4%)	43 (13,4%)
Tính chất đau thắt ngực	Không đau	0 (0%)	29 (9,1%)
	Đau khi nghỉ ngơi	51 (15,9%)	46 (14,4%)
	Đau khi vận động	209 (65,3%)	188 (58,8%)
	Đau cả khi vận động và nghỉ ngơi	60 (18,8%)	57 (17,8%)
Tần suất đau thắt ngực (số cơn/tháng)		18,69	9,34

So sánh thời gian 3 tháng trước (lúc trước) và tại thời điểm thực hiện nghiên cứu (hiện tại), số lượng bệnh nhân có triệu chứng đau nhiều có xu hướng giảm, cụ thể tỷ lệ từ 54,4% xuống 13,4%. Đa số người bệnh đều cảm thấy đau thắt khi vận động (65,3% và 58,8%).

Tình trạng sử dụng thuốc điều trị đau thắt ngực

Do đặc thù bệnh đau thắt ngực, người bệnh được chỉ định điều trị bằng cách phối hợp các nhóm thuốc. Trong đó, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm trimetazidin được sử dụng nhiều nhất (77,8%), tiếp đó là nhóm thuốc chẹn thụ thể beta (76,3%). Người bệnh được kê đơn nhóm thuốc ivabradine (8,1%) và nhóm thuốc nitrat (9,7%) chiếm tỷ lệ thấp.

Đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc

Trong tổng số 320 đối tượng nghiên cứu, nhóm người bệnh có sự tuân thủ sử dụng

thuốc ở mức tuân thủ trung bình chiếm 57,8% so với mức tuân thủ tốt và kém lần lượt là 40,9% và 1,3%. Kết quả thu thập được khi phỏng vấn người bệnh cho thấy thỉnh thoảng người bệnh quên uống thuốc có tỷ lệ cao nhất 57,8%, kể đến là người bệnh gặp khó khăn khi phải nhớ uống thuốc chiếm 5,6%, người bệnh tự ý giảm/ngưng dùng thuốc mà không nói với bác sĩ vì cảm thấy sức khỏe xấu hơn và cảm thấy phiền khi phải điều trị dài ngày cùng chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,3%.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ thuốc của người bệnh đau thắt ngực ổn định

Yếu tố tuổi, tiền sử bia rượu và tiền sử hút thuốc lá có mối liên quan đến tuân thủ sử dụng thuốc của người bệnh ($p < 0,05$).

Bảng 2: Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ thuốc của người bệnh đau thắt ngực ổn định

Đặc điểm chung		Không tuân thủ n=189 (%)	Tuân thủ n=131 (%)	p-value
Giới tính	Nữ	130 (62,2%)	79 (37,8%)	0,82
	Nam	59 (53,2%)	52 (46,8%)	
Nhóm tuổi	< 65 tuổi	49 (36,0%)	87 (64%)	< 0,05
	≥ 65 tuổi	140 (76,1%)	44 (23,9%)	
Tiền sử biến cố tim mạch	Không	184 (59,0%)	128 (41,0%)	0,72
	Có	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
Tiền sử rượu bia	Không	143 (62,7%)	85 (37,3%)	0,036
	Có	46 (50,0%)	46 (50,0%)	
Tiền sử hút thuốc lá	Không	174 (61,7%)	108 (38,3%)	0,009
	Có	15 (39,5%)	23 (60,5%)	

Yếu tố về nhóm tuổi có ảnh hưởng đến tuân thủ dùng thuốc, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Người bệnh ≥ 65 tuổi không tuân thủ điều trị cao hơn nhóm < 65 tuổi chiếm 76,1%. Kết quả cho thấy người bệnh càng lớn tuổi dễ mắc nhiều bệnh kèm cùng lúc và có khả năng giảm sút trí nhớ cao nên việc tuân thủ dùng thuốc khó khăn hơn.

IV. BÀN LUẬN

Người bệnh tập trung nhiều nhất ở nhóm lớn hơn 65 tuổi với tỷ lệ là 57,5%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Trần Quốc Đạt (2022) có giá trị trung bình là 59 (59 ± 23) tuổi^[2]. Nghiên cứu cho thấy đối tượng mắc bệnh đau thắt ngực ổn định có xu hướng già hóa. Nghiên cứu của Phan Thị May (2023) cho thấy kết quả tương đồng, độ tuổi dễ mắc bệnh mạch vành rơi vào nhóm tuổi từ 60 đến 80 tuổi và trên 80 tuổi lần lượt chiếm tỷ lệ 68% và 11,2%^[3]. Có sử dụng thuốc lá và rượu bia là các yếu tố nguy cơ gia tăng mắc bệnh tim mạch.

Số lượng người bệnh đau thắt ngực ổn định mắc kèm các bệnh lý tăng huyết áp, rối loạn lipid máu khảo sát tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định chiếm tỷ lệ cao hơn nghiên

cứu của Lê Tấn Đạt (2023). Tỷ lệ người bệnh mắc tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường lần lượt là 66,2%, 59,2%, 28,7%. Điều này phù hợp điểm chung là các bệnh lý mạn tính thường gặp ở đối tượng người bệnh đau thắt ngực ổn định là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và đái tháo đường^[4].

Thực hiện khảo sát về cường độ đau thắt ngực của người bệnh ở thời điểm 3 tháng trước và hiện tại, ghi nhận sau thời gian điều trị, tỷ lệ người bệnh không có triệu chứng đau tăng 11,3%. Tỷ lệ người bệnh có triệu chứng đau nhiều giảm 41%. Nghiên cứu của Lê Tấn Đạt (2023), phần lớn bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành mạn có triệu chứng đau ngực chiếm 77,1% và 22,9% số người bệnh không có triệu chứng đau ngực^[4]. Dùng phép kiểm Wilcoxon test để so sánh tần suất đau thắt ngực ở 2 nhóm lúc trước và hiện tại, kết quả cho thấy tần suất cơn đau thắt ngực giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Trần Quốc Đạt (2022) tần suất đau ngực trung bình giảm có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ ^[2].

Nhóm trimetazidin được sử dụng nhiều nhất để điều trị đau thắt ngực trong nghiên cứu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Quốc Đạt (2022). Người bệnh trước

tư vấn và sau 6 tháng tư vấn được điều trị bằng nhóm thuốc chẹn beta chiếm tỉ lệ cao, lần lượt là 92,6% và 98,1%. Đồng thời, nghiên cứu này ghi nhận nhóm thuốc trimetazidine chiếm tỉ lệ cao trong đơn thuốc của nhóm người bệnh sau 6 tháng tư vấn (76,2%). Trimetazidine là nhóm thuốc điều trị cơn đau thắt ngực điều hòa chuyển hóa không gây ra các ảnh hưởng huyết động, giúp giảm đáng kể số cơn đau thắt ngực ở bệnh nhân mạch vành^[5].

Đa số người bệnh đau thắt ngực tuân thủ thuốc ở mức trung bình và kém (71,1%). Kết quả tương đồng với nghiên cứu Nguyễn Thị Minh Thúy (2021), người bệnh tuân thủ điều trị trung bình thấp (51,6%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với người bệnh tuân thủ thuốc cao (34,8%)^[5].

Người bệnh thỉnh thoảng quên uống thuốc có tỉ lệ cao vì theo khảo sát này đa phần đối tượng nghiên cứu lớn hơn 65 tuổi chiếm 57,5% nên dễ quên uống thuốc do cao tuổi. Họ chia sẻ rằng bản thân không dám tự ý ngưng uống thuốc vì uống thuốc theo đơn bác sĩ giúp họ cảm thấy khỏe hơn và người bệnh được bác sĩ nhắc nhở tái khám đúng hẹn. Mặt khác, theo tác giả Nguyễn Thị Minh Thúy (2022) có tới 43,9% người bệnh tự ý giảm thuốc và 3,9% người bệnh tự ngưng dùng thuốc mà không hỏi ý kiến của bác sĩ^[6].

Kết quả nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa giới tính và tuân thủ dùng thuốc ($p > 0,05$). Nghiên cứu này tương đồng với tác giả Nguyễn Thị Thanh Tâm (2018) khi không tìm thấy mối tương quan^[7]. Tuy nhiên, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và tuân thủ điều trị tại nghiên cứu 268 người bệnh của Nguyễn Thị Huyền Trang (2023) ($p < 0,05$)^[8]. Sự khác biệt này có thể do nữ giới thường lo lắng về bệnh tật

của mình hơn nên tuân thủ dùng thuốc hơn nam giới.

Nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và tuân thủ thuốc của đối tượng nghiên cứu, cụ thể không tuân thủ điều trị ở người bệnh <65 tuổi thấp hơn 0,18 lần so với người bệnh ≥ 65 tuổi ($p < 0,05$ và OR = 0,18). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Trang (2023), người bệnh > 60 tuổi tuân thủ kém hơn^[8]. Điều này có thể lý giải do tuổi cao thường đi kèm với suy giảm trí nhớ cũng như suy giảm chức năng nhận thức, ngoài ra người còn phải sử dụng nhiều loại thuốc hơn do mắc nhiều bệnh đi kèm cùng lúc.

Mối liên quan giữa tiền sử bia rượu với tuân thủ thuốc của người bệnh có ý nghĩa thống kê ($p = 0,036$), người bệnh có sử dụng bia rượu thường xuyên không tuân thủ điều trị tỷ lệ 50%.

Đối tượng nghiên cứu có tiền sử hút thuốc lá tuân thủ điều trị chiếm tỷ lệ 60,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nhóm tuân thủ và không tuân thủ thuốc ($p = 0,009$).

Kết quả nghiên cứu cho thấy các giải pháp cần được thực hiện nhằm nâng cao tuân thủ thuốc của người bệnh như: trong quá trình thăm khám, bác sĩ và dược sĩ lâm sàng nên chủ động tư vấn cho người bệnh về tầm quan trọng của việc tuân thủ thuốc và các tác dụng phụ phổ biến khi dùng thuốc. Bệnh viện nên đặt những poster hay tờ rơi về nguy cơ, triệu chứng mắc bệnh đau thắt ngực và biện pháp phòng ngừa ở khu vực chờ thăm khám để người bệnh trong khi chờ đến lượt có thể tham khảo và có cho mình những kiến thức hơn về bệnh này. Cơ sở khám, chữa bệnh nên có những buổi tổ chức chương trình về trao đổi sức khỏe giữa người bệnh và nhân viên y tế để họ được giải đáp những thắc mắc về bệnh, biết về cách điều trị và

thực hiện lối sống lành mạnh để cải thiện sức khỏe được tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Người bệnh đau thắt ngực ổn định đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện có mức tuân thủ thuốc tốt chưa cao. Cần tiến hành các chương trình tư vấn giáo dục sức khỏe cho người bệnh tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Tân, B.Á.V., Trần Tấn Đạt,** Tuân thủ điều trị và kết cục lâm sàng ngắn hạn sau xuất viện ở bệnh nhân cao tuổi bị hội chứng vành cấp. Tạp chí Y học lâm sàng, 2022. 77/2022: p. 40-47.
2. **Trần Quốc Đạt, V.T.B.O., Trần Mạnh Tuấn,** Khảo sát kết quả của tư vấn nhóm đối với bệnh nhân hội chứng mạch vành mạn đang điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh bệnh viện tim mạch An Giang từ tháng 02/2022 đến tháng 10/2022. 2022: p. 282-292.
3. **Phan Thị May, N.D.C, P.N.H.,** Một số yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị thuốc kháng kết tập tiểu cầu sau 6 tháng can thiệp động mạch vành. Tạp chí Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam, 2023. 43: p. 80-88.
4. **Lê Tấn Đạt, H.M.P.,** Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của cắt lóp vi tính 160 lát cắt ở bệnh nhân bệnh động mạch vành mạn tại An Giang từ năm 2022 đến năm 2023. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2024. 70: p. 19-25.
5. **Bộ Y Tế,** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Hội chứng mạch vành mạn. 2023.
6. **Nguyễn Thị Minh Thúy, H.T.D.,** Tuân thủ điều trị thuốc sau đặt stent động mạch vành tại bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. 513(2): p. 97-101.
7. **Nguyễn Thị Thanh Tâm, N.V.L., Phạm Thị Thu Hương,** Một số yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị của người bệnh sau can thiệp động mạch vành qua da tại tỉnh Hải Dương năm 2018. Tạp chí Khoa học Điều dưỡng, 2018. 1(3): p. 16-21.
8. **Nguyễn Thị Huyền Trang, N.T.T.,** Mô tả một số yếu tố liên quan đến sự tuân thủ điều trị của người bệnh sau can thiệp đặt stent mạch vành tại Trung tâm tim mạch – Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương năm 2023. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024. 542(1): p. 299-302.

Kiến thức, Thái độ và Thực hành dựa trên bằng chứng của Điều dưỡng tại một Bệnh viện Đa khoa Tỉnh

Nguyễn Khánh Hội¹, Cao Mạnh Hùng², Hà Thị Phương Thảo³,
Trịnh Xuân Quang⁴, Trần Hữu Phước⁵

TÓM TẮT

Mở đầu: Thực hành dựa trên bằng chứng (EBP) là một trong những nội dung quan trọng nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc điều dưỡng cũng như sự hài lòng của người bệnh. Để EBP đạt hiệu quả đòi hỏi người Điều dưỡng phải có kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc phù hợp nhất. Vì vậy, việc xác định kiến thức, thái độ và thực hành về EBP của Điều dưỡng có ý nghĩa quan trọng trong định hướng công tác đào tạo Điều dưỡng tại bệnh viện.

Mục tiêu: Xác định mức độ kiến thức, thái độ và thực hành về EBP của Điều dưỡng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Tiền Giang.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 306 Điều dưỡng có trình độ cao đẳng trở lên đang công tác tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Tiền Giang, trong khoảng thời gian từ tháng 02 đến 06 năm 2023, dựa vào bộ câu hỏi tự điền EBPQ phiên bản tiếng Việt của tác giả Upton.

Kết quả: Phần lớn Điều dưỡng tham gia nghiên cứu là nữ chiếm 77,5%. Tuổi trung bình là $32,93 \pm 5,93$ tuổi. Kinh nghiệm làm việc trung bình là $9,30 \pm 5,69$ năm. Kiến thức về EBP của Điều dưỡng ở mức độ trung bình với $4,54 \pm 0,92$ điểm; thái độ về EBP là tích cực với $4,60 \pm 1,03$ điểm và thực hành về EBP ở mức độ trung bình với $4,98 \pm 1,11$ điểm. Ngoài ra, kiến thức và thực hành về EBP có mối tương quan chặt chẽ với $r=0,702$, $p<0,001$.

Kết luận: Điều dưỡng là những người có hiểu biết và thái độ tích cực về EBP nhưng kiến thức và thực hành còn ở mức độ trung bình. Do đó, việc tăng cường các khóa đào tạo về EBP tại bệnh viện là cần thiết nhằm nâng cao kiến thức và năng lực EBP của Điều dưỡng.

Từ khóa: thực hành dựa trên bằng chứng, kiến thức, thái độ, thực hành điều dưỡng.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND EVIDENCE-BASED PRACTICE OF NURSES AT A PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Introduction: Evidence-based practice (EBP) is a crucial component in improving the quality of nursing care and patient satisfaction. For EBP to be effective, nurses must possess appropriate knowledge, attitudes, and practices. Therefore, determining the knowledge, attitudes, and practices regarding EBP among nurses is significant for guiding nursing education and training in hospitals.

¹Meiho University

²Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương

⁴Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

⁵Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Cao Mạnh Hùng

SĐT: 0387106098

Email: cmhung@medvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Objectives: To determine the levels of knowledge, attitudes, and practices regarding EBP among nurses at Tien Giang Provincial General Hospital.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 306 nurses with college-level education or higher working at Tien Giang Provincial General Hospital from February to June 2023, using the Vietnamese version of the self-administered EBPQ developed by Upton.

Results: The majority of the participating nurses were female, accounting for 77.5%. The average age was 32.93 ± 5.93 years. The average work experience was 9.30 ± 5.69 years. The nurses' knowledge of EBP was at a moderate level with a score of 4.54 ± 0.92 ; their attitude towards EBP was positive with a score of 4.60 ± 1.03 , and their practice of EBP was at a moderate level with a score of 4.98 ± 1.11 . Additionally, there was a strong correlation between knowledge and practice regarding EBP with $r=0.702$, $p<0.001$.

Conclusions: Nurses have a good understanding and a positive attitude towards EBP, but their knowledge and practice are still at a moderate level. Therefore, enhancing EBP training courses in hospitals is necessary to improve the knowledge and competencies of nurses in EBP.

Keywords: Evidence-based practice, knowledge, attitudes, nursing practice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực hành dựa trên bằng chứng (EBP) là sự kết hợp giữa những bằng chứng tốt nhất hiện có với kỹ năng, kinh nghiệm lâm sàng của Điều dưỡng và những giá trị của người bệnh, được thể hiện không chỉ qua việc thực hành đúng mà còn phải thực hành hiệu quả với những bằng chứng tốt nhất và đặc biệt là phù hợp với lâm sàng. Việc thực hiện EBP

trong môi trường lâm sàng là một thách thức lớn đối với nhân viên y tế nói chung và Điều dưỡng nói riêng khi môi trường chăm sóc người bệnh luôn thay đổi. Sự thay đổi từ chính sách, các hướng dẫn thực hành của quốc gia và thế giới, sự phát triển của công nghệ và dược phẩm, các nghiên cứu cải tiến chất lượng hay sự thay đổi nhân khẩu học và sự phát triển của xã hội đều tác động lên cách mà Điều dưỡng cung cấp các dịch vụ chăm sóc. Người Điều dưỡng khi làm việc trong môi trường luôn thay đổi đòi hỏi cần có những nhìn nhận đúng đắn, cố gắng học tập để trang bị những kiến thức và kỹ năng liên quan đến EBP.

Theo Alqahtani và cộng sự⁽⁵⁾, đa số Điều dưỡng có thái độ tích cực và có kiến thức về EBP nhưng việc áp dụng nó vào thực hành thì chưa thực sự hiệu quả. Hoàng Thị Thanh Lan (2023)⁽⁶⁾ cũng cho thấy Điều dưỡng có thái độ tích cực và thực hành tốt về EBP song kiến thức vẫn ở mức trung bình. Tương tự, nghiên cứu của Phạm Thị Oanh và cộng sự (2018)⁽³⁾ cũng cho thấy mặc dù Điều dưỡng có thái độ tích cực đối với EBP song kiến thức và kỹ năng thực hành chỉ ở mức độ trung bình với điểm kiến thức là $4 \pm 1,23$ điểm và thực hành là $3,79 \pm 1,39$ điểm. Tại tỉnh Tiền Giang, công tác nghiên cứu và EBP của Điều dưỡng ngày càng được quan tâm và phát triển hơn. Dù vậy, vẫn còn khoảng cách rất lớn giữa lý thuyết và thực hành. Do đó, việc nghiên cứu là cần thiết để đưa ra những bằng chứng thuyết phục cũng như xác định những thiếu hụt về kiến thức, thực trạng của thực hành và thái độ của Điều dưỡng về EBP và cung cấp dữ liệu cho những nghiên cứu tiếp theo nhằm cải thiện EBP của Điều dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Tiền Giang, từ tháng 02/2023 đến 06/2023 trên 306 Điều dưỡng trình độ cao đẳng trở lên đang công tác tại bệnh viện.

Tiêu chí chọn vào

Điều dưỡng tốt nghiệp trình độ cao đẳng trở lên, là nhân viên chính thức, đang làm việc tại Bệnh viện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại ra

Điều dưỡng đang nghỉ ốm, nghỉ phép dài ngày hoặc đang trong thời kỳ hậu sản và Điều dưỡng đang theo học các lớp định hướng và các Điều dưỡng đang trong thời gian tập sự.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức ước lượng một trung bình:

$$n \geq Z_{1-\alpha}^2 \frac{\sigma^2}{d^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu tối

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ là hệ số tin cậy mức xác suất 95%

Sai lầm loại 1 (α): 0,05

σ là độ lệch chuẩn của biến số cần ước lượng

d là sai số biến trong nghiên cứu cần ước lượng với độ tin cậy 98%

Độ lệch chuẩn ước đoán từ nghiên cứu của Mohannad Eid AbuRuz (2017)⁽⁴⁾ với điểm trung bình là $55,86 \pm 17,65$.

Suy ra cỡ mẫu tối thiểu là: $n = 1,96 \frac{17,65}{0,02^2} = 300 \text{ NB}$ và số Điều dưỡng thực tế tham gia là 306.

Kỹ thuật chọn mẫu

Lấy mẫu toàn bộ.

Phương pháp thu thập số liệu

Nghiên cứu thu thập thông tin dựa trên bộ câu hỏi soạn sẵn của tác giả Upton. Phần 1 là thông tin chung gồm 7 câu. Phần 2 gồm kiến thức 14 câu, thái độ 04 câu, thực hành về EBP 06 câu và tất cả được đo theo thang Likert 7 mức độ. Trong đó, kiến thức và thực hành chia thành 03 mức độ là thấp (1 đến dưới 3), trung bình (3 đến dưới 5), cao (5-7) còn thái độ tích cực khi điểm trung bình ≥ 4 .

Đầu tiên, nghiên cứu tiến hành khảo sát thử nghiệm trên 30 Điều dưỡng thỏa các tiêu chí chọn mẫu và tính độ tin cậy Cronbach's Alpha của Bộ câu hỏi cho thấy độ tin cậy tốt (Bảng 1).

Bảng 1: Hệ số tin cậy Cronbach's Alpha (n=30)

Nội dung	Hệ số Cronbach's alpha
Kiến thức	0.958
Thái độ	0.764
Thực hành	0.952

Sau đó, nghiên cứu tiến hành lấy mẫu chính thức dựa trên danh sách nhân viên Điều dưỡng do Phòng Điều dưỡng cung cấp. Trong thời gian lấy mẫu, nghiên cứu đã tiếp cận được 472 Điều dưỡng thỏa tiêu chí chọn mẫu và có 306 Điều dưỡng đồng ý tham gia với tỷ lệ phản hồi đạt 64,83%. Điều dưỡng

tham gia nghiên cứu mất khoảng 15-20 phút để tự hoàn thành bộ câu hỏi.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Excel 2016 và phân tích bằng phần mềm SPSS 26. Thống kê mô tả sử dụng tần số, tỷ lệ, trung bình và độ lệch chuẩn. Thống kê

phân tích sử dụng tương quan Pearson. Mức ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$; KTC 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của điều dưỡng trong nghiên cứu

Điều dưỡng chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 30-39 tuổi chiếm 52,6% và độ tuổi trung bình là $32,93 \pm 5,93$ tuổi. Trong đó, nữ giới chiếm ưu thế hơn với 77,5% và đa phần đã kết hôn chiếm 69%. Điều dưỡng có trình độ cao đẳng chiếm hơn 55,9%; còn lại đại học chiếm 43,5% và sau đại học chỉ chiếm 0,6%. Hầu hết, Điều dưỡng đang trực tiếp làm công tác chăm sóc người bệnh chiếm 82%. Về khoa đang làm việc, Điều dưỡng hiện làm

việc ở nhiều chuyên khoa khác nhau và Điều dưỡng nội khoa có tỷ lệ cao nhất với 35,6%. Điều dưỡng có kinh nghiệm làm việc từ 5-10 năm chiếm 39,9% và số năm kinh nghiệm trung bình là $9,30 \pm 5,69$ năm.

Kiến thức về thực hành dựa trên bằng chứng của điều dưỡng

Kiến thức về EBP của Điều dưỡng đa phần ở mức độ trung bình với điểm trung bình kiến thức về EBP của toàn bộ Điều dưỡng tham gia nghiên cứu là $4,54 \pm 0,92$. Trong đó, điểm trung bình thấp nhất là Kiến thức về “Những kỹ năng nghiên cứu” với $3,84 \pm 1,30$ điểm và cao nhất là Kiến thức về “Kỹ năng để xem xét lại bản thân trong thực hành” với $4,9 \pm 1,08$ điểm.

Bảng 2: Kiến thức về thực hành dựa trên bằng chứng của điều dưỡng (n=306)

	Nội dung	ĐTB $\pm$ ĐLC	KTC 95%	Mức độ
1	Những kỹ năng nghiên cứu	$3,84 \pm 1,30$	3,70-3,99	Trung bình
2	Những kỹ năng về công nghệ thông tin	$4,43 \pm 1,11$	4,30-4,55	Trung bình
3	Theo dõi và xem xét lại các kỹ năng thực hành	$4,76 \pm 1,08$	4,64-4,88	Trung bình
4	Diễn giải các thông tin cần thiết thành một câu hỏi nghiên cứu	$4,08 \pm 1,23$	3,95-4,22	Trung bình
5	Nhận biết các loại thông tin và nguồn thông tin y tế chính thống	$4,60 \pm 1,16$	4,47-4,73	Trung bình
6	Khả năng xác định được những thiếu sót trong thực hành nghề của mình	$4,67 \pm 1,08$	4,55-4,79	Trung bình
7	Biết cách làm thế nào để lấy được bằng chứng	$4,57 \pm 1,06$	4,45-4,69	Trung bình
8	Khả năng thẩm định nghiêm túc những bằng chứng theo tiêu chuẩn trong quy định	$4,51 \pm 1,12$	4,38-4,64	Trung bình
9	Khả năng xác định tính hiệu lực của tài liệu (gần thực tế)	$4,47 \pm 1,17$	4,34-4,60	Trung bình
10	Khả năng xác định tính hữu dụng của tài liệu (ứng dụng về mặt lâm sàng)	$4,54 \pm 1,12$	4,41-4,66	Trung bình
11	Khả năng áp dụng các thông tin trong chăm sóc cho bệnh nhân cụ thể	$4,57 \pm 1,07$	4,45-4,69	Trung bình
12	Chia sẻ những ý tưởng và thông tin tới đồng nghiệp	$4,84 \pm 1,14$	4,71-4,97	Trung bình

13	Phổ biến các ý kiến mới về chăm sóc cho các đồng nghiệp	4,75±1,19	4,61-4,88	Trung bình
14	Khả năng để xem xét lại bản thân trong thực hành	4,90±1,08	4,78-5,02	Trung bình
Điểm trung bình chung kiến thức		4,54±0,92	4,44-4,64	Trung bình

DTB±DLC: Trung bình±Độ lệch chuẩn; KTC: Khoảng tin cậy

Thái độ về thực hành dựa trên bằng chứng của điều dưỡng

Điều dưỡng trong nghiên cứu có thái độ tích cực với EBP với điểm trung bình thái độ là 4,60±1,03 điểm. Trong đó, nội dung có cao nhất là “Việc thực hành chăm sóc đã thay đổi dựa trên bằng chứng tìm thấy” với 4,74±1,30 điểm.

Bảng 3: Thái độ của Điều dưỡng về thực hành dựa trên bằng chứng (n=306)

	Nội dung	TB±DLC	KTC 95%	Mức độ
1	Dành thời gian trong lịch trình làm việc để tìm các bằng chứng mới liên quan đến công việc	4,50±1,25	4,36-4,64	Tích cực
2	Đón nhận các câu hỏi liên quan đến thực hành lâm sàng của mình	4,48±1,42	4,32-4,64	Tích cực
3	Thay đổi thực hành dựa trên bằng chứng tìm thấy	4,74±1,30	4,59-4,88	Tích cực
4	Việc thực hành chăm sóc đã thay đổi dựa trên bằng chứng tìm thấy	4,70±1,42	4,54-4,86	Tích cực
Điểm trung bình chung thái độ		4,60±1,03	4,49-4,72	Tích cực

DTB±DLC: Trung bình±Độ lệch chuẩn; KTC: Khoảng tin cậy

Thực hành dựa trên bằng chứng của điều dưỡng

EBP của Điều dưỡng trong nghiên cứu ở mức độ trung bình với 4,98±1,11 điểm. Trong đó, một số nội dung có mức độ thực hành cao là “Đánh giá nghiêm túc bất kỳ tài liệu nào mà bản thân đã tìm được theo tiêu

chí đưa ra” với 5,04±1,17 điểm; “Lồng ghép bằng chứng tìm được với kinh nghiệm lâm sàng của bản thân” với 5,02±1,21 điểm; “Đánh giá những kết quả thực hành của bản thân” với 5,12±1,19 điểm; “Chia sẻ thông tin liên quan với các đồng nghiệp” với 5,08±1,31 điểm.

Bảng 4: Thực hành dựa trên bằng chứng của Điều dưỡng (n=306)

	Nội dung	TB±DLC	KTC 95%	Mức độ
1	Đặt ra một câu hỏi lâm sàng rõ ràng có thể trả lời được là khởi đầu của quá trình lấp đầy những thiếu sót trong hành nghề	4,90±1,27	4,75-5,04	Trung bình
2	Tìm ra bằng chứng có liên quan đến câu hỏi lâm sàng một khi bản thân đã tự đặt ra	4,86±1,24	4,72-5,00	Trung bình
3	Đánh giá nghiêm túc với bất kỳ tài liệu nào mà bản thân đã tìm được theo tiêu chí đưa ra	5,04±1,17	4,90-5,17	Cao
4	Lồng ghép bằng chứng tìm được với kinh nghiệm lâm sàng của bản thân	5,02±1,21	4,88-5,15	Cao
5	Đánh giá những kết quả thực hành của bản thân	5,12±1,19	4,99-5,25	Cao

6	Chia sẻ thông tin liên quan với các đồng nghiệp.	5,08±1,31	4,93-5,22	Cao
	Điểm trung bình chung thực hành	4,98±1,11	4,88-5,13	Trung bình

ĐTB±ĐLC: Trung bình±Độ lệch chuẩn; KTC: Khoảng tin cậy

Tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành dựa trên bằng chứng

Nghiên cứu cũng ghi nhận mối tương quan dương cùng chiều giữa kiến thức, thái độ và thực hành của Điều dưỡng từ mức độ trung bình đến mạnh. Trong đó, kiến thức và thực hành có tương quan mạnh với $r=0,702$ và $p<0,001$ (Bảng 5).

Bảng 5: Tương quan Pearson giữa kiến thức, thái độ, thực hành của Điều dưỡng (n=306)

Đặc điểm		Kiến thức	Thái độ	Thực hành
Thái độ	R	0,518	1	0,599
	P	<0,001	-	<0,001
Thực hành	R	0,702	-	1
	P	<0,001	-	-

IV. BÀN LUẬN

EBP mới chỉ phát triển mạnh mẽ và trở thành một trong các tiêu chí của Bộ Y tế⁽¹⁾ trong khoảng hơn 20 năm trở lại đây và được đưa vào chương trình giảng dạy cho sinh viên Điều dưỡng tại các trường đại học⁽²⁾. Nhiều nghiên cứu tại Việt Nam như Đào Hoàng Thanh Lan (2023)⁽⁶⁾, Phạm Thi Oanh (2018)⁽³⁾ mặc dù có sự khác biệt về điểm trung bình so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng nhìn chung kiến thức và thực hành về EBP của Điều dưỡng còn hạn chế với điểm kiến thức và thực hành chủ yếu ở mức trung bình. Một số nơi, Điều dưỡng còn gặp nhiều khó khăn hoặc chưa được đào tạo đầy đủ về EBP trong khi việc áp dụng EBP đã được thực hiện từ lâu và là một yêu cầu cần thiết trong thực hành lâm sàng không chỉ đối với Điều dưỡng mà còn của cả các nhân viên y tế khác. Kiến thức và thực hành về EBP khác nhau giữa các nghiên cứu được nhận định là do sự khác biệt về các đặc điểm cá nhân của mẫu nghiên cứu, tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia, số lượng mẫu và đặc biệt ở mỗi môi trường làm việc, mỗi quốc gia khác nhau việc đào tạo về EBP cũng khác nhau.

Mặc dù vậy, các nghiên cứu bao gồm cả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy các Điều dưỡng nhìn nhận được tầm quan trọng của EBP và sự cần thiết của việc áp dụng EBP vào chăm sóc. Trong đó, kỹ năng nghiên cứu là một phần quan trọng của EBP và thông qua các bước thực hiện nghiên cứu khoa học sẽ giúp Điều dưỡng thu thập thêm những kiến thức mới có độ tin cậy cùng với việc nhận thức được tầm quan trọng của EBP sẽ giúp Điều dưỡng có xu hướng EBP thường xuyên hơn nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi kiến thức về những kỹ năng nghiên cứu có điểm trung bình thấp nhất ($3,84\pm 1,30$ điểm), điều này phần nào ảnh hưởng đến khả năng EBP của Điều dưỡng dẫn đến kiến thức và thực hành về EBP còn chưa cao.

Tuy nhiên, thái độ của Điều dưỡng trong nghiên cứu là tích cực, điều này cho thấy Điều dưỡng có mối quan tâm đối với EBP. Đây là một yếu tố thuận lợi giúp nâng cao năng lực EBP. Nghiên cứu của Alqahtani (2020)⁽⁵⁾ cho thấy Điều dưỡng có thái độ tích cực về EBP với điểm trung bình là $4,82\pm 1,49$ điểm, nghiên cứu này nhấn mạnh rằng thái

độ rất quan trọng đối với việc sử dụng EBP vào chăm sóc điều dưỡng. Tại Việt Nam, tác giả Phạm Thị Oanh (2018)⁽³⁾ cho thấy Điều dưỡng có thái độ tích cực với điểm trung bình là $5,08 \pm 1,35$ điểm và Đào Hoàng Thanh Lan (2023)⁽⁶⁾ cũng cho thấy Điều dưỡng có thái độ tích cực với điểm trung bình là $4,84 \pm 0,95$ điểm, kết quả này còn cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy thái độ của Điều dưỡng có tác động tích cực tới thực hành về EBP khi điểm trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tiệm cận với mức điểm ≥ 5 . Tuy nhiên, thực hành về EBP vẫn ở mức trung bình có thể ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố trong đó sự hạn chế về kiến thức cũng là một rào cản lớn đối với việc EBP của Điều dưỡng. Do đó, cần có nhiều khóa tập huấn và đào tạo liên tục cũng như khuyến khích Điều dưỡng thực hiện các nghiên cứu lâm sàng gắn liền với các vấn đề phát sinh trong quá trình chăm sóc người bệnh từ đó góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc. Ngoài ra, mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành trong đó kiến thức và thực hành về EBP có sự tương quan mạnh nhất cho thấy việc nâng cao kiến thức có ý nghĩa lớn đối với thực hành về EBP và điều này cũng được chứng minh trong nghiên cứu của Đào Hoàng Thanh Lan (2023)⁽⁶⁾. Điều dưỡng khi có thái độ tích cực về EBP thường quan tâm đến việc nâng cao kiến thức về chăm sóc dựa trên những bằng chứng xác thực thông qua việc tìm kiếm, cập nhật kiến thức giúp hình thành thói quen EBP. Chính những điều này góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc và sự phát triển năng lực của Điều dưỡng. Không chỉ thực hiện EBP mà Điều dưỡng còn biết cách tìm tòi, nghiên cứu dựa trên những vấn đề thực tế trong chăm sóc, đưa ra những bằng chứng mới cho thực hành đồng thời tạo dựng được niềm tin của

người bệnh đối với Điều dưỡng và các dịch vụ chăm sóc được cung cấp.

V. KẾT LUẬN

Điều dưỡng là những người có hiểu biết và thái độ tích cực về EBP nhưng kiến thức và thực hành còn ở mức độ trung bình. Ngoài ra, kiến thức và thực hành có sự tương quan mạnh cùng chiều với nhau. Do đó, việc tăng cường các khóa đào tạo về EBP tại bệnh viện là cần thiết nhằm nâng cao kiến thức và năng lực EBP của Điều dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện.** Bộ Y tế; 2013. p. 72-73.
2. **Chuẩn năng lực cơ bản của điều dưỡng Việt Nam.** Quyết định 1352/QĐ-BYT: Bộ Y tế; 2012. p. 11-12.
3. **Phạm Thị Oanh, Lương Thị Hoa, Hoàng Trung Kiên.** Kiến thức, thái độ và kỹ năng của điều dưỡng về thực hành dựa trên bằng chứng (EBP). TNU Journal of Science Technology. 2018;187(11):157-162.
4. **AbuRuz ME, Hayeah HA, Al-Dweik G, Al-Akash HYJHSJ.** Knowledge, attitudes, and practice about evidence-based practice: a Jordanian study. 2017;11(2).
5. **Alqahtani N, Oh KM, Kitsantas P, Rodan M.** Nurses' evidence-based practice knowledge, attitudes and implementation: A cross-sectional study. J Clin Nurs. Jan 2020;29(1-2): 274-283. doi:10.1111/jocn.15097.
6. **Hoang Thanh Lan Dao, Tran Ngoc Thanh Dang, Minh Thanh Pham.** Evidence-based practice knowledge and implementations among nurses at Ho Chi Minh Oncological hospital in 2022. Journal of Nursing Science. 2023;6(1): 41-48. doi:10.54436/jns.2023.01.546.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 ĐANG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA MỸ PHƯỚC

Nguyễn Thị Anh¹, Nguyễn Ngọc Diễm¹, Nguyễn Thị Thanh Thương¹,
Trương Quốc Minh², Võ Hữu Thuận³, Võ Ngọc Thạnh⁴

TÓM TẮT

Mở đầu: Chất lượng cuộc sống là vấn đề được quan tâm hiện nay trong chăm sóc và điều trị người bệnh đái tháo đường.

Mục tiêu: và các yếu tố liên quan của người bệnh đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Đa khoa Mỹ Phước, Bình Dương năm 2024.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả sử dụng thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh đái tháo đường để thu thập dữ liệu (AsianDQOL) của 151 người bệnh đái tháo đường tuýp 2.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận điểm trung bình của AsianDQOL trong số những người trả lời là 55,2 (SD: 15,4). Phần lớn những người trả lời có mức chất lượng cuộc sống trung bình (60,9%). Trong khi đó, 6,6% người trả lời có mức chất lượng cuộc sống tốt, trong khi tỷ lệ người tham gia có mức chất lượng cuộc sống kém là 32,5%. Điểm trung bình của năm lĩnh vực (chế độ ăn uống, sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần, tài chính và quan hệ giữa các cá nhân) lần lượt là 57,9; 55,8; 61,2; 63,4. Trong nghiên cứu

này, chất lượng cuộc sống ở những người bệnh đái tháo đường có liên quan đến tình trạng nghề nghiệp, mức glucose (máu), BMI và thời gian mắc bệnh.

Kết luận: Chất lượng cuộc sống của những người mắc bệnh Đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Mỹ Phước nhìn chung ở mức trung bình. Việc kiểm soát đường huyết, BMI và thời gian mắc bệnh là những yếu tố chính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các can thiệp có mục tiêu giải quyết các yếu tố này có thể giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, Đái tháo đường tuýp 2, Người bệnh, Thang đo AsianDQOL

SUMMARY

QUALITY OF LIFE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT MY PHUOC HOSPITAL

Background: Diabetes quality of life is a current concern in the care and treatment of diabetic patients.

Objectives: This study was conducted to evaluate the quality of life and associated factors among patients with diabetes mellitus type 2 in My Phuoc Hospital – Binh Duong in 2024.

Subjects and methods: A cross-sectional study design was conducted, Vietnamese Asian Diabetes Quality of life Version (AsianDQOL) was used for data collection of 151 participants.

¹Trường Đại học Quốc tế Miền Đông

²Trường Đại học Thủ Dầu Một

³Bệnh viện Chợ Rẫy

⁴Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Anh

SĐT: 0982545530

Email: anh.nguyen@eiu.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 24/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

Results: The mean score of AsianDQOL among respondents was 55.2 (SD: 15.4). The majority of respondents has a moderate level of quality of life (60.9%). Whereas, 6.6% of respondents had a good level of quality of life, while the rate of participants had a poor level of quality of life was 32.5%. The average scores of five domains (diet, energy level, memory and cognition, Financial aspect and Interpersonal relation) are 57.9; 55.8; 61.2; 63.4, respectively. In this study, the quality of life in patients with diabetes associated with their occupational status, glucose (blood) level, BMI, and duration of disease

Conclusion: The quality of life of people living with Type 2 Diabetes at My Phuoc Hospital was generally moderate. The findings suggest that blood glucose control, BMI, and disease duration are key factors influencing quality of life. Targeted interventions addressing these factors may help improve patients' quality of life.

Keywords: Quality of life, Type 2 diabetes mellitus, Patients, Vietnamese Asian Diabetes Quality of life Version (AsianDQOL)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh lý mãn tính đang gia tăng ở các nước phát triển và đang phát triển trên toàn thế giới. Theo ước tính của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF) năm 2021, hiện nay trên thế giới có 537 triệu người mắc bệnh đái tháo đường trong độ tuổi từ 20 đến 79 và con số này dự kiến sẽ tăng lên 783 triệu vào năm 2045^[6]. Tại Việt Nam, số lượng người bệnh đái tháo đường ngày càng tăng và phần lớn là Đái tháo đường tuýp 2 (T2DM). Tổng chi phí y tế trực tiếp là 435 triệu đô la Mỹ, trong đó 24% dành cho nhập viện, 20% cho chăm sóc ngoại trú, 7% cho chăm sóc cấp cứu, 36% cho thuốc không

liên quan đến đái tháo đường và 13% cho thuốc hạ đường huyết. Khoảng 70% tổng chi phí y tế trực tiếp là do các biến chứng liên quan đến bệnh đái tháo đường^[8].

Tiến triển bệnh và kiểm soát bệnh kém gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng^[7]. Tại Việt Nam, 55% người bệnh đái tháo đường có các biến chứng và chiếm gần 70% tổng chi phí chăm sóc trực tiếp^[8]. Bên cạnh đó, sống chung với bệnh đái tháo đường trong thời gian dài dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống (CLCS). Do đó, mục tiêu điều trị người bệnh đái tháo đường là kiểm soát lượng đường trong máu, làm giảm các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến tăng đường huyết, ngăn ngừa các biến chứng cấp tính ngắn hạn và cuối cùng là duy trì và cải thiện CLCS của người bệnh và giảm tỷ lệ tử vong^[4]. Các vấn đề như tăng đường huyết, hạn chế chế độ ăn uống và tập thể dục, nhu cầu tiêm insulin, biến chứng cơ xương khớp, khuyết tật về thể chất, rối loạn chức năng tình dục và rối loạn mạch máu là một số ví dụ ảnh hưởng tiêu cực đến cuộc sống của người bệnh đái tháo đường^[4]. Chất lượng cuộc sống kém ở người bệnh đái tháo đường người Việt Nam đã được ghi nhận ở một vài nghiên cứu^[1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh T2DM ngày càng tăng, nó đã trở thành mối quan tâm về sức khỏe cộng đồng. Khi bệnh tiến triển, người bệnh có thể gặp phải nhiều thách thức khác nhau, chẳng hạn như thường xuyên đến bệnh viện, thay đổi lối sống và gánh nặng về mặt cảm xúc khi phải kiểm soát một căn bệnh mãn tính. Bệnh viện Đa khoa Mỹ Phước, tọa lạc tại tỉnh Bình Dương, cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe quan trọng cho người bệnh đái tháo đường. Việc hiểu được chất lượng cuộc sống của người bệnh T2DM tại cơ sở này là điều cần thiết để

đánh giá hiệu quả của các chiến lược điều trị hiện tại và cải thiện dịch vụ chăm sóc người bệnh. Do đó, nghiên cứu được tiến hành với các mục tiêu cụ thể như sau:

1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2 đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Mỹ Phước

2. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh đái tháo đường tuýp 2 đang điều trị Ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Mỹ Phước. Người bệnh đái tháo đường được mời tham gia nghiên cứu này nếu đáp ứng các tiêu chí sau: 1) Được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2021, ít nhất trước ba tháng; 2) sẵn sàng tham gia; 3) hiện không mắc bất kỳ bệnh lý cấp tính và nghiêm trọng nào.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện từ tháng 5 đến tháng 6 năm 2024 tại Khoa Ngoại trú Bệnh viện Mỹ Phước

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu cho nghiên cứu được xác định dựa trên công thức ước tính tỷ lệ trong nghiên cứu cắt ngang. Với độ tin cậy 95%, nếu chúng ta không thể ước tính p , chúng ta có thể ước tính $p = 0,5$, ước tính an toàn nhất và sẽ đưa ra kích thước mẫu an toàn nhất (có ý nghĩa nhất).

$$n = \left(\frac{z \times \sigma}{E} \right)^2$$

Trong đó:

n là kích thước mẫu cần thiết.

z là điểm số z tương ứng với mức độ tin cậy mong muốn (với mức độ tin cậy 95% có điểm số z là 1,96).

E là biên độ sai số (+/-5)

σ là độ lệch chuẩn. Độ lệch chuẩn của chất lượng cuộc sống ở những người bệnh đái tháo đường là 16,99^[3].

Cỡ mẫu được tính là 125 người tham gia. Với tỷ lệ từ chối dự kiến là 20%, cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 151 người tham gia.

Kỹ thuật lấy mẫu có mục đích được sử dụng để chọn mẫu dựa trên tiêu chí bao gồm và loại trừ.

Công cụ nghiên cứu

Bản câu hỏi gồm có hai phần.

Phần I: Thông tin chung của người bệnh đái tháo đường tham gia nghiên cứu gồm: tuổi, giới tính, trình độ học vấn, tình trạng nghề nghiệp, BMI, thời gian mắc bệnh, sử dụng thuốc và lượng đường trong máu lúc đói (FBG) của người bệnh.

Phần II: Bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường trong năm lĩnh vực: chế độ ăn, sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần, tài chính; quan hệ giữa các cá nhân được đo lường thông qua thang đo chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường Châu Á (AsianDQOL) phiên bản Tiếng Việt^[5]. Bảng câu hỏi này bao gồm 21 mục trên thang đo Likert 5 điểm. Độ tin cậy của mỗi bảng câu hỏi được kiểm tra bằng hệ số Cronbach's α , là 0,88^[5]. Tổng điểm từ 0 đến 100 điểm. CLCS được phân loại dựa vào điểm AsianDQOL: từ 25 điểm trở xuống là CLCS rất kém, 26–50 điểm là CLCS kém, 51–75 điểm là CLCS trung bình và trên 75 điểm là CLCS tốt^[3].

Thu thập dữ liệu

Dữ liệu được thu thập bằng bảng câu hỏi. Người bệnh T2DM đáp ứng tiêu chuẩn lấy

mẫu sẽ được mời tham gia nghiên cứu. Các nhà nghiên cứu phỏng vấn trực tiếp. Người tham gia và trả lời các câu hỏi trong bảng câu hỏi đã chuẩn bị. Các cuộc phỏng vấn trực tiếp sẽ được tiến hành trong khoảng 30 phút trong quá trình phỏng vấn.

Phân tích thống kê

Phần mềm Jamovi phiên bản 2.5 được sử dụng để phân tích dữ liệu. Thống kê mô tả sử dụng tần suất và phần trăm được thực hiện cho các biến phân loại. Một mô hình hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để xác định yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thông tin chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 151)

Đặc điểm		Tần số (%)
Giới tính	Nam	90 (59,6%)
	Nữ	61 (40,4%)
Tuổi (tính theo năm)	<59 tuổi	77 (51%)
	≥60 tuổi	74 (49%)
Tình trạng nghề nghiệp	Thất nghiệp	8 (5,3%)
	Có nghề nghiệp	85 (56,3%)
	Đã nghỉ hưu	58 (38,4%)
Trình độ học vấn cao nhất	Tiểu học	34 (22,5%)
	Cấp 2	95 (62,9%)
	Cấp 3 trở lên	22 (14,6%)
BMI (kg/m ²)	Thiếu cân (<18)	1 (0,7%)
	Bình thường (18 – 22,9)	83 (55%)
	Thừa cân (23 – 24,9)	43 (28,4%)
	Béo phì độ 1 (25 – 29,9)	24 (15,9%)
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	15 (9,9%)
	5 – 10 năm	102 (67,5%)
	>10 năm	34 (22,5%)
FBG	4,4-7,2 mmol/l	74 (49%)
	≥ 7.2 mmol/l	81 (51%)
	Trung bình ± Độ lệch chuẩn: 7,3 mmol.l± 3,8	
Sử dụng thuốc	Thuốc uống	145 (96%)
	Insulin	6 (4%)

Tổng cộng có 151 người bệnh đái tháo đường tham gia nghiên cứu. Kết quả cho thấy hơn một nửa số người tham gia là nam giới (59,6%). 51% số người được hỏi dưới 59 tuổi. Hầu hết những người được hỏi đã đạt trình độ cấp 2 (77,5%). Trong số những

người tham gia nghiên cứu, 56,3% số người được hỏi đã có việc làm. Gần một nửa số người tham gia bị thừa cân hoặc béo phì ở lớp 1 (44,3). Hầu hết những người tham gia (91,1%) bị đái tháo đường tuýp 2 từ 5 năm trở lên. Phần lớn được điều trị bằng thuốc

uống (96%). Mức đường huyết lúc đói trung bình là 7,3 mmol/l. Theo tiêu chuẩn ADA, 49% có kiểm soát FBG tốt (FBG: 4,4–7,2 mmol/l).

Chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2

Bảng 2: Mức độ chất lượng cuộc sống của những người tham gia phỏng vấn (n=151)

Mức độ chất lượng cuộc sống	Tính thường xuyên	Phần trăm
Tốt	10	6,6%
Trung bình	92	60,9%
Kém	49	32,5%
Trung bình $\pm$ SD	55,2 $\pm$ 15,4	

Bảng 2 tóm tắt điểm trung bình, độ lệch chuẩn và chất lượng cuộc sống của những người tham gia phỏng vấn. Điểm trung bình chung là 55,2 (SD: 15,4). Hầu hết những người tham gia phỏng vấn (60,9%) có chất

lượng cuộc sống trung bình. 6,6% những người tham gia phỏng vấn có chất lượng cuộc sống tốt, trong khi 32,5% người tham gia có chất lượng cuộc sống kém.

Bảng 3: Điểm trung bình các lĩnh vực chất lượng cuộc sống của người tham gia nghiên cứu (n=151)

Các tuyên bố	Trung bình $\pm$ SD	Mức độ
Chế độ ăn	47,9 $\pm$ 13,4	Trung bình
Sức khỏe thể chất	57,7 $\pm$ 15,9	Trung bình
Sức khỏe tinh thần	69,8 $\pm$ 15,7	Trung bình
Tài chính	75,2 $\pm$ 14,8	Tốt
Mối quan hệ giữa các cá nhân	63,0 $\pm$ 13,4	Trung bình

Bảng 3 trình bày tóm tắt các giá trị thể hiện điểm trung bình của các lĩnh vực liên quan đến chất lượng cuộc sống của những người tham gia phỏng vấn. Kết quả cho thấy phần lớn những người tham gia phỏng vấn bị đái tháo đường tuýp 2 có mức chất lượng cuộc sống tốt liên quan đến lĩnh vực tài chính, với điểm trung bình là 75,2. Sức khỏe tinh thần và mối quan hệ giữa các cá nhân

được theo sau bởi điểm trung bình lần lượt là 69,8 và 63,0. Trong khi đó, chế độ ăn uống là một trong những lĩnh vực có điểm trung bình thấp nhất là 47,9. Bên cạnh đó, mức năng lượng có điểm trung bình lần lượt là 57,7.

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh đái tháo đường tuýp 2

Bảng 4: Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính bội giữa đặc cá nhân và chất lượng cuộc sống của những người bệnh tham gia nghiên cứu (n = 151)

Yếu tố	R ²	β	t	p
Tuổi	0,626	0,01	0,14	0,892
Giới tính: Nữ – Nam		-0,08	-0,74	0,460

Trình độ học vấn		-0,08	-1,43	0,154
Tình trạng việc làm:				
Có việc làm – Thất nghiệp		0,31	1,472	0,143
Đã nghỉ hưu – Thất nghiệp		0,62	2,63	0,009 *
BMI		-0,16	-2,94	0,004 *
Thời gian mắc bệnh		-0,39	-6,96	0,000 **
Đường huyết lúc đói		-0,63	-11,7	0,000 **
Sử dụng thuốc		0,45	1,57	0,119

* $p < 0,05$; * $p < 0,001$

Bảng 4 cho thấy R^2 là 0,626. Điều này có nghĩa là tám yếu tố bao gồm tuổi, giới tính, trình độ học vấn, BMI, thời gian mắc bệnh, tình trạng việc làm, và chỉ số đường huyết lúc đói có thể giải thích 63,8% phương sai về chất lượng cuộc sống của những người bệnh đái tháo đường ($R^2 = 0,638$, $F = 63,9$, giá trị $p < 0,001$). Kết quả của mô hình hồi quy tuyến tính bội (Bảng 4) cũng cho thấy tình trạng việc làm, BMI, thời gian mắc bệnh và đường huyết lúc đói là các yếu tố dự báo chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng thời gian mắc bệnh đái tháo đường, FBG và BMI tăng sẽ làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường với giá trị hệ số β chuẩn hóa lần lượt là $\beta = -0,39$, $\beta = -0,63$, $\beta = -0,16$. Điều này có nghĩa là khi thời gian sống chung với đái tháo đường, FBG và BMI tăng lên, CLCS của người bệnh có xu hướng xấu đi. Bên cạnh đó, các phát hiện của nghiên cứu cũng cho thấy người bệnh đái tháo đường đã nghỉ hưu có CLCS tốt hơn người bệnh thất nghiệp ($\beta = 0,62$, $p = 0,009$). Trong khi đó, không có mối quan hệ giữa CLCS với độ tuổi, giới tính, trình độ học vấn và thuốc sử dụng ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2

Nghiên cứu chỉ ra rằng điểm trung bình chung là 55,2 và hầu hết những người tham gia phỏng vấn có mức chất lượng cuộc sống ở mức trung bình (60,9%). Chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường trong nghiên cứu này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây. Một nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Sơn Trà, thành phố Đà Nẵng, chỉ ra rằng hầu hết người bệnh đái tháo đường có CLCS ở mức trung bình (72,3%) và điểm trung bình của CLCS là 59,7. Tuy nhiên, CLCS ở người bệnh đái tháo đường trong nghiên cứu này cao hơn so với một nghiên cứu được thực hiện tại Trà Vinh, trong đó báo cáo rằng 40% người bệnh đái tháo đường có CLCS trung bình và 54% có mức CLCS kém^[1]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến sự khác biệt về địa điểm nghiên cứu và đặc điểm cá nhân của người bệnh tham gia nghiên cứu.

Bên cạnh đó, người bệnh đái tháo đường có chất lượng cuộc sống tốt về mặt tài chính khía cạnh và sức khỏe tinh thần, trong khi hầu hết đều gặp vấn đề về chế độ ăn uống và sức khỏe thể chất. Điều này tương đồng với báo cáo của một nghiên cứu được tiến hành tại Đà Nẵng. Kết quả cho thấy lĩnh vực chế độ ăn uống với điểm trung bình là 47,12 cho thấy chất lượng trung bình kém của người bệnh đái tháo đường thấp liên quan đến chế độ dinh dưỡng; năng lượng thể chất của

người bệnh cũng ghi nhận điểm trung bình là 55,26^[1]. Đồng thời người bệnh đái tháo đường có sức khỏe tâm thần (83,035) và tài chính (89,65) được ghi nhận ở mức tốt. Tuy nhiên, lĩnh vực quan hệ cá nhân rất thấp, chỉ 25,12 điểm, khiến chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường giảm xuống mức kém^[1].

Nghiên cứu chỉ ra rằng người bệnh đái tháo đường được ghi nhận CLCS ở mức trung bình, một số lĩnh vực nhất định, chẳng hạn như chế độ ăn uống và sức khỏe thể chất, cần được quan tâm nhiều hơn. Cải thiện thói quen ăn uống, quản lý mức năng lượng và cung cấp hỗ trợ trong các lĩnh vực này có thể nâng cao chất lượng cuộc sống nói chung cho người bệnh đái tháo đường. Ngoài ra, điểm số tài chính và sức khỏe tinh thần tương đối cao cho thấy rằng việc giải quyết các yếu tố này có thể cải thiện thêm chất lượng cuộc sống.

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người mắc bệnh đái tháo đường

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng tình trạng việc làm, BMI, thời gian mắc bệnh đái tháo đường và đường huyết lúc đói là những yếu tố dự báo chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2. Những yếu tố này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kiểm soát lượng đường trong máu và duy trì cân nặng khỏe mạnh để cải thiện CLCS. Ngoài ra, người bệnh mắc bệnh đái tháo đường càng lâu thì khả năng bệnh tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của họ càng cao. Phát hiện này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của tác giả Phan Minh Tâm và cộng sự. chỉ ra rằng BMI glucose (máu) có tương quan tiêu cực với CLCS của người bệnh đái tháo đường^[2]. Bên cạnh đó,

theo Moghaddam và cộng sự, có một số biến dự báo chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường. Các biến thời gian mắc bệnh đái tháo đường ($\beta = -0,12$, $p = 0,026$) là những yếu tố dự báo đáng kể về sức khỏe tinh thần của CLCS ở người bệnh đái tháo đường tuýp 2^[7].

Kết quả cho thấy các biện pháp can thiệp nhằm cải thiện kiểm soát lượng đường trong máu, giải quyết vấn đề quản lý cân nặng (BMI) và hỗ trợ quản lý bệnh đái tháo đường lâu dài có thể cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống cho những người bệnh đái tháo đường. Việc nhắm mục tiêu vào các lĩnh vực cụ thể như chế độ ăn uống, mức năng lượng và hỗ trợ nhận thức cũng có thể có lợi.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 151 người bệnh đái tháo đường tít 2 ghi nhận chất lượng cuộc sống chung của những người tham gia ở mức trung bình, với điểm trung bình là 55,2. Hầu hết người trả lời (60,9%) báo cáo chất lượng cuộc sống trung bình, 32,5% có chất lượng cuộc sống kém và 6,6% báo cáo chất lượng cuộc sống tốt. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng một trong những thách thức chính đối với người bệnh đái tháo đường là quản lý chế độ ăn uống của họ.

Các yếu tố như tình trạng việc làm, BMI, thời gian mắc bệnh và lượng đường trong máu lúc đói được xác định là các yếu tố dự báo ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2. Những phát hiện này làm nổi bật tầm quan trọng của việc giải quyết các yếu tố này trong việc quản lý bệnh đái tháo đường để cải thiện sức khỏe tổng thể của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Anh Duy, Nguyễn Thị Ngọc Ngoan và Thạch Thị Linh Đa.** Chất lượng cuộc sống của người bệnh đái tháo đường tuýp 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Trà Vinh. Tạp chí y dược học cần thơ. 2023; 49:76-83.
2. **Phạm Minh Tâm, Nguyễn Trương Văn Võ Lâm Tuấn, Đinh Thị Thu Hằng và cộng sự.** Chất lượng cuộc sống người bệnh đái tháo đường điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Sơn Trà, Đà Nẵng: Một nghiên cứu cắt ngang. Tạp Chí Khoa học Điều dưỡng. 2023; 6(03): 140–149.
3. **Võ Đức Trí và Nguyễn Phước Bích Ngọc.** Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đái tháo đường điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Tạp chí Y Dược Huế. 2020; 10(6): 35-42.
4. **Abedini MR, Bijari B, Miri Z, Shakhs Emampour F, et al.** The quality of life of the patients with diabetes type 2 using EQ-5D-5 L in Birjand. Health and Quality of Life Outcomes. 2020; 18(1): 1-9.
5. **Huu TN, Thi THN, Ha TP, & Linn KW.** The asian diabetes quality of life questionnaire: validity and reliability study in vietnamese type 2 diabetes mellitus patients, 2017. JMR. 2019; 124(E5): 8.
6. **IDF.** The 10th edition confirms that diabetes is one of the fastest growing global health emergencies of the 21st century. IDF Diabetes Atlas 2021. 2021
7. **Moghaddam HR, Sobhi E, & Soola AH.** Determinants of quality of life among elderly patients with type 2 diabetes in northwest of iran: based on problem areas in diabetes. Frontiers in Endocrinology. 2022; 13: 924451.
8. **Pham HTK, Kieu TTM, Duong TD, Van Nguyen KD., et al.** Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study. Diabetes Research and Clinical Practice. 2020; 162: 108051.

KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT SAU GHEP THẬN

Nguyễn Thị Hương Thi¹, Đặng Ngọc Tuấn Anh¹,
Võ Tam², Nguyễn Hoàng Thanh Vân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Cường cận giáp vẫn tồn tại ở nhiều bệnh nhân sau ghép thận. Cường cận giáp sau ghép thận trên 01 năm có liên quan đến nguy cơ mất thận ghép cao hơn so với bệnh nhân không bị cường cận giáp sau ghép. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu “Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân cường cận giáp thứ phát sau ghép thận”.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang 78 bệnh nhân ghép thận lần đầu, chưa cắt tuyến cận giáp trước ghép, có thời gian sau ghép thận ít nhất 1 năm, có chức năng thận tốt ($eGFR \geq 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$), thu thập một số đặc điểm của bệnh nhân: tuổi, giới tính, thời gian điều trị thay thế thận, thời gian sau ghép, định lượng hormone tuyến cận giáp, canxi huyết thanh sau ghép. Cường cận giáp thứ sau ghép (SHPT) được định nghĩa: gia tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp nhưng nồng độ canxi máu bình thường. Cường cận giáp bậc ba (THPT) được định nghĩa: tăng nồng độ canxi và tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp ở thời điểm 1 năm sau ghép.

Kết quả: Nồng độ PTH huyết thanh trung bình là $67 \pm 47,95 \text{ pg/ml}$, có 37,2% bệnh nhân cường cận giáp và 15,4% bệnh nhân cường cận giáp bậc ba. Nồng độ canxi hiệu chỉnh là $2,4 \pm 0,23 \text{ mmol/l}$, 19,2% bệnh nhân tăng canxi máu.

Kết luận: Cần nghiên cứu tiến cứu và mở rộng cỡ mẫu ở những bệnh nhân sau ghép thận có cường cận giáp bậc ba nhằm phát hiện sớm nguy cơ các bệnh lý xương do cường tuyến cận giáp, các tổn thương thận, mạch máu.

Từ khoá: PTH, cường cận giáp, ghép thận, rối loạn khoáng xương ở bệnh thận

SUMMARY

EVALUATION SOME CLINICAL AND SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HYPERPARATHYROIDISM AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Background and objectives:

Hyperparathyroidism persists in many patients after kidney transplantation. Higher PTH levels one year post-transplantation were associated with an even greater risk of graft loss. The purpose of this study was to evaluate some characteristics in patients with hyperparathyroidism after kidney transplantation.

Subjects and methods: A cross-sectional study in 78 patients after kidney transplantation who were at least 1 year after kidney transplantation, with good kidney function ($eGFR \geq 60 \text{ ml/phút/1.73m}^2$), without pre-transplant parathyroidectomy. Serum parathyroid hormone, calcium level, and some characteristics

¹Bệnh viện Trung ương Huế

²Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Thanh Vân
SĐT: 0905202068

Email: nhtvan@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/01/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

of patients after kidney transplant at Hue Central Hospital were collected. In secondary hyperparathyroidism, the serum calcium is normal, and the PTH level is elevated. Tertiary hyperparathyroidism is defined as hypercalcemia and hyperparathyroidism (parathyroid hormone > 65pg/mL) 1-year post-kidney transplantation.

Results: The mean level of parathyroid hormone was 67 ± 47.95 pg/ml with 37.2% of patients having hyperparathyroidism (HPT) and 15.4% of patients having tertiary hyperparathyroidism (THPT). The mean serum calcium was 2.4 ± 0.23 mmol/l, and 19.2% of patients presented with hypercalcemia.

Conclusion: It is essential to conduct prospective studies and increase the sample size in post-kidney transplant patients with tertiary hyperparathyroidism to early identify the risk of bone diseases and detect kidney and vascular damage...

Keywords: PTH, hyperparathyroidism, kidney transplantation, CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral bone disease)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường cận giáp xuất hiện phần lớn ở những bệnh nhân tại thời điểm ghép thận và thường khởi trong vòng 1 năm sau khi ghép thận thành công ở nhiều bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây chứng minh rằng cường cận giáp có thể kéo dài ở 60% bệnh nhân sau ghép thận 1 năm. Cường cận giáp sau ghép thận, hay nồng độ hormone tuyến cận giáp (PTH) tăng cao >1 năm sau ghép thận gồm nhiều yếu tố, bao gồm cả cường cận giáp thứ phát và cường cận giáp bậc ba. Các yếu tố nguy cơ trước ghép thận để phát triển cường cận giáp sau ghép bao gồm thời gian điều trị thay thế thận kéo dài,

béo phì, sử dụng calcimimetic, nồng độ PTH trước ghép > 300pg/ml và tăng canxi máu ở thời điểm ghép thận^[2]. Cường cận giáp sau ghép thận có liên quan đến nguy cơ mất thận ghép cao hơn so với bệnh nhân không bị cường cận giáp sau ghép và nồng độ PTH cao hơn sau ghép thận 1 năm có liên quan đến nguy cơ mất thận ghép cao hơn^[3]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở các bệnh nhân cường cận giáp sau ghép thận.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 78 bệnh nhân ghép thận lần đầu đến tái khám tại khoa Ghép tạng – Thận nhân tạo – Trung tâm điều trị theo yêu cầu và quốc tế - Bệnh viện Trung ương Huế.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** bệnh nhân ≥ 18 tuổi, ghép thận lần đầu, thời gian sau ghép 12 tháng, có chức năng thận tốt (eGFR ≥ 60 ml/phút/1,73m²), tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Những bệnh nhân đã cắt tuyến cận giáp trước ghép.

+ Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả, cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

- **Phương pháp thu thập số liệu:**

+ Lâm sàng: Thu thập các giá trị về tuổi, giới tính, thời gian sau ghép thận.

+ Cận lâm sàng: định lượng PTH huyết thanh

- Giá trị bình thường: 15-65pg/ml/
- Tăng PTH khi PTH huyết thanh >65pg/ml
- Giảm PTH khi PTH huyết thanh <15pg/ml

Định nghĩa về cường cận giáp và cường cận giáp bậc ba theo Shophie A. Jamal và Paul D. Miller^[3].

+ Cường cận giáp thứ phát (SHPT): gia tăng nồng độ hormon tuyến cận giáp nhưng nồng độ canxi máu bình thường.

+ Cường cận giáp bậc ba hay cường cận giáp đê tam (THPT): gia tăng nồng độ hormon tuyến cận giáp và tăng nồng độ canxi máu.

- Xử lý số liệu bằng phương pháp SPSS20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nồng độ hormone tuyến cận giáp và canxi huyết thanh của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Nồng độ hormone tuyến cận giáp và canxi huyết thanh

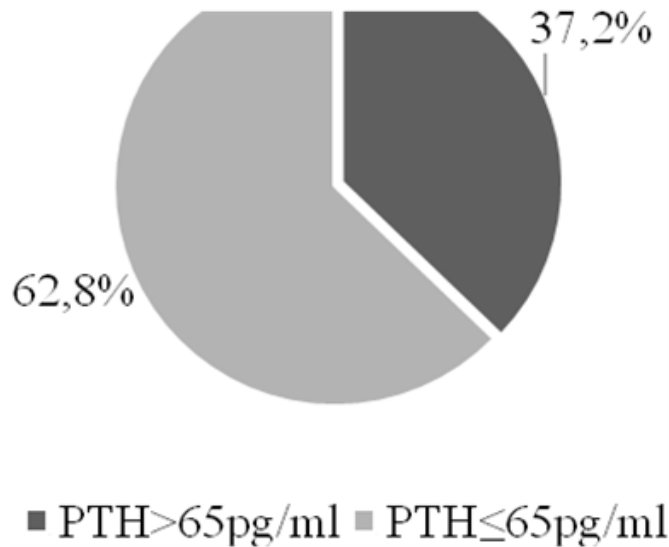
Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Canxi hiệu chỉnh (mmol/l)	Giảm	7	9
	Bình thường	56	71,8
	Tăng	15	19,2
	Trung bình	2,4 ± 0,23	
	Trung vị	2,43	
	Khoảng tứ phân vị	2,3 - 2,5	
	Nhỏ nhất - Lớn nhất	1,37 - 2,82	
PTH huyết thanh (pg/ml)	Giảm	2	2,6
	Bình thường	47	60,3
	Tăng	29	37,2
	Trung bình	67 ± 47,95	
	Trung vị	53,2	
	Khoảng tứ phân vị	33,3 - 87,7	
	Nhỏ nhất - Lớn nhất	11,19 - 241,8	

Nhận xét:

- Nồng độ canxi máu hiệu chỉnh của nhóm nghiên cứu có trung vị là 2,43 (2,3-2,5) mmol/l, 15 bệnh nhân tăng canxi máu chiếm tỷ lệ 19,2%.

- Nồng độ PTH huyết thanh của nhóm nghiên cứu có trung vị là 53,2 (33,3-87,7) pg/ml, có 29 bệnh nhân tăng PTH > 65pg/ml chiếm tỷ lệ 37,2%.

Tỷ lệ cường cận giáp sau ghép thận

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ cường cận giáp sau ghép thận**

Nhận xét: Có 37,2% bệnh nhân có cường cận giáp sau ghép thận

Phân bố cường cận giáp sau ghép theo thời gian sau ghép thận

Bảng 2: Phân bố cường cận giáp sau ghép thận theo thời gian sau ghép

Thời gian sau ghép thận	Cường cận giáp sau ghép				n	%	p
	Không		Có				
	n	%	n	%			
12-24	11	45,8	13	54,2	24	100	0,045
>24-36	13	59,1	9	40,9	22	100	
>36	25	78,1	7	21,9	32	100	
Chung	49	62,8	29	37,2	78	100	

Nhận xét: Tỷ lệ cường cận giáp sau ghép thận giảm dần theo thời gian sau ghép

Phân bố thời cường cận giáp sau ghép theo giới tính

Bảng 3: Phân bố cường cận giáp sau ghép thận theo giới tính

Giới tính	Cường cận giáp sau ghép				n	%	P
	Không		Có				
	N	%	n	%			
Nam	34	66,7	17	33,32	51	100	0,46
Nữ	15	55,6	12	44,4	27	100	
Chung	49	62,8	29	37,2	78	100	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ cường cận giáp sau ghép giữa hai giới ($p > 0,05$).

Cường cận giáp bậc ba sau ghép thận**Bảng 4: Tỷ lệ cường cận giáp bậc ba sau ghép thận**

Thời gian sau ghép thận	Cường cận giáp bậc ba				n	%	p
	Không		Có				
	n	%	n	%			
12-24	20	83,3	4	16,7	24	100	0,405
>24-36	17	77,3	5	22,7	22	100	
>36	29	90,6	3	9,4	32	100	
Chung	66	84,6	12	15,4	78	100	

Nhận xét: 12 bệnh nhân có cường cận giáp bậc ba sau ghép, chiếm tỷ lệ 15,4%. Nhóm bệnh nhân có thời gian sau ghép 12-24 tháng, >24-36 tháng và > 36 tháng có tỷ lệ cường cận giáp bậc ba lần lượt là 16,7%, 22,7% và 9,4%.

Phân bố cường cận giáp bậc ba theo giới tính**Bảng 5: Phân bố cường cận giáp bậc ba theo giới tính**

Giới tính	Cường cận giáp bậc ba				n	%	P
	Không		Có				
	n	%	n	%			
Nam	44	86,3	7	13,7	51	100	0,74
Nữ	22	81,5	5	18,5	27	100	
Chung	66	84,6	12	15,4	78	100	

Nhận xét: sự khác biệt về tỷ lệ cường cận giáp bậc ba giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Cường cận giáp bậc ba và các yếu tố nguy cơ**Bảng 6: Cường cận giáp bậc ba và các yếu tố nguy cơ**

	Tiền sử sỏi thận	Canxi hiệu chỉnh > 2,55 mmol/l
THPT (n = 12)	1 (16,7%)	9 (75%)

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân có cường cận giáp bậc ba, có 1 bệnh nhân có tiền sử sỏi thận và 9 bệnh nhân tăng canxi máu hiệu chỉnh.

Tương quan giữa thời gian điều trị thay thế thận trước ghép với nồng độ hormone tuyến cận giáp**Bảng 7: Tương quan giữa thời gian điều trị thay thế thận và nồng độ hormone tuyến cận giáp**

Biến số		PTH (pg/ml)
Thời gian thay thế thận trước ghép	r	0,24
	p	0,034

Nhận xét: Tương quan thuận giữa thời gian điều trị thay thế thận trước ghép với PTH ($r = 0,24$; $p = 0,034$).

IV. BÀN LUẬN

Cường cận giáp bậc ba hay còn gọi là cường cận giáp độ tam (THPT) xảy ra phổ

biến nhất trong bối cảnh ghép thận, trong đó bệnh nhân bị cường cận giáp thứ phát (SHPT) tiếp tục có nồng độ PTH tăng cao sau khi đã được ghép thận. Việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân mắc cường cận giáp thứ phát và cường cận giáp bậc ba cần kết hợp cả kiểm tra lâm sàng và xét nghiệm. Nhiều bệnh nhân mắc các bệnh này thường không có triệu chứng và sẽ chỉ có những bất thường có thể phát hiện được bằng các xét nghiệm và chụp X quang. Ở những bệnh nhân có cường cận giáp thứ phát, xét nghiệm có thể phát hiện hạ canxi máu hoặc canxi máu bình thường và tăng phospho máu. Ngoài ra, bệnh nhân bị cường cận giáp thứ phát có nồng độ PTH tăng rất cao và nồng độ vitamin D giảm. Ngược lại, bệnh nhân bị cường cận giáp bậc ba sẽ có nồng độ canxi máu bình thường hoặc tăng cao kết hợp với nồng độ PTH tăng vừa phải^[4].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 29 bệnh nhân cường cận giáp sau ghép (37,2%), trong đó cường cận giáp bậc 3 có 12 bệnh (15,4%). Theo nghiên cứu của Whitney Sutton (2023), có 61,7% bệnh nhân có cường cận giáp sau ghép, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên tỷ lệ cường cận giáp bậc ba tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (21,5% so với 22,2%)^[5].

Cường cận giáp thứ phát dai dẳng sau ghép còn được gọi là cường cận giáp bậc ba, đã được báo cáo với tỷ lệ 10-66%. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo rằng, nồng độ canxi, phosphatase kiềm, và hormone tuyến cận giáp trong huyết thanh tại thời điểm ghép và thời gian lọc máu là những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với cường cận giáp bậc ba^[2,6]. Một nghiên cứu tại Nhật Bản (2015), tiến hành nghiên cứu trên 520 bệnh nhân có thời gian theo dõi sau ghép thận là $91,1 \pm 28,5$ tháng, có 54 bệnh nhân

(10,4%) được chẩn đoán là cường cận giáp bậc ba^[6]. Một nghiên cứu khác của Abdulkazim Z. S, Abdul Razak M. K (2020) trên 63 bệnh nhân có thời gian sau ghép thận ít nhất 1 năm với mức lọc cầu thận $70,49 \pm 27,97$ ml/phút/1,73m²: có 53 bệnh nhân (84,1%) có cường cận giáp sau ghép^[1], cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (65,5%) cũng như một số nghiên cứu mà chúng tôi đã đề cập trên đây.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ cường cận giáp sau ghép và cường cận giáp bậc ba tương đương với một số nghiên cứu và kết quả của của nhiều báo cáo đã tổng hợp lại.

Đối với bệnh nhân bị cường cận giáp bậc ba thì điều trị nội khoa không hiệu quả và cũng không được chỉ định. Phương pháp điều trị được chỉ định cho những bệnh nhân bị cường cận giáp bậc ba là phẫu thuật. Chỉ định cắt tuyến cận giáp ở bệnh nhân bị cường tuyến cận giáp bậc ba bao gồm tăng canxi máu nặng (canxi máu > 11,5 hoặc 12 mg/dl), tăng canxi máu dai dẳng (canxi máu > 10,2mg/dl) sau phẫu thuật 3 tháng đến 1 năm, thiếu xương nặng (mật độ khoáng xương thấp), và các triệu chứng của cường tuyến cận giáp^[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng của cường cận giáp. Tuy nhiên, trong nhóm cường cận giáp bậc ba gồm 12 bệnh, chúng tôi có 01 bệnh nhân có tiền sử sỏi thận (16,7%) và 09 bệnh nhân có tăng canxi máu, chuyển đổi sang đơn vị mg/dl tương đương với > 10,2 mg/dl. Như vậy, nên chăng chúng ta tiến hành nghiên cứu tiến cứu theo dõi sự thay đổi của nồng độ hormon tuyến cận giáp cũng như các triệu chứng của những bệnh nhân này nhằm phát hiện sớm các bệnh lý

xương do cường tuyến cận giáp, các tổn thương thận, mạch máu...

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 78 bệnh nhân sau ghép thận ở thời điểm ít nhất 1 năm sau ghép, có chức năng thận tốt, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Có 37,2% bệnh nhân cường cận giáp, 15,4% bệnh nhân cường cận giáp bậc ba, 19,2% bệnh nhân tăng canxi huyết thanh.
- Tương quan thuận giữa thời gian điều trị thay thế thận trước ghép với nồng độ hormon tuyến cận giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abdulkazim Z. S, Abdul Razak M. K** (2020), "Persistent Hyperparathyroidism Post-Kidney Transplantation: A Single Center Experience", *European Journal of Medical and Health Sciences*. 2(4)
2. **Crepeau P, Chen X. et al** (2023), "Hyperparathyroidism at 1 year after kidney transplantation is associated with graft loss", *Surgery* 173, pp. 138-145.
3. **Jamal S. A, Miller P. D.** (2013), "Secondary and tertiary hyperparathyroidism", *J Clin Densitom.* 16(1), pp. 64-8
4. **Pitt S. C., Sippel R. S., Chen H.** (2009), "Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management", *Surg Clin North Am.* 89(5), pp. 1227-39.
5. **Sutton W, et al.** (2022), "Prevalence and risk factors for tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant recipients", *Surgery*. 171(1), pp. 69-76.
6. **Yamamoto T. et al.** (2016), "Characteristics of Persistent Hyperparathyroidism After Renal Transplantation", *World J Surg.* 40(3), pp. 600-6.

NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN KHOÁNG XƯƠNG Ở NGƯỜI SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID KÉO DÀI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC MIỀN NÚI PHÍA BẮC QUẢNG NAM

Lê Thị Ánh Minh¹, Võ Tam²,
Nguyễn Hoàng Thanh Vân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát rối loạn khoáng xương, mật độ xương, nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid (GCs) kéo dài và đánh giá mối liên quan giữa rối loạn khoáng xương với thay đổi mật độ xương, nguy cơ gãy xương ở đối tượng này.

Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng được thực hiện trên 63 bệnh nhân điều trị GCs liều tương đương prednisolon $\geq 5\text{mg}/24\text{h}$ kéo dài ít nhất 3 tháng và 64 bệnh nhân không điều trị GCs, điều trị nội trú và ngoại trú tại bệnh viện đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam.

Kết quả: Bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài dùng liên tục trên 3 tháng, có giá trị PTH cao hơn và Vitamin D thấp hơn so với nhóm tham chiếu, với giá trị trung bình lần lượt là $45,4 \pm 16,9$ ($p = 0,045$) và $57,73 \pm 18,62$ ($p = 0,001$). Hơn nữa, nguy cơ thiếu Vitamin D tăng 4,1 lần với KTC95% (1,73 – 9,74) ở nhóm sử dụng GCS dài ngày. Trên bệnh nhân sử dụng liên tục GCs 3 tháng, phospho máu càng tăng mật độ xương tại

cổ xương đùi (CXĐ) càng thấp và nguy cơ gãy xương chính càng cao (theo mô hình FRAX).

Kết luận: Sử dụng Glucocorticoids kéo dài liên tục trên 3 tháng làm tăng PTH máu và tăng nguy cơ thiếu Vitamin D so với nhóm tham chiếu; biến đổi phospho máu có mối tương quan với mật độ xương tại CXĐ và nguy cơ gãy xương chính.

Từ khóa: rối loạn khoáng xương, Glucocorticoides

SUMMARY

STUDY OF BONE MINERAL DISORDER IN PEOPLE WITH PROLONGED GLUCOCORTICOID USE AT THE NORTHERN MOUNTAINOUS REGION GENERAL HOSPITAL OF QUANG NAM

Objective: Investigation of mineral disorder, bone mineral density, and fracture risk assessed by a fracture risk assessment tool (FRAX) in long-term glucocorticoid (GCs) users and the relationship between mineral disorder, bone mineral density, and fracture risk.

Subjects and methods: A cross-sectional, randomized controlled study was conducted involving 63 patients who had been treated with glucocorticoids (GCs) at an equivalent dose of more than 5 mg of prednisolone per 24 hours for at least three months. The study also included 64 control subjects who had not been exposed to GCs. Participants were both inpatients and

¹Bệnh viện Đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam

²Trường Đại Học Y - Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Thanh Vân
SĐT: 0905202068

Email: nhtvan@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/1/2025

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

outpatients at the Northern Mountainous Region General Hospital in Quang Nam.

Results: Patients who received long-term glucocorticoid therapy for more than three months had higher levels of parathyroid hormone (PTH) and lower levels of vitamin D compared to the control group. The mean values were 45.4 ± 16.9 ($p = 0.045$) for PTH and 57.73 ± 18.62 ($p = 0.001$) for vitamin D. Additionally, the risk of prolonged vitamin D deficiency was found to increase by 4.1 times (95% CI: 1.73 - 9.74) in the group using glucocorticoids long-term. In this group, serum phosphorus levels were inversely correlated with bone density at the femoral neck and positively correlated with the risk of major fractures.

Conclusion: Long-term use of glucocorticoids (GCs) raised blood levels of parathyroid hormone (PTH) and increased the risk of vitamin D deficiency compared to the control group. Changes in blood phosphorus levels correlated with bone density at the femoral neck and the risk of major fractures.

Keywords: bone mineral density, glucocorticoids

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glucocorticoids (GCs) là các hormon chứa steroid được sản xuất bởi vỏ của tuyến thượng thận. Các phân tử này được tiết ra trong máu ngoại vi dưới sự kiểm soát của trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận (hypothalamic-pituitary-adrenal axis). GCs là nhóm thuốc thiết yếu và hiệu quả thường được kê đơn cho bệnh nhân mắc các bệnh lý tự miễn và bệnh lý viêm. Tuy nhiên, chúng có nhiều tác động không mong muốn, trong đó phổ biến là ảnh hưởng xấu đến chất lượng xương, bao gồm rối loạn khoáng xương và tăng nguy cơ loãng xương cũng như gãy xương^[1]. Tại Việt Nam, bệnh nhân

có thể tự ý mua thuốc có chứa GCs dễ dàng tại các hiệu thuốc dẫn đến tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn cao. Liệu pháp GCs có liên quan đến nguy cơ mất xương đáng kể, rõ rệt nhất trong vài tháng đầu sử dụng^[1]. Một số nghiên cứu cho rằng cường cận giáp thứ phát do GCs là yếu tố quyết định tác động lên xương. GCs tác động lên quá trình chuyển hóa canxi, do giảm hấp thu canxi ở đường tiêu hóa và mất canxi ở thận. GCs làm suy yếu quá trình hình thành xương, giảm đáng kể tốc độ hình thành xương, số lượng tế bào tạo xương và hoạt động tế bào xương^[6]. Nguy cơ giảm chất lượng xương gia tăng đã được báo cáo với liều GCs tương đương với prednisolon từ 5mg/ 24h^[7]. Tại Việt Nam nói chung và Quảng Nam nói riêng, nguy cơ gãy xương do sử dụng GCs vẫn chưa được quan tâm đúng mực. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu rối loạn khoáng xương ở người sử dụng glucocorticoid kéo dài tại Bệnh viện đa khoa Khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nhóm bệnh: trên 18 tuổi, có sử dụng GCs tương đương ≥ 5 mg prednisolone kéo dài trong thời gian ít nhất 3 tháng (theo mô hình FRAX^[8]), bệnh nhân sử dụng thuốc không rõ loại kéo dài liên tục ít nhất 3 tháng có biểu hiện hội chứng Cushing trên lâm sàng và bằng chứng về cortisol máu và ACTH máu. Nhóm tham chiếu: là những bệnh nhân trên 18 tuổi, đến khám và điều trị tại bệnh viện đa khoa khu vực miền núi phía Bắc Quảng Nam, không sử dụng GCS. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có chống chỉ định đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang có nhóm tham chiếu

Chỉ tiêu đánh giá:

Nguy cơ gãy xương trong vòng 10 năm theo mô hình FRAX^[8]

+ Nguy cơ cao gãy xương chính khi: FRAX gãy xương chính $\geq 20\%$

+ Nguy cơ cao gãy xương hông khi: FRAX gãy xương hông $\geq 3\%$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 127 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa nội tổng hợp và phòng khám nội tổng hợp của Bệnh viện khu vực miền núi Phía Bắc Quảng Nam. Trong đó có 63 bệnh nhân sử dụng GCs tương đương prednislon ≥ 5 mg/24h kéo dài liên tục từ 3 tháng trở lên và nhóm tham chiếu với 64 bệnh nhân không sử dụng GCs kéo dài.

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố	Nhóm	Nhóm dùng GCs (n = 63)	Nhóm tham chiếu (n = 64)	p
		n (%)	n (%)	
Tuổi		61,52 $\pm$ 10,45	57,72 $\pm$ 12,01	> 0,05
Giới tính Nữ		39 (61,9)	38 (59,4)	> 0,05
BMI (kg/m ²)		22,51 $\pm$ 2,85	21,96 $\pm$ 3,17	> 0,05
Vòng bụng (cm)		88,09 $\pm$ 8,45	82,39 $\pm$ 9,00	0,001
Lạm dụng rượu		10 (15,9)	18 (28,1)	> 0,05
Hút thuốc lá		16 (25,4)	20 (31,2)	> 0,05
Số lần mang thai		3,67 $\pm$ 1,75	3,13 $\pm$ 1,66	> 0,05
Tuổi mãn kinh	Chưa mãn kinh ⁽¹⁾	4 (10,3)	10 (26,3)	(1),(2) > 0,05
	Mãn kinh dưới 10 năm ⁽²⁾	13 (33,3)	13 (34,2)	
	Mãn kinh trên 10 năm ⁽³⁾	22 (56,4)	15 (39,5)	(1),(3) > 0,05

Bảng 2: Đặc điểm sử dụng GCs của nhóm có sử dụng GCs

Đặc tính		n	%
Nhóm thuốc sử dụng (n = 63)	Thuốc rõ loại	43	68,3
	Thuốc không rõ loại	20	31,7
Đường dùng (n = 63)	Uống	57	90,5
	Uống và hít	6	9,5
Thời gian dùng GCs (n = 63)	Dưới 12 tháng	31	49,2
	≥ 12 tháng	32	50,8
	Trung bình (tháng)	11,44 $\pm$ 9,75	
Liều dùng GCs (n = 43)	$5 \leq \text{GCs} < 7,5$ mg/24h	20	46,5
	$\geq 7,5$ mg/24h	23	53,5
	Trung bình (mg/24h)	10,00 $\pm$ 6,27	

Bảng 3: Đặc điểm về cortisol máu, ACTH và các chỉ số khoáng xương của nhóm nghiên cứu

Xét nghiệm \ Nhóm	Nhóm dùng GCs (n = 63)	Nhóm tham chiếu (n = 64)	p
Cortisol máu 8h (nmol/L)	98,40 ± 92,84	245,68 ± 88,98	0,001
ACTH (pmol/L)	3,47 ± 3,58	5,78 ± 3,31	0,001
PTH (pmol/L)	4,54 ± 1,69	3,96 ± 1,54	0,045
Calci ion (mmol/L)	1,09 ± 0,58	1,10 ± 0,08	> 0,05
Phospho (mmol/L)	1,09 ± 0,56	1,03 ± 0,19	> 0,05
Vitamin D (nmol/L)	57,73 ± 18,62	74,15 ± 26,09	0,001

Bảng 4: Đặc điểm rối loạn khoáng xương

Xét nghiệm \ Nhóm	Nhóm dùng GCs n (%)	Nhóm tham chiếu n (%)	p OR (KTC95%)
Tăng PTH > 63,6 (pmol/L)	9 (14,3)	6 (9,4)	> 0,05
Hạ canxi ion máu < 1,17 (mmol/L)	57 (90,5)	56 (87,5)	> 0,05
Tăng phospho > 1,5 (mmol/L)	3 (4,8)	0	> 0,05
Thiếu vitamin D < 75 (nmol/L)	54 (85,7)	38 (59,4)	0,001 4,1 (1,73 – 9,74)

Bảng 5: Đặc điểm về mật độ xương

Mật độ xương \ Nhóm	Nhóm dùng GCs (n = 63)	Nhóm tham chiếu (n = 64)	p
CXĐ	BMD (g/cm ²)	0,79 ± 0,21	0,87 ± 0,19
	T-score	-2,02 ± 1,21	-1,43 ± 1,33
	Z-score	-1,11 ± 1,15	-0,88 ± 1,19
CSTL	BMD (g/cm ²)	0,63 ± 0,17	0,70 ± 0,20
	T-score	-3,97 ± 1,70	-3,28 ± 1,97
	Z-score	-2,43 ± 1,61	-2,27 ± 1,76

Bảng 6: Đặc điểm về loãng xương và thiếu xương

Đặc điểm \ Nhóm		Nhóm dùng GCs (n=63)	Nhóm tham chiếu (n=64)	OR KTC95%	p
		n (%)	n (%)		
CXĐ	Bình thường ⁽¹⁾	14 (22,2)	24 (37,5)		(1),(2) > 0,05 (1),(3) > 0,05
	Thiếu xương ⁽²⁾	28 (44,4)	24 (37,5)		
	Loãng xương ⁽³⁾	21 (33,3)	16 (25,0)		
CSTL	Bình thường ⁽¹⁾	1 (1,6)	9 (14,1)	(1),(3) 11,25 (1,37 – 92,55)	(1),(2) > 0,05 (1),(3) 0,024
	Thiếu xương ⁽²⁾	12 (19,0)	15 (23,4)		
	Loãng xương ⁽³⁾	50 (79,4)	40 (62,5)		

Bảng 7: Nguy cơ gãy xương trong 10 năm theo mô hình FRAX

Nhóm		Nhóm dùng GCs (n = 63)	Nhóm tham chiếu (n = 64)	OR (KTC95%)	p
		n (%)	n (%)		
Xương chính	< 20%	56 (88,9)	63 (98,4)	7,88 (0,94 – 66,00)	0,027
	≥ 20%	7 (11,3)	1 (1,6)		
Xương hông	< 3%	36 (57,1)	57 (89,1)	6,11 (2,41 – 15,48)	0,001
	≥ 3%	27 (42,9)	7 (10,9)		

Bảng 8: Mối tương quan giữa rối loạn khoáng xương với mật độ xương và nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX ở bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài

Yếu tố		BMD- CSTL	T-score CSTL	BMD- CXĐ	T-score CXĐ	Nguy cơ gãy xương chính	Nguy cơ gãy xương hông
PTH	r	0,135	0,085	0,036	0,028	-0,034	-0,043
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Canxi ion	r	0,008	0,028	0,179	0,199	-0,205	-0,178
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Phospho	r	-0,192	-0,166	-0,261*	-0,200	0,277*	0,195
	p	> 0,05	> 0,05	0,039	> 0,05	0,028	> 0,05
Vitamin D	r	-0,069	-0,078	-0,195	-0,157	0,134	0,125
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

IV. BÀN LUẬN

Qua phân tích không ghi nhận sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa hai nhóm. Tuổi thấp nhất của nhóm nghiên cứu là 38 và cao nhất là 83. Nghiên cứu của chúng tôi, giới tính nữ chiếm tỉ lệ cao và không có sự khác biệt về giới tính giữa hai nhóm này. Vòng bụng trung bình ở nhóm sử dụng GCs cao hơn nhóm không sử dụng GCs lần lượt là $88,09 \pm 8,45$ và $82,39 \pm 9,00$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$. Thừa cân béo phì và rối loạn phân bố mỡ là biểu hiện khá thường gặp liên quan đến hội chứng cushing do sử dụng GCs kéo dài. Biểu hiện thông qua chỉ số khối cơ thể BMI và vòng bụng. Sự tăng mỡ ở bụng dẫn đến triệu chứng béo trung tâm (béo bụng)^[1]. Nghiên cứu của chúng tôi có 63 bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài ít nhất 3 tháng, trong đó nữ

chiếm 61,9% cao gấp hai lần nam giới với 38,1%. Hầu hết bệnh nhân sử dụng GCs trong điều trị bệnh lý về khớp, chiếm hơn 90% mẫu nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận liều dùng, thời gian và loại GCs, tuy nhiên 31,7% bệnh nhân sử dụng thuốc không rõ loại, thuốc cây cỏ và thuốc y học cổ truyền có thành phần GCs rất khó khai thác. Chúng tôi thực hiện xét nghiệm cortisol máu, ACTH máu của bệnh nhân vào thời điểm 8h sáng. Kết quả ghi nhận Cortisol máu giảm và ACTH máu thấp ở bệnh nhân dùng GCs kéo dài. GCs được ghi nhận có tác dụng ức chế trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận, gây giảm giải phóng ACTH từ thùy trước tuyến yên và giảm tổng hợp hormon tuyến thượng thận^[6]

Rối loạn khoáng xương:

Rối loạn khoáng xương liên quan đến GCs là một yếu tố góp phần gây giảm mật độ xương. GCs làm tăng bài tiết canxi qua thận và làm giảm quá trình tái hấp thu canxi ở ruột, có khả năng dẫn đến cường cận giáp thứ phát. Ngoài ra, GCs còn tương tác hiệp đồng với vitamin D3 và hormon PTH để tăng cường sự phát triển của tế bào hủy xương^[1].

Hormon PTH: được phóng thích nhanh từ tuyến cận giáp khi nồng độ canxi ion hoá huyết tương giảm. Tác dụng của PTH nhằm duy trì nồng độ canxi dịch ngoại bào bằng cách tác dụng trực tiếp lên xương và thận nhưng gián tiếp tại ruột thông qua tác dụng trên sinh tổng hợp 1,25 (OH)₂ D, làm tăng nồng độ calci máu^[6]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho giá trị trung bình PTH cao hơn bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài, với giá trị lần lượt $39,6 \pm 15,4$ pmol/L và $45,4 \pm 16,9$ pmol/L. GCs gây ra sự cân bằng canxi âm tính dẫn đến cường cận giáp thứ phát; ở những bệnh nhân dùng GCs, iPTH tăng lên, có thể ức chế bằng canxi ngoại sinh và vitamin D. Việc dùng GCs kéo dài đi kèm với thay đổi động lực tiết PTH^[5].

Canxi ion máu: cân bằng calci âm do những thay đổi trong vận chuyển canxi thận và đường ruột được coi là nguyên nhân gây ra cường cận giáp thứ phát ở những bệnh nhân được điều trị bằng GCs. Nghiên cứu của chúng tôi thu được nồng độ trung bình của canxi ion ở bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài $1,09 \pm 0,58$ mmol/L, thấp hơn so với nhóm không sử dụng GCs $1,10 \pm 0,08$ mmol/L. Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân thiếu canxi máu cao chiếm 90,5% ở nhóm có dùng GCs kéo dài. GCs làm giảm hấp thu canxi ở ruột, giảm tổng hợp protein liên kết canxi và làm cạn kiệt ATP ty thể. Bệnh nhân điều trị GCs kéo dài có tình trạng mất canxi

qua thận tăng canxi niệu. Tình trạng tăng canxi niệu rất có thể do tăng huy động canxi của xương và giảm tái hấp thu ở ống thận^[5].

Phospho máu: ghi nhận tương tự với phospho máu, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Tuy nhiên, ở bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài, phospho có mối tương quan nghịch với sự biến đổi mật độ xương ở CXĐ và tương quan thuận với FRAX ở xương chính. GCs, tác động trực tiếp lên thận và gián tiếp, thông qua việc gây ra chứng cường cận giáp thứ phát, làm giảm tái hấp thu phosphate ở ống thận, dẫn đến tăng tiết phosphat niệu^[5]. Hơn nữa, GC làm tăng hoạt động trao đổi Na^+/H^+ nhạy cảm với amiloride trong các túi vi thể bàn chải của ống thận gần và làm giảm sự hấp thu phosphate^[3].

Vitamin D: bệnh nhân sử dụng GCs kéo dài có sự thiếu hụt vitamin D trong máu, thấp hơn so với nhóm tham chiếu với giá trị trung bình $57,09 \pm 18,62$ nmol/L ($p = 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân thiếu vitamin D chiếm 85,7% ở bệnh nhân dùng GCs liên tục, và nguy cơ thiếu vitamin D tăng gấp 4,1 lần với KTC95% (1,73 – 9,74). Cường tuyến cận giáp do GCs làm tăng PTH, hormon PTH là hormon điều hoà sự tái hấp thu canxi ở thận và chuyển hoá vitamin D. Ít bằng chứng cho thấy những thay đổi trong quá trình chuyển hoá và hoạt động của vitamin D có liên quan đến sự tiến triển của loãng xương do GCs gây ra^[6].

Mật độ xương và tình trạng loãng xương: Mật độ xương tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ở nhóm sử dụng GCs kéo dài thấp hơn đáng kể so với nhóm không sử dụng. Việc sử dụng ngay cả liều nhỏ prednisolon 5mg mỗi ngày và GCs hít liều cao vẫn có thể dẫn đến mất xương. Phần lớn bệnh nhân loãng xương do GCs không biểu

hiện hội chứng cushing. Bệnh nhân loãng xương do GCs thường có BMD cao hơn so với bệnh nhân tương đương bị loãng xương sau mãn kinh, vì vậy gãy xương có thể xảy ra ngay khi BMD cao^[2].

Nguy cơ gãy xương: GCs được chứng minh có ảnh hưởng đáng kể đến nguy cơ gãy xương. Nguy cơ gãy xương chính tăng 7,88 lần và gãy xương hông tăng 6,11 lần ở nhóm sử dụng GCs kéo dài. Một nghiên cứu tổng hợp được công bố năm 2023 của Dhouha Ben cũng đưa ra bàn luận, hầu hết các nghiên cứu đều kết luận liều GCs càng cao có liên quan đến gia tăng tình trạng mất khoáng xương^[7]. Nguy cơ mất xương và gãy xương tăng nhanh sau khi bắt đầu điều trị bằng corticoid và tỷ lệ thuận với liều lượng và thời gian điều trị.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng glucocorticoids kéo dài liên tục 3 tháng làm tăng PTH máu và tăng nguy cơ thiếu Vitamin D so với nhóm tham chiếu. Ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoids kéo dài, phospho máu càng tăng tương quan với giảm mật độ xương tại cổ xương đùi và tăng nguy cơ gãy chính theo mô hình FRAX.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Bích Chi (2024), "Hội chứng Cushing: chẩn đoán và điều trị - một số trường hợp lâm sàng". Hội nội tiết - đái tháo đường Việt Nam, pp. 172.
2. Ebeling P.R., Nguyen H.H., Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F (2022), "Secondary osteoporosis". Endocrine Reviews, 43 (2), pp. 245 - 246.
3. Hadjidakis D.J., Androulakis I.I. (2006), "Bone remodeling". Annals of the New York academy of sciences, 1092 (1), pp. 385 - 391.
4. Hsu Ch.H., Hsu Ch.L., Langley A, Wojcik C, Iraganje E, Grygiel-Górniak B (2024), "Glucocorticoid-induced osteoporosis—from molecular mechanism to clinical practice". J Drugs Therapy Perspectives 40 (8), pp. 315-329.
5. Ilias I, Milionis Ch, Zoumakis E, J Endotext (2022), "An overview of glucocorticoid-induced osteoporosis". J Endotext.
6. Patschan D, Loddenkemper K, Buttgerit F (2001), "Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis". Bone 29 (6), pp. 498-505.
7. Salah D.B., Boujelben K (2023), "Prevalence and Predictive Factors of Low-Bone Mineral Density in Patients with Addison Disease on Long-Term Corticosteroid Replacement Therapy", In: Updates on Corticosteroids, IntechOpen, pp. 6 - 11.
8. Society National osteoporosis. Fracture risk assessment tool. Available from: <https://www.fraxplus.org/calculation-tool>.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ U MÀNG NÃO MẠCH MÁU: BÁO CÁO 1 TRƯỜNG HỢP

Huỳnh Như Đồng¹

TÓM TẮT

U màng não mạch máu (AM) là một biến thể mô học hiếm gặp của u màng não. Một bệnh nhân bị u màng não u mạch đã được điều trị tại cơ sở của chúng tôi. Triệu chứng lâm sàng, hình ảnh thần kinh, điều trị và theo dõi của bệnh nhân đã được nghiên cứu. Bệnh nhân nam, 12 tuổi. Biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu với sự xuất hiện khối u vùng đỉnh phải. Trên hình ảnh cộng hưởng từ (MRI), AM cho thấy giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W (T1WI), tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W (T2WI), giảm tín hiệu nhẹ trên hình ảnh khuếch tán (DWI), tăng tín hiệu trên T1W sau tiêm thuốc cản quang, phù quanh khối u và khoảng trống giàu tín hiệu của mạch máu trong khối u. Về mặt mô học, khối u có mạch máu dồi dào với ít nhất là sự biệt hóa màng não cổ điển khu trú. Trường hợp này đã được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối u và được theo dõi 3 năm từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024. Không ghi nhận tái phát, không cần xạ trị bổ túc.

Tóm lại, u màng não mạch máu có phù nề quanh u thường xuyên hơn và mạch máu phong phú. Cắt bỏ toàn bộ vẫn là phương pháp điều trị được lựa chọn. Bệnh nhân không còn khối u sót

lại sau phẫu thuật nên không cần xạ trị bổ trợ. Nhìn chung, tiên lượng của AM cũng tốt như các u màng não lành tính khác.

Từ khóa: U màng não mạch máu, phẫu thuật u màng não mạch máu

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF ANGIOMATOUS MENINGIOMAS: A CASE REPORT

Angiomatous meningioma (AM) is a rare histological variant of meningioma. One patient with angiomatous meningioma was treated at our institution. The patients' clinical symptoms, neuroimaging, treatment, and follow-up were studied. Male patient, 12 years old. Clinical manifestations are nonspecific with the appearance of a right parietal tumor. On magnetic resonance imaging (MRI), AMs demonstrated hypointensity on T1-weighted images (T1WI), hyperintensity on T2-weighted images (T2WI), slight hypointensity on diffusion-weighted images (DWI), enhancement on postcontrast T1WI, peritumoral edema, and rich signal voids of vessels in the tumor. On histology, all tumors exhibited abundant blood vessels with at least focal classic meningothelial differentiation. This case had surgery to remove the entire tumor and was followed for 3 years from December 2021 to December 2024. No recurrence was noted, no additional radiotherapy was needed.

In conclusion, angiomatous meningiomas have more frequent peritumoral edema, and rich blood vessels. Gross total resection is still the

¹Trưởng khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: BS.CK2. Huỳnh Như Đồng

SĐT: 0913118077

Email: bshuynhnhdongntk@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/12/2024

Ngày duyệt bài: 27/02/2025

treatment of choice. The patient had no residual tumor after surgery so did not need adjuvant radiotherapy. Overall, the prognosis of AMs are as good as other benign meningiomas.

Keywords: angiomatous meningiomas, surgical angiomatous meningiomas

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não mạch máu (AM) là loại ung thư màng não độ I hiếm gặp theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), bao gồm 2,1% tổng số u màng não^[1]. Về mặt mô học, AM có nhiều kênh mạch máu và ít nhất là hình thái u màng não cổ điển khu trú. Do AM có nguồn cung cấp máu cực kỳ phong phú và có thể xảy ra xuất huyết trong khi phẫu thuật nên việc phẫu thuật AM khó khăn hơn so với u màng não thông thường. Các nghiên cứu hình ảnh thần kinh trước phẫu thuật bao gồm chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI) đóng một vai trò quan trọng trong việc chuẩn bị trước phẫu thuật cho khả năng xảy ra AM, điều này có thể làm giảm nguy cơ xuất huyết trong phẫu thuật từ khối u. Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu mô

tả ca bệnh với 1 bệnh nhân mắc bệnh AM được phẫu thuật thành công và theo dõi 3 năm từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024 tại Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên. Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là một trong những trường hợp hiếm về u màng não mạch máu^[2].

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân: Nam 12 tuổi

Địa chỉ: Thôn 5, xã Hòa Thuận, Thành Phố Buôn Mê Thuột, Tỉnh Đắk Lắk.

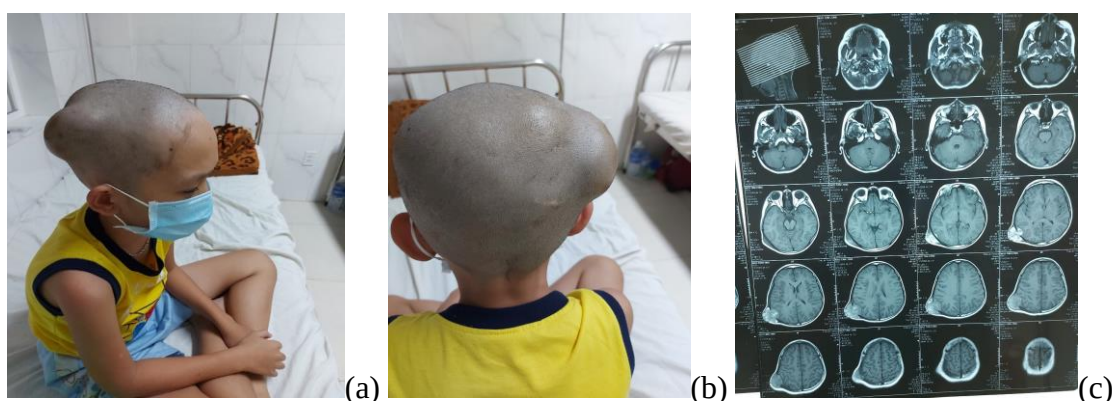
Vào viện: ngày 20/12/2021

Lý do vào viện: Đau đầu chóng mặt

Tiền sử bệnh:

Gia đình bệnh nhân khai phát hiện U ở đỉnh đầu bên phải rất lâu (khoảng 3 năm), thời gian vài tháng gần đây U to dần. Khám lâm sàng: bệnh nhân tỉnh táo, than đau đầu chóng mặt, vùng đỉnh đầu bên phải sờ thấy khối U nhô cao kích thước 7x10cm, mật độ mềm, ấn không lõm, không đau.

Ngoài ra không có các dấu thần kinh khu trú khác.



Hình 1. Lâm sàng và hình ảnh MRI bệnh nhân trước mổ

(a) Bệnh nhân trước mổ nhìn ngang; (b) Bệnh nhân trước mổ nhìn sau; (c) MRI trước mổ

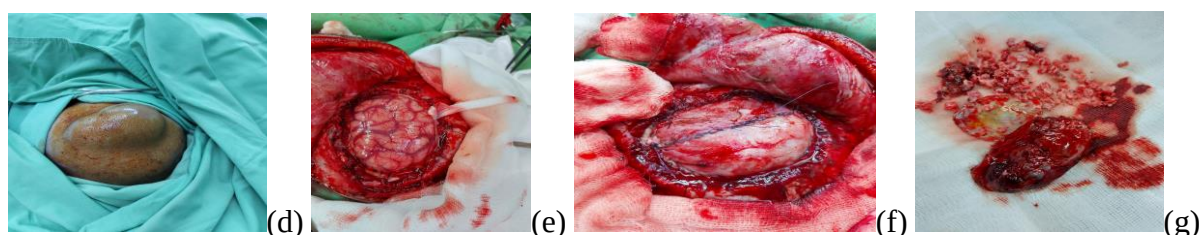
Bệnh nhân được chụp MRI, và làm các xét nghiệm tiền phẫu khác.

Hình ảnh MRI:

MRI trước mổ cho thấy u não đỉnh phải không kèm vôi hóa, gây phù não mức độ trung bình, tổn thương lan đến mô dưới da

ngoài sọ, không đẩy lệch đường giữa. Trên MRI khối dựa trên màng cứng cho thấy bất thuộc đồng nhất, dòng máu chảy nhiều, bóng trắng và phù quanh khối u rõ ràng trong khi có tín hiệu dịch não tủy rõ ràng giữa khối và mô não thì khả năng u màng não u mạch nên được xem xét.

Phẫu thuật: Lấy toàn bộ U to 7x10cm làm giải phẫu bệnh

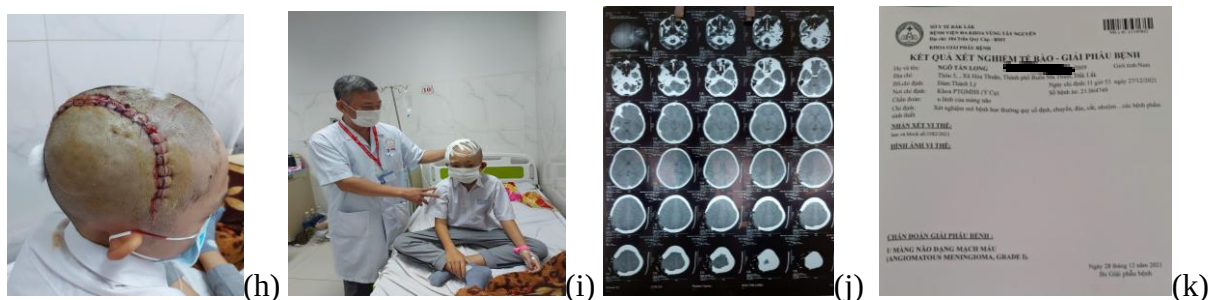


Hình 2. Mổ u não mạch máu

(d) Chuẩn bị mổ; (e) Nhu mô não; (f) Vá kín màng cứng; (g) Mô u lấy ra

Sau mổ lấy toàn bộ u, khâu kín lại màng cứng. Lượng máu mất trong mổ khoảng 100ml. Không cần truyền máu

Ngày thứ 2 của bệnh, bệnh nhân tỉnh táo ăn được cháo, chụp lại CTscan sọ não kiểm tra hình ảnh không có máu tụ, không phù não.



Hình 3. Lâm sàng và kết quả sau mổ

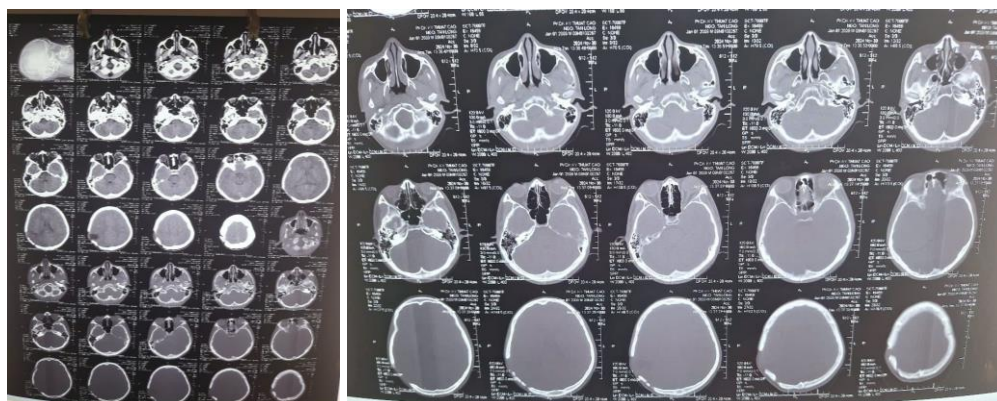
(h) Vết mổ; (i) Kiểm tra trước ra viện; (j) CT kiểm tra sau mổ; (k) Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ

Theo dõi, tái khám

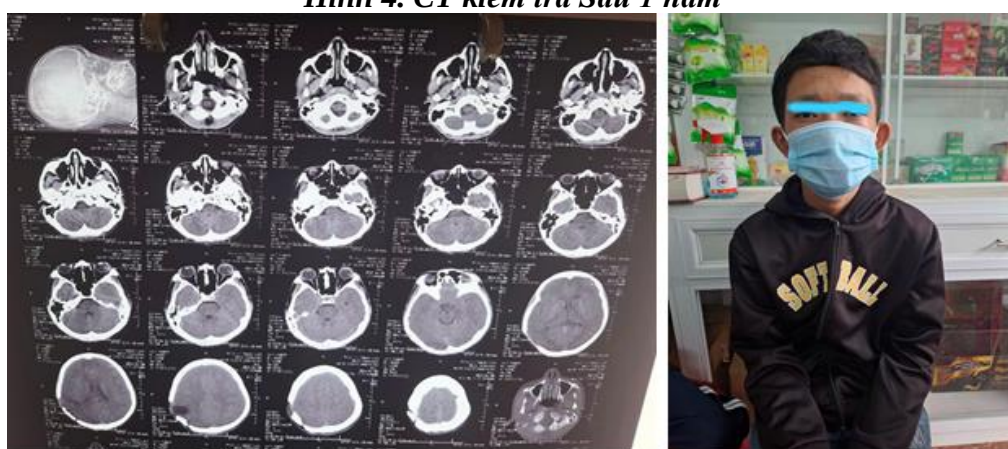
Bệnh nhân được theo dõi và tái khám định kỳ mỗi năm.

Hiện tại sau 3 năm theo dõi, bệnh nhân bình thường, không có dấu hiệu thần kinh khu trú.

Trên phim chụp CT kiểm tra không thấy dấu hiệu tái phát



Hình 4. CT kiểm tra Sau 1 năm



Hình 5. CT và Hình bệnh nhân sau 3 năm

III. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi sử dụng các tiêu chí tương tự đối với u màng não mạch máu như Hasselblatt M và cs^[1]. U màng não có hơn 50% thành phần mạch máu được coi là u màng não mạch máu. Mặc dù trường hợp u màng não mạch máu của chúng tôi là u màng não độ I theo WHO và có các đặc điểm tương tự của u màng não lành tính như tuổi khởi phát khá trẻ là 14 tuổi, phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối u, và chưa ghi nhận dấu hiệu tái phát sau 3 năm theo dõi.

U màng não angiomatous có một số đặc điểm khác biệt so với các u màng não lành tính khác. Tỷ lệ nam/nữ đối với u màng não nói chung là 1:2^[3]. Có vẻ như tỷ lệ nam/nữ đối với u màng não mạch máu cao hơn nhiều

so với u màng não nói chung. Trong nghiên cứu của Hasselblatt M và cộng sự, tỷ lệ nam/nữ là 16:22 (1:1,4)^[1]. Ở dân số châu Á, u màng não lành tính chỉ chiếm 15% số u màng não^[6]. Trường hợp u màng não mạch máu của chúng tôi dựa trên màng cứng và nằm trên chỗ lồi trong khi 42% u màng não mạch máu trong nghiên cứu của Hasselblatt M và cộng sự nằm trên chỗ lồi^[10]. Mười lăm phần trăm u màng não bị vôi hóa trong khi trường hợp của chúng tôi không bị vôi hóa^[7]. Bốn mươi phần trăm u màng não bao gồm tất cả các cấp độ của WHO đều có biểu hiện phù não quanh khối u^[8]. Trường hợp nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có phù não mức độ trung bình. Trong khi đó 74% trường hợp trong nghiên cứu của Hasselblatt M và cộng

sự cho thấy phù não từ trung bình đến nặng, phổ biến hơn nhiều so với u màng não nói chung^[1]. U màng não mạch máu dường như có khoảng trống tín hiệu rõ ràng hơn của các mạch máu trong khối u trên MRI. Trên MRA, có sự gia tăng mạch máu trong u màng não mạch máu so với u màng não thông thường. Tắc nghẽn tĩnh mạch, tăng sinh mạch máu, thông nối màng não-màng não, tăng tính thấm mao mạch, hormone giới tính và các thụ thể của chúng trong u màng não, và sự tiết ra yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) góp phần gây ra phù nề quanh khối u trong u màng não^[9]. Phù quanh khối u rõ ràng đối với u màng não mạch máu có thể là do tăng sinh mạch máu, tăng tính thấm mao mạch và bài tiết VEGF.

Về mặt mô học, chẩn đoán phân biệt chính đối với u màng não mạch máu là u nguyên bào mạch máu, thường cho thấy tổn thương dạng nang với nốt tăng quang ở thành trên MRI. Trong quá trình tư vấn trong khi phẫu thuật, u nguyên bào mạch máu có thể giống u màng não u mạch máu trên phần đông lạnh. Tuy nhiên, mật độ tế bào của u nguyên bào mạch máu trên chế phẩm tế bào học là rất thấp và các tế bào khối u có không bào nội bào rõ ràng. Trên các phần mô vĩnh viễn, việc chúng ta tách biệt u màng não u mạch máu khỏi u nguyên bào mạch máu không phải là vấn đề vì tất cả các u màng não mạch máu ít nhất đều biểu hiện một cách tập trung hình thái màng não cổ điển.

Trên MRI, nếu khối dựa trên màng cứng cho thấy bất thuộc đồng nhất, dòng máu chảy nhiều, bóng trống và phù quanh khối u rõ ràng trong khi có tín hiệu dịch não tủy rõ ràng giữa khối và mô não thì khả năng u màng não u mạch nên được xem xét. Chụp động mạch não có thể được thực hiện để xác định động mạch nuôi dưỡng. Đặc biệt đối với

khối u nền sọ, tốt hơn nên thực hiện nút mạch trước phẫu thuật để giảm lượng máu cung cấp cho khối u. Cần chuẩn bị đủ lượng máu tương thích để truyền máu hoặc máu tự thân trước khi phẫu thuật. Nên thiết lập nhiều đường truyền tĩnh mạch để bù nước hoặc truyền máu. Việc bộc lộ rõ ràng khối u là chìa khóa để phẫu thuật thành công. Tốt nhất nên tìm và chặn động mạch nuôi, sau đó cắt bỏ các nhánh xuyên của động mạch nuôi. Kẹp đốt bipolar có thể được sử dụng nhiều lần xung quanh khối u nhằm thu nhỏ khối u. Cắt bỏ toàn bộ tổng thể là mục tiêu nếu có thể.

Đối với những trường hợp còn khối u còn sót lại sau phẫu thuật, có thể sử dụng xạ trị để điều trị cho những bệnh nhân này^[6]. Hơn nữa, Rowe J và cộng sự đã chỉ ra rằng xạ phẫu định vị bằng dao gamma không làm tăng khả năng biến đổi ác tính của u màng não^[8]. Cơ sở phân tử về hiệu quả của xạ trị là xạ trị có thể ức chế sự biểu hiện của yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) và thụ thể somatostatin, khiến mạch máu co lại để giảm lượng máu cung cấp và sau đó thu nhỏ khối u^[5]. Nicolato A và cộng sự đã báo cáo rằng, trong 122 trường hợp u màng não xoang hang được xạ phẫu định vị bằng dao gamma, 118 (97%) trường hợp có triệu chứng lâm sàng ổn định hoặc cải thiện đáng kể^[8]. Subach và cộng sự nghĩ rằng những bệnh nhân có khối u còn sót lại, khối u tái phát hoặc khối u tiến triển sau khi cắt bỏ một phần và những bệnh nhân không thể phẫu thuật có thể được xạ phẫu^[9]. Trong trường hợp của chúng tôi, chúng tôi đã cắt bỏ hoàn toàn khối u nên trong ba năm theo dõi sau phẫu thuật không có sự tiến triển của khối u. Rõ ràng là phẫu thuật lấy bỏ hết khối u là phương pháp chính để điều trị. Tuy nhiên xạ trị, như một liệu pháp bổ trợ sau phẫu thuật,

có thể làm giảm tỷ lệ tái phát của u màng não u mạch trong những trường hợp có khối u còn sót lại.

IV. KẾT LUẬN

Mặc dù u màng não mạch máu có đặc điểm lâm sàng và tiên lượng tương tự với u màng não lành tính, nhưng chúng có một số đặc điểm đặc biệt như phù nề quanh u nhiều và mạch máu phong phú trong khối u. Cắt bỏ toàn bộ vẫn là phương pháp điều trị được lựa chọn. Những bệnh nhân còn khối u còn sót lại sau phẫu thuật có thể được hưởng lợi từ xạ trị bổ trợ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hasselblatt M, Nolte KW, Paulus W.** Angiomatous meningioma: a clinicopathologic study of 38 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28:390–393.
2. **Bodla AA, Mehta P, Mushtaq F, Durrani OM.** Angiomatous meningioma of orbit mimicking as malignant neoplasm: a case report and literature review. *Orbit.* 2011;30:183–185
3. **Deb P, Sahni H, Bhatoe HS.** Cystic angiomatous meningioma in the cerebellopontine angle mimicking hemangioblastoma. *J Cancer Res Ther.* 2010;6:560–563.
4. **Dietzmann K, von BP, Warich-Kirches M, Kirches E, Synowitz HJ, Firsching R.** Immunohistochemical detection of vascular growth factors in angiomatous and atypical meningiomas, as well as hemangiopericytomas. *Pathol Res Pract.* 1997;193:503–510.
5. **Elahi E, Meltzer MA, Friedman AH, Som PM.** Primary orbital angiomatous meningioma. *Arch Ophthalmol.* 2003;121: 124–127. doi: 10.1001/archophth.121.1.124.
6. **Marsh C, Vogel PJ, Hurley C, Deeb PH.** Suprasellar angiomatous meningioma simulating a large carotid aneurysm; report of case. *Bull Los Angel Neuro Soc.* 1957;22:40–44.
7. **Rao S, Rajkumar A, Kuruvilla S.** Angiomatous meningioma: a diagnostic dilemma. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51: 53–55. doi: 10.4103/0377-4929.40397.
8. **Taraszevska A, Bogucki J.** A case of cystic form of angiomatous meningioma with prominent microvascular pattern mimicking haemangioblastoma. *Folia Neuropathol.* 2001;39:119–123.
9. **Elster AD, Challa VR, Gilbert TH, Richardson DN, Contento JC.** Meningiomas: MR and histopathologic features. *Radiology.* 1989;170:857–862
10. **Simpson D.** The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1957;20:22–39. doi: 10.1136/jnnp.20.1.22.