

giữa cấp⁶. Điều này nhấn mạnh rằng sự hiện diện của dịch mủ xanh không chỉ phổ biến mà còn có gợi ý tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng đau tai và chảy dịch tai là các biểu hiện phổ biến nhất liên quan đến tai, lần lượt chiếm tỷ lệ 63,6% và 22,7%. Trong đó, đau tai xuất hiện chủ yếu là từng lúc và với mức độ trung bình. Đặc điểm lâm sàng khác như chảy mủi, ho có đờm cũng thường gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Schilder AGM, Chonmaitree T, Cripps AW, et al** (2016), Otitis media, Nat Rev Dis Primers, 2(1):p.16063.
2. **Phạm Khánh Hòa** (2010), Tai Mũi Họng, Bộ Y Tế - ĐH Y Hà Nội - NXB Giáo Dục, tr.23-24.
3. **Diego Preciado** (2015), Otitis Media: State of the Art Concepts and Treatment, Springer, p.79-87.
4. **Kaur R, Morris M, Pichichero ME** (2017), Epidemiology of Acute Otitis Media in the Post

Pneumococcal Conjugate Vaccine Era, Pediatrics, 140 (3): e20170181.

5. **Hoàng Thị Lành** (2016), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và vai trò của vi khuẩn hiếu khí trong viêm tai giữa cấp mủ ở trẻ em tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ Đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.40-43.
6. **Vũ Thị Ly** (2020), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan viêm tai giữa cấp ở trẻ < 3 tuổi, Tạp chí Y học Việt Nam, 496, tr.163-167.
7. **Nguyễn Thị Khánh Vân** (2020), Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi trong viêm tai giữa cấp tính giai đoạn vỡ mủ ở trẻ em từ tháng 9/2019 - 3/2020, Tạp chí Y học Việt Nam, 489, tr.241-245.
8. **Mai Quý Hoàng** (2023), Đặc điểm lâm sàng định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ trong viêm tai giữa cấp mủ ở trẻ em dưới 6 Tuổi. Luận văn Thạc sĩ Y Học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.53-64.
9. **Trương Lê Anh Kiệt** (2022), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai giữa cấp trẻ em và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi đặt ống thông khí màng nhĩ tại Cần Thơ năm 2020 - 2022, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 50, tr.108-113.

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY ĐIỀU TRỊ CAPECITABINE: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Trần Thị Thanh Hoa¹, Võ Văn Phương¹,
Nguyễn Việt Hùng¹, Nguyễn Tuấn Anh²

Từ khóa: Capecitabine, xuất huyết tiêu hóa.

TÓM TẮT

Capecitabine là một tiền chất đường uống của fluorouracil (FU), được sử dụng đơn chất hoặc phối hợp với hóa chất khác trong điều trị nhiều bệnh ung thư. Capecitabine kết hợp oxaliplatin là lựa chọn trong điều trị hỗ trợ bước một cho ung thư dạ dày. Đã có nhiều báo cáo về viêm ruột do capecitabine gây ra biểu hiện tiêu chảy. Tuy nhiên, khi capecitabine được sử dụng rộng rãi, các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn đã được báo cáo như xuất huyết tiêu hóa, loét và tắc nghẽn đường tiêu hóa. Chảy máu đường tiêu hóa nghiêm trọng do capecitabine gây ra là rất hiếm nhưng có khả năng đe dọa tính mạng, đòi hỏi phát hiện sớm và can thiệp kịp thời. Chúng tôi báo cáo ca bệnh đầu tiên về xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng xảy ra tại khoa Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh tại thời điểm 5/2024-6/2024. Trường hợp bệnh nhân nam, 45 tuổi, được chẩn đoán ung thư dạ dày pT2N2M0, điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồXELOX, xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng xảy ra ở chu kỳ hóa chất thứ 4 ngày thứ 17 và chu kỳ thứ 5 ngày thứ 12.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Hoa

Email: hoatran.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.4.2025

Ngày duyệt bài: 14.5.2025

SUMMARY

CASE REPORT: GASTROINTESTINAL BLEEDING IN GASTRIC CANCER PATIENT TREATED WITH CAPECITABINE

Capecitabine is an oral prodrug of fluorouracil (FU), is used alone or in combination with other chemotherapy agents in the treatment of many cancers. Capecitabine in combination with oxaliplatin (XELOX) as a first-line therapy for advanced gastric cancer. There have been many reports of capecitabine-induced enterocolitis presenting as diarrhea. However, as capecitabine has become more widely used, severe adverse events have been reported, such as gastrointestinal haemorrhage, gastrointestinal ulceration, and gastrointestinal obstruction. Severe gastrointestinal bleeding caused by capecitabine is rare but potentially life-threatening, requiring early detection and timely intervention. We report the first case of severe gastrointestinal bleeding occurring at the Department of Oncology and Nuclear Medicine, Ha Tinh Provincial General Hospital in 5/2024-6/2024.. In the case of a 45-year-old male patient diagnosed with pT2N2M0 gastric cancer, treated with XELOX adjuvant chemotherapy, severe gastrointestinal bleeding occurred in the 4th chemotherapy cycle on day 17 of the cycle and the 5th chemotherapy cycle on day 12. **Keywords:** Capecitabine, gastrointestinal bleeding

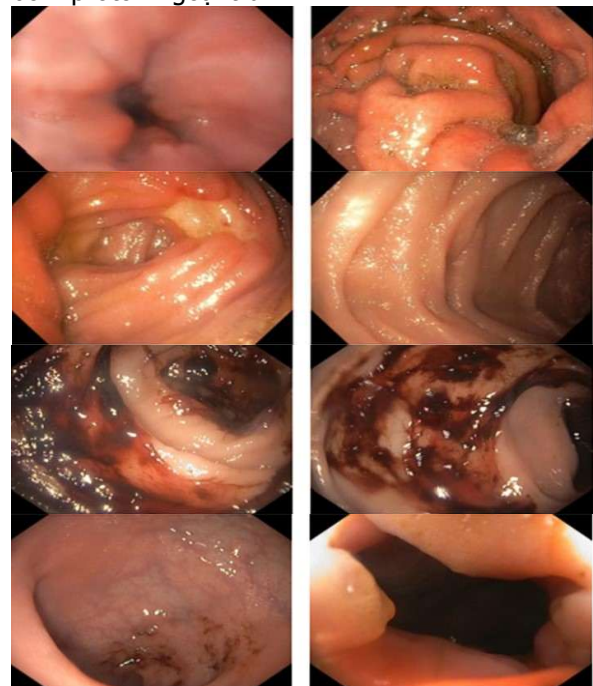
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fluorouracil (FU) là một chất chống chuyển hóa có hoạt tính chống lại khối u, được chấp thuận để điều trị nhiều loại ung thư khác nhau. Capecitabine được cấp bằng sáng chế năm 1992 và được chấp thuận sử dụng trong y tế năm 1998. Capecitabine được phát triển như là một tiền chất của FU, chuyển hóa qua 3 enzyme có ở gan và mô u để trở thành FU. Đặc biệt, enzyme cuối cùng trong chuỗi chuyển hóa (Thymidine phosphorylase) có nồng độ cao ở mô u hơn các mô bình thường, điều này giúp tăng tính đặc hiệu của thuốc trên tế bào ung thư, trong khi giảm thiểu tác dụng phụ so với FU (trừ hội chứng bàn tay bàn chân) [6]. Capecitabine được phát triển vì nhu cầu lâm sàng về hiệu quả, dễ dung nạp và tiện lợi, không cần truyền liên tục như 5-FU. Hoạt động chọn lọc của capecitabine trong khối u cho phép giảm các biến cố độc tính toàn thân và cho phép bệnh nhân sử dụng thuốc tại nhà một cách thuận tiện. Các tác dụng phụ thường gặp nhất liên quan đến Capecitabine bao gồm tiêu chảy, buồn nôn, nôn, viêm miệng, đau bụng, hội chứng bàn tay bàn chân và mệt mỏi. Tuy nhiên, khi capecitabine được sử dụng rộng rãi, những tác dụng phụ nghiêm trọng hơn đã được báo cáo như xuất huyết tiêu hóa, loét và tắc nghẽn đường tiêu hóa. Chảy máu đường tiêu hóa nghiêm trọng do capecitabine gây ra là rất hiếm nhưng có khả năng đe dọa tính mạng, đòi hỏi phát hiện sớm và can thiệp kịp thời. Chúng tôi trình bày báo cáo ca bệnh đầu tiên về xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng tại khoa Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 45 tuổi, được chẩn đoán Ung thư dạ dày đã phẫu thuật cắt bán phần cực dưới dạ dày pT2N2M0, giai đoạn: IIB, mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa có thành phần tế bào nhẵn, 3/18 hạch di căn, điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồXELOX. Bệnh nhân có biểu hiện đau thượng vị nhiều trong quá trình điều trị, nên đã được đánh giá lại sau 2 chu kỳ hóa chất với kết quả: Nội soi thực quản dạ dày: Viêm trào ngược thực quản độ A, niêm mạc nổi xung huyết; Siêu âm bụng, cắt lớp vi tính ổ bụng: Bình thường. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị hóa chất phác đồXELOX chu kỳ 3,4. Ngày thứ 17 của chu kỳ 4 (sau khi uống hết capecitabine 3 ngày), bệnh nhân xuất hiện đại tiện phân đen, hoa mắt chóng mặt, mệt nhiều. Khám lúc vào viện, bệnh nhân tỉnh, da niêm mạc nhợt, thăm trực tràng có phân đen lẫn đỏ thẫm theo găng. Xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy

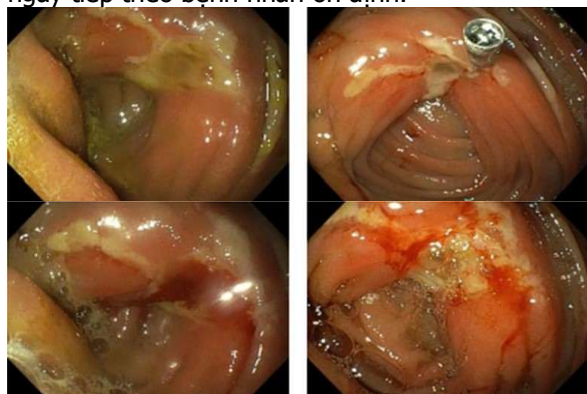
thiếu máu mức độ nặng (Hồng cầu (HC): 2.32 T/L, Hb: 77g/L, Tiểu cầu (TC): 103 G/L, ure: 9.7 mmol/l, creatinin: 86 μ mol/l, xét nghiệm đông máu bình thường); Nội soi thực quản dạ dày: Dạ dày xung huyết mạnh, niêm mạc nổi xung huyết rải rác, quai ruột phần sát miệng nổi có ổ loét kích thước 0.6x1cm, bờ phù nề nhẹ, đáy có giả mạc (Viêm miệng nổi và dạ dày phần còn lại. Loét quai ruột FORREST III); Nội soi trực tràng: Trực tràng có phân đen và dịch đỏ thẫm, không tìm thấy điểm chảy máu. Bệnh nhân đã được truyền 2 khối hồng cầu cùng nhóm, ngày thứ 2 bệnh nhân đại tiện phân vàng, xét nghiệm lại HC: 2.81 T/L, HB: 105g/L, TC: 92 G/L. Đến ngày thứ 3 bệnh nhân tiếp tục đại tiện phân đen, xét nghiệm HC: 2.37 T/L, Hb: 76 g/L, TC: 77 T/L; Nội soi thực quản dạ dày kết quả như lần 1, nội soi đại trực tràng: Không thấy điểm chảy máu. Chúng tôi đã hội chẩn với chuyên khoa nội tiêu hóa và ngoại tiêu hóa, nghĩ đến có thể chảy máu xuất phát từ ổ loét dạ dày nhưng điểm chảy máu có thể đã bị co lại tại thời điểm nội soi nên không phát hiện được hoặc xuất huyết xảy tại ruột non. Bệnh nhân được tiếp tục truyền 2 khối hồng cầu cùng nhóm, điều trị thuốc ức chế bơm proton, ngày thứ 4 bệnh nhân đại tiện phân vàng, xét nghiệm lại HC: 3.06 T/L, Hb: 99 g/L, TC: 60g/L. Bệnh nhân được theo dõi những ngày tiếp theo huyết động ổn, đại tiện phân vàng, được cho ra viện tiếp tục điều trị thuốc ức chế bơm proton ngoại trú.



Hình 1: Hình ảnh nội soi dạ dày (bên trái), và

trực tràng (bên phải) của bệnh nhân khi xuất huyết tiêu hóa trong chu kỳ hóa chất thứ 4

Sau 3 tuần bệnh nhân khám lại, đại tiện phân vàng, xét nghiệm công thức máu bình thường. Bệnh nhân được hội chẩn lại khoa, vì mô bệnh học của bệnh nhân là loại tiên lượng xấu, có 3 hạch di căn và theo thông tin của hãng được đề cập đến xuất huyết tiêu hóa do capecitabine là rất hiếm và mờ nhạt nên chúng tôi đã quyết định hóa chất tiếp XELOX chu kỳ 5 và giảm liều xuống capecitabine còn 80% nhưng đây là một quyết định sai lầm. Ở chu kỳ 5, khi đang sử dụng capecitabine ở ngày thứ 12, bệnh nhân xuất hiện đại tiện phân đen số lượng nhiều, Huyết áp: 90/60mmHg, da xanh niêm mạc nhợt, mệt nhiều, xét nghiệm HC: 1.98 T/L, Hb: 68g/L, TC: 133 G/L. Bệnh nhân đã được truyền khối hồng cầu cùng nhóm, thuốc ức bơm proton, nội soi cấp cứu, lần này phát hiện điểm chảy máu tại dạ dày (Nội soi dạ dày: Quai ruột phần sát miệng nổi có ổ loét kt ~0.8x1.5 cm, bờ phù nề mạnh, đáy có giả mạc kèm điểm mạch, hiện đang rỉ máu), đã kẹp clip cầm máu, sau kẹp ngừng chảy máu. Sau đó bệnh nhân không còn đại tiện phân máu, đến ngày thứ 3 đại tiện phân vàng, theo dõi những ngày tiếp theo bệnh nhân ổn định.



Hình 2: Hình ảnh nội soi dạ dày của bệnh nhân trong lần xuất huyết tiêu hóa ở chu kỳ hóa chất thứ 5

Sau hai lần xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng, bệnh nhân được dừng điều trị hóa chất và theo dõi. Tháng 3/2025 tình trạng bệnh nhân ổn định.

III. BÀN LUẬN

Theo thông tin trên tờ rơi của hãng được thì chảy máu đường tiêu hóa được đề cập đến là rất ít và mơ hồ. Tại thời điểm xuất huyết tiêu hóa xảy ra trên bệnh nhân, chúng tôi đã tìm hiểu các tài liệu trong nước nhưng chưa thấy thông tin nào về xuất huyết tiêu hóa ở bệnh nhân sử dụng capecitabine, có một số tài liệu nước ngoài báo cáo về một vài ca bệnh. Năm 2022, Gomez-Paz

và cộng sự đã báo cáo 1 trường hợp bệnh nhân nam, 69 tuổi, ung thư đại tràng, điều trị bổ trợ capecitabine 3 chu kỳ bị viêm hồi tràng chảy máu nặng, đăng trên tạp chí tiêu hóa Hoa Kỳ [3]; Hagiwara và cộng sự đã báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam, 64 tuổi, ung thư trực tràng, giai đoạn IIIB (pT3N1aM0), điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật capecitabine và Oxaliplatin, bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng viêm miệng và tiêu chảy, các triệu chứng này nặng dần và sau đó xuất hiện đại tiện phân máu; Nội soi cho thấy các tổn thương loét dạ dày và niêm mạc đại tràng gây chảy máu dai dẳng và phải truyền máu nhiều lần [4]. Sau đó một thời gian, tháng 6 năm 2024, một báo cáo mới và đầu tiên thống kê về các tác dụng phụ ít gặp hoặc chưa được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc như: loét đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, và tắc nghẽn đường tiêu hóa đã được đăng trên thư viện y khoa Hoa Kỳ. Báo cáo lấy số liệu từ 1/1/2004 đến ngày 31/12/2020, có một phần tư các trường hợp loét, xuất huyết và tắc nghẽn tiêu hóa dẫn đến tử vong [8].

Một số nghiên cứu cho thấy, capecitabine gây ra sự ngừng phân bào các tế bào hèm tuyến ở pha G2, làm giảm quá trình biệt hóa thành các tế bào ruột trưởng thành [5]. Ngoài ra, fluoropyrimidine có thể làm tăng biểu hiện gen của các cytokine gây viêm và làm giảm các kênh aquaporin [7]. Cả hai con đường đều gây viêm ruột bằng cách gây mất tế bào biểu mô thứ phát do tổn thương niêm mạc cấp tính. Ngoài ra, capecitabine được chuyển hóa thành 5-FU trong cơ thể và hầu hết 5-FU được phân hủy bởi enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD). Gen DPYD mã hóa DPD, các biến thể di truyền trong gen DPYD có thể dẫn đến làm mất hoặc giảm hoạt động của các enzym chuyển hóa 5-FU. Do đó, những cá thể này có nguy cơ bị ngộ độc fluorouracil có khả năng đe dọa tính mạng, chẳng hạn như ức chế tủy xương, ngộ độc đường tiêu hóa và hiếm hơn là ngộ độc thần kinh [2]

IV. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng của chúng tôi bàn về một trường hợp xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng xảy ra ở bệnh nhân ung thư dạ dày sử dụng hóa chất capecitabine. Mặc dù hiếm gặp nhưng nặng nề và có thể dẫn đến tử vong nếu không xử trí kịp thời. Theo chúng tôi, nếu bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa khi đang sử dụng capecitabine nên dừng điều trị và không sử dụng lại capecitabine.

Bệnh nhân nên được xét nghiệm DPD trước

khi khởi đầu điều trị capecitabine để sử dụng liều phù hợp và kiểm soát các tác dụng không mong muốn có khả năng đe dọa tính mạng bệnh nhân [1] [2].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ANSM:** Bắt buộc xét nghiệm enzyme DPD trước khi khởi đầu điều trị bằng 5-FU và capecitabin tại Pháp, truy cập ngày, tại trang web <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2463/ANSM-bat-buoc-xet-nghiem-enzym-DPD-truoc-khi-khoi-dau-dieu-tri-bang-5-FU-va-capecitabin-tai-Phap.htm>.
2. **Dean Laura and Kane Megan** (2020), "Capecitabine therapy and DPYD genotype".
3. **Gomez-Paz Sandra and et al** (2022), "S2678 A Case of Capecitabine-Induced Gastrointestinal Hemorrhage", Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 117(10S), pp. e1767.
4. **Hagiwara Yuya and et al** (2022), "Severe gastrointestinal disorder due to capecitabine

associated with dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency: a case report and literature review", Internal Medicine. 61(16), pp. 2449-2455.

5. **Ikuno Nobuhiro, Soda Hiroshi, Watanabe Masami and Oka Mikio** (1995), "Irinotecan (CPT-11) and characteristic mucosal changes in the mouse ileum and cecum", JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 87(24), pp. 1876-1883.
6. **Saif Muhammad Wasif, Katirtzoglu Nikos A and Syrigos Kostas N** (2008), "Capecitabine: an overview of the side effects and their management", Anti-cancer drugs. 19(5), pp. 447-464.
7. **Sakai Hiroyasu and et al** (2013), "5-Fluorouracil induces diarrhea with changes in the expression of inflammatory cytokines and aquaporins in mouse intestines", PloS one. 8(1), pp. e54788.
8. **Wang Yuwei, Meng Long and Liu Xiao** (2024), "Capecitabine-associated gastrointestinal ulceration, haemorrhage, and obstruction: a pharmacovigilance analysis based on the FAERS", Frontiers in Pharmacology. 15, pp. 1412938.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU LỖ CẨM Ở NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH

Nguyễn Xuân Quang¹, Ngô Xuân Khoa^{2,4},
Nguyễn Xuân Hậu^{2,4,5}, Nguyễn Xuân Hiền^{2,4},
Lê Mạnh Thường², Lê Quang Tuyền³, Lê Văn Quảng^{2,4,5}

TÓM TẮT

Giới thiệu: Lỗ cằm là vị trí thoát ra của thần kinh cằm, một nhánh tận của thần kinh V3, chịu trách nhiệm chi phối cảm giác cho toàn bộ vùng cằm và môi dưới. Lỗ cằm là mốc giải phẫu quan trọng trong các phẫu thuật – thủ thuật ở vùng này, như phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng. Hiểu biết về các đặc điểm giải phẫu của lỗ cằm như vị trí, hình dạng và kích thước có thể giúp hạn chế các biến chứng tổn thương thần kinh cằm khi thực hiện các thủ thuật liên quan đến vùng cằm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 20 lỗ cằm trên 10 xác tươi của người Việt Nam trưởng thành được phẫu tích tại Bộ môn Giải phẫu – Phôi thai học, Khoa Y, Trường Đại học Khoa học sức khỏe, Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ nam là 70%, chủ yếu trong độ tuổi 65-75 (40%). Hình dạng lỗ cằm đối xứng chiếm 100%, chủ yếu là hình tròn (80%). Kích thước trung bình lỗ cằm bên phải là 2,94 mm và bên trái là 2,97 mm ($p = 0,279$). Khoảng cách vị trí lỗ cằm

so với đường giữa là 29,1 mm bên phải và 29,7 mm bên trái ($p = 0,879$). Khoảng cách từ lỗ cằm đến bờ dưới xương hàm dưới là 14,6 mm bên phải và 15,0 mm bên trái ($p = 0,095$). **Kết luận:** Nghiên cứu cung cấp thông tin chi tiết về kích thước và vị trí của lỗ cằm, giúp bác sĩ phẫu thuật lập kế hoạch phẫu thuật một cách chính xác hơn, từ đó giảm thiểu nguy cơ tổn thương dây thần kinh cằm trong các phẫu thuật thủ thuật liên quan. **Từ khóa:** lỗ cằm, thần kinh cằm, xương hàm dưới, phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng.

SUMMARY

ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE MENTAL FORAMEN IN VIETNAMESE ADULT

Introduction: The mental foramen is the exit point of the mental nerve, a terminal branch of the V3 nerve, responsible for the sensory innervation of the entire chin and lower lip area. The mental foramen is an important anatomical landmark in surgeries and procedures in this area, such as transoral endoscopic thyroidectomy surgery vestibular approach. Understanding the anatomical features of the mental foramen such as location, shape, and size can help limit complications of damage to the mental nerve when performing procedures related to the mental area. **Subjects and Methods:** 20 mental foramina on 10 fresh Vietnamese adult cadavers were dissected at the Anatomy - Embryology Department, The Faculty of Medicine, University of Health Science, Vietnam National University Ho Chi Minh city. This is a descriptive cross-sectional study. **Results:** In the study group, the male proportion was 70%, primarily within the age range of 65-75 years (40%). The

¹Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc Phúc Trường Minh

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Khoa học sức khỏe, Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

⁵Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Xuân Khoa

Email: ngoxuankhoavn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2025

Ngày duyệt bài: 12.5.2025